

TNO rapport voor

RIVM

**Neonatale
hielprikscreening bij
kinderen geboren in 2024
Monitor voor professionals**

TNO innovation
for life

December 2025



TNO innovation
for life

Neonatale hieprikscreening bij kinderen geboren in 2024 Monitor voor professionals

Rapport voor:	RIVM
Datum	December 2025
Auteurs	Kitty (C.P.B.) van der Ploeg Olmo van der Mast Paul H. Verkerk
Projectnummer	060.51605
Rapportnummer	TNO 2025 R11251
Contact TNO	Kitty van der Ploeg
Telefoon	088 866 6269
E-mail	Kitty.vanderPloeg@tno.nl

Gezond Leven
Sylviusweg 71
2333 BE Leiden
Postbus 2215
2301 CE Leiden

T 088 866 61 00
infodesk@tno.nl

Samenvatting en aanbevelingen

Samenvatting

In dit rapport wordt verslag uitgebracht van de verdiepende monitoring van de neonatale hielprikscreening (NHS) op adrenogenitaal syndroom (AGS, ook bekend als congenitale adrenale hyperplasie (CAH)), congenitale hypothyreoïdie (CH), 19 metabole ziekten (MZ) en één metabole nevenbevinding (OCTN2), drie hemoglobinopathieën (HbP), cystische fibrose (CF ofwel taaislijmziekte), severe combined immunodeficiency (SCID) en spinale musculaire atrofie (SMA) bij kinderen uit Europees Nederland geboren in 2024.

De landelijke regie, waaronder ook de verantwoordelijkheid voor de monitoring van het programma neonatale hielprikscreening, is in handen van het Centrum Regie op Preventieprogramma's en Opschaling (RPO) van het RIVM. In opdracht van het RPO voert TNO jaarlijks een monitoring van de NHS uit. Doel hiervan is de kwaliteit van het screeningsprogramma te bewaken en waar mogelijk verder te verbeteren. Hierbij wordt een [indicatorenset](#) gebruikt.

Deelname en tijdigheid eerste hielprik

In 2024 kwamen 167.675 kinderen in aanmerking voor de hielprikscreening. De deelname was 98,7% (165.522 kinderen). Dit is onder de signaalwaarde van 99,0% en de daling van de laatste jaren houdt aan (99,4% in 2020).

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). Van de eerste hielprikken is in 2024 98,5% binnen 168 uur na de geboorte afgenomen. Dit is vergelijkbaar met 2023 (98,6%). De streefwaarde van ten minste 99,0% wordt niet behaald in Flevoland, Gelderland, Utrecht en Noord-Holland (zie tabel 2.2). In 40% van de gevallen is de hielprik binnen de voorkeurstijd van 72 tot 96 uur na geboorte afgenomen (was ook 40% in 2023). Bij 71% is de eerste hielprik afgenomen tussen 72 en 120 uur na geboorte (72% in 2023).

Herhaalde eerste hielprikken

De eerste hielprik moet soms worden herhaald, bijv. vanwege onvoldoende bloed om alle bepalingen te kunnen doen. In 2024 kregen 733 kinderen één of twee herhaalde eerste hielprikken (0,44% van de deelnemers). Dit is toegenomen t.o.v. 2023 (0,41%). De streefwaarden voor herhaalde eerste hielprikken ($\leq 0,50\%$ voor HbP en $\leq 0,30\%$ voor de andere aandoeningen) werden behaald voor alle aandoeningen.

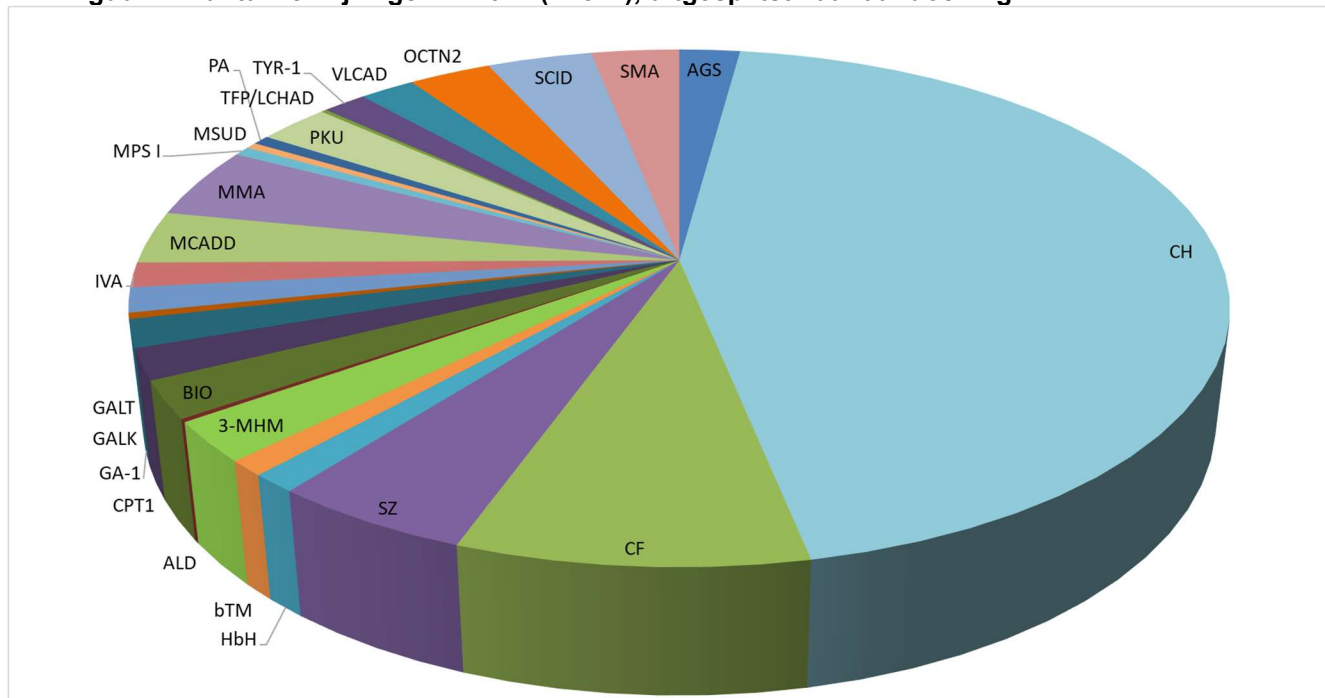
Uitkomsten per aandoening

Tabel 1: Aantal kinderen verwezen bij de screening op AGS, CH, 20 MZ (incl. OCTN2), 3 HbP, CF, SCID en SMA en het ten tijde van rapportage bekende aantal opgespoorde patiënten geboren in 2024.

	Verwezen kinderen	Opgespoorde patiënten
AGS	11	8 ^a
CH	231	78 ^b
20 MZ	158 ^c	53 ^d
3 HbP	37 ^e	33
CF incl. MI	45	29
SCID	19	5
SMA	16	16
Totaal	517	222

- Exclusief 1 kind dat buiten de screening om gediagnosticeerd is met klassieke zoutverliezende AGS.
- Bij 1 kind verwezen voor CH is de diagnose blijvend onbekend.
- Totaal van 19 verschillende metabole doelziekten en één nevenbevinding (OCTN2, 15 verwijzingen).
- Exclusief één kind bij wie de nevenbevinding OCTN2-deficiëntie is vastgesteld. Bij MMA is er onduidelijkheid over de doelziekte: het aantal kan nog veranderen.
- Met een HPLC-patroon passend bij sikkelcelziekte (26), HbH-ziekte (6) of bèta-thalassemie major (5).

Figuur 1: Aantal verwijzingen in 2024 (n=517), uitgesplitst naar aandoening



AGS

- Doel van de screening op AGS is het opsporen van patiënten met de klassieke vorm (zoutverliezend en niet-zoutverliezend).
- In 2024 is bij 11 kinderen een afwijkende screeningsuitslag gevonden. Alle kinderen zijn verwezen voor diagnostisch onderzoek naar een kinderarts (tabel 1). Bij 8 kinderen is de doelziekte AGS vastgesteld, van wie 7 met de klassieke zoutverliezende vorm en één met de klassieke niet-zoutverliezende vorm. Eén kind had een niet-klassieke vorm (nevenbevinding). De overige 2 kinderen hadden geen AGS, waarvan 1 wel drager was.
- Het detectiecijfer is in 2024 (0,005%), de sensitiviteit 100%, de specificiteit 99,998% en de positief voorspellende waarde 73%. In 2024 zijn er geen patiënten gerapporteerd als

niet-opgespoord of als fout-negatief. Het detectiecijfer is exclusief één kind dat buiten de screening om prenataal is gediagnosticeerd met klassieke zoutverliezende AGS.

- De streefwaarde voor de indicator tijdigheid verwijzing ($\geq 95\%$ uiterlijk 12.00 uur volgende dag) is niet behaald (83%). Ook de streefwaarde voor leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\%$ <15 dagen) is niet behaald (82%). In 2023 werden beiden streefwaarden nog wel behaald: toen werd 100% tijdig verwezen en 94% tijdig gezien door de kinderarts.

CH

- In 2024 zijn 231 kinderen verwezen naar een kinderarts (tabel 1). Er zijn 78 kinderen met CH opgespoord, waarvan 58 met thyroïdale (primaire) CH en 20 met centrale (secundaire/tertiaire) CH. Van de overige 153 kinderen hadden er 139 geen CH, 13 hadden passagère CH, en bij 1 kind was de diagnose (nog) onbekend.
- Er zijn geen kinderen gemeld met een fout-negatieve uitslag voor CH in 2024. De sensitiviteit van de screening in 2024 is 100%, de specificiteit 99,91%, de positief voorspellende waarde 34% en het detectiecijfer 0,047%.
- De streefwaarde voor het percentage tweede hielprikken ($\leq 0,40\%$) is net als in eerdere jaren behaald (0,32% in 2024).
- In 2024 is de streefwaarde voor de indicator leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\%$ <15 dagen) niet behaald (86%). De streefwaarde is wel behaald voor patiënten met een ernstige vorm van CH (n=16) (100% in 2024).

MZ

- In 2024 waren er 158 verwijzingen naar een kinderarts in verband met verdenking op één van de 19 metabole ziekten waarop gescreend wordt (tabel 1, per aandoening figuur 1). Verder zijn nog 15 kinderen verwezen voor de nevenbevinding OCTN2. Bij 53 kinderen is een metabole aandoening vastgesteld waarop gescreend wordt, al is dit bij 23 verwijzingen vanwege MMA niet duidelijk omdat een doelgroepdefinitie ontbreekt. Verder had 1 kind OCTN2.
- In hoofdstuk 5 zijn de uitkomsten voor alle 19 MZ apart weergegeven. Voor alle 19 MZ samengenomen (excl. OCTN2, incl. MMA) is in 2024 de sensitiviteit 100%, de specificiteit 99,946%, de positief voorspellende waarde 37% en het detectiecijfer 0,032%. Er is in 2024 voor twee kinderen, geboren in 2015 en 2017, een fout-negatieve uitslag gemeld voor LCHAD.
- De screening op CPT1 geeft veel fout-positieve (onterechte) verwijzingen bij kinderen met een bloedafname voor de hielprik op oudere leeftijd. De MZ met veruit de meeste verwijzingen is MMA, terwijl de opbrengst onduidelijk is wegens gebrek aan een doelziekte-definitie.
- De streefwaarde voor het percentage tweede hielprikken voor OCTN2 ($\leq 0,04\%$) is net als in 2023 niet behaald (0,042% in 2024).
- Het streefcijfer bij de indicator leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\%$ <10 dagen voor alle MZ behalve PA/MMA (<14 d), MPS I (<30 d) en ALD (<50 d)) is in 2024 niet behaald (86%). Bij 84% van de verwijzingen voor MZ werd de beoogde termijn tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek (dezelfde dag m.u.v. MPS I en ALD) behaald. Dit is nog steeds onder de streefwaarde ($\geq 95\%$) maar wel weer hoger dan in 2023 toen het percentage uitzonderlijk laag was (69%).

HbP

- In 2024 zijn 37 kinderen verwezen naar een kinderarts vanwege een verdenking op een van de drie HbP.
 - Bij alle 26 kinderen verwezen met een HPLC-patroon passend bij SZ is SZ vastgesteld.

- Van de 6 kinderen met een verdenking op HbH-ziekte hebben drie kinderen HbH-ziekte. Drie kinderen hebben geen HbH-ziekte, maar een mildere vorm van alfa-thalassemie (geen doelziekte).
- Van de 5 kinderen met een verdenking op bèta-thalassemie major (bTM) hebben er vier de diagnose bTM. Bij het laatste kind is een ziekte vastgesteld die niet tot de doelziekten behoort: homozygoot voor Hb O-Arab.
- Voor alle drie HbP samengenomen (SZ, HbH, bTM) is in 2024 de sensitiviteit 100% en de specificiteit 99,998%. De PVW voor SZ, HbH en bTM afzonderlijk waren in 2024 respectievelijk 100%, 50% en 80%. Voor HbH is de PVW gelijk aan de signaalwaarde (>50%).
- De tijdigheid van de verwijzing ligt net als in eerdere jaren met 88% onder de streefwaarde ($\geq 95\% \leq 4,0$ weken). Wel is het percentage hoger dan in voorgaande jaren. Mede hierdoor is in 2024 voor het eerst de streefwaarde voor de indicator leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\% \leq 6,0$ weken) behaald (97%).

CF

- In 2024 zijn 45 kinderen met een afwijkende screeningsuitslag verwezen naar een CF-centrum (tabel 1). Van deze 45 kinderen hebben 29 klassieke CF (waarvan 4 met meconium ileus) en 10 kinderen CFSPID. De overige zes kinderen hadden geen CF en zijn allen drager.
- Er zijn sinds de vorige monitor vijf kinderen gemeld met een fout-negatieve screeningsuitslag (4 geboren in 2024 en 1 in 2019). In 2024 is daarmee de sensitiviteit 86% exclusief meconium ileus (MI) en 88% inclusief MI. De streefwaarde van 95% is dus niet gehaald net als in voorgaande jaren. De specificiteit is in 2024 99,990% en de positief voorspellende waarde is 61% exclusief MI en 64% inclusief MI. Het detectiecijfer exclusief meconium ileus is 0,015% en inclusief meconium ileus 0,018%.
- Bij de indicator leeftijd bij eerste diagnostiek is de streefwaarde ($\geq 90\% < 30$ dagen na geboorte) niet behaald (82%). Bij 93% van de kinderen met klassieke CF was er een tijdige start van het diagnostisch onderzoek (100% in 2023 en 95% in 2022).

SCID

- In 2024 zijn er 19 kinderen verwezen voor SCID. Vijf van de verwezen kinderen zijn gediagnosticeerd met SCID; de overige 14 kinderen hadden geen SCID maar wel een probleem met de T-cellen.
- In 2024 zijn er geen patiënten gerapporteerd als niet-opgespoord of als fout-negatief. De sensitiviteit is 100% en de specificiteit 99,992%. In 2024 werden er 5 kinderen met SCID gediagnosticeerd en in de voorgaande 3 jaren samen slechts 2. Het detectiecijfer is daarmee hoger dan in eerdere jaren (0,003%). De positief voorspellende waarde is 26%, en daarmee is de streefwaarde van >10% voor het eerst behaald. De Gezondheidsraad heeft zich in 2024 gebogen over de doelziektedefinitie: deze blijft ongewijzigd.
- De streefwaarde voor het percentage tweede hieprikken ($\leq 0,06\%$) is net als in eerdere jaren behaald (0,03% in 2024).
- De streefwaarde van indicator leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\% < 15$ dagen bij TREC-waarde ≤ 2 , <30 dagen bij TREC-waarde >2) is in 2024 met 89% net niet behaald (92% in 2023).

SMA

- In 2024 zijn er 16 kinderen verwezen voor SMA. Alle 16 zijn ook gediagnosticeerd met SMA.

- In 2024 zijn er geen patiënten gerapporteerd als niet-opgespoord of als fout-negatief. De sensitiviteit is 100%, de specificiteit 100%, de positief voorspellende waarde is 100% en het detectiecijfer 0,010%.
- De streefwaarde van indicator leeftijd bij eerste diagnostiek ($\geq 90\%$ binnen 15 dagen na geboorte) is in 2024 behaald: alle kinderen kregen tijdig diagnostisch onderzoek (100%).

Aanbevelingen

Aanbevelingen in zwart zijn nieuw. Tussen haken wordt de stand van zaken van acties die hiermee gemoeid zijn weergegeven. Aanbevelingen in grijs zijn al eerder gedaan, maar nog passend bij de resultaten uit dit rapport.

Uitvoering screeningsprogramma

- > Het intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de eerste hielprik te verbeteren**, met name bij screeners vanuit de jeugdgezondheidszorg en GGD in Noord-Holland, Utrecht, Gelderland en Flevoland (tabel 2.2). Uitleg: De streefwaarde voor **tijdigheid van de eerste hielprik** ($\geq 99\%$ binnen 168 uur na geboorte) wordt al jarenlang niet gehaald: in 2024 haalde 98,5% van de in Nederland geboren kinderen dit. Screening vanuit de jeugdgezondheidszorg en GGD is minder vaak tijdig dan screening door verloskundigen of in het ziekenhuis. **Er is meer aandacht nodig voor de optimale afnameperiode voor de eerste hielprik: dit is van 72 tot 96 uur na geboorte.** Het lukte bij 39,5% van de kinderen dit te halen (tabel 2.1). Omdat voor de gehoorscreening is voorgeschreven dat deze pas vanaf 96 uur na geboorte mag worden gedaan (geoperationaliseerd naar vanaf dag 4 na geboorte) is bij veel door de JGZ gescreende kinderen de hielprik vaak laat. Er is daar namelijk een gecombineerd aanbod van hielprik en gehoorscreening. Landelijk is bij 71,1% de hielprik binnen de toegestane periode van 72 tot 120 uur na geboorte gedaan (streefpercentage van 80% niet behaald in 2024). Uiteraard is ook het snel posten van de hielprikkaart van belang: deze moet **voor 17 u in de brievenbus** gedaan worden. Het is belangrijk helder bij ouders aan te blijven geven dat **snellere geboorteaangifte** een tijdige screening beter haalbaar maakt. Hiertoe is de folder 'Hielprik en gehoortest bij pasgeborenen' in 2024 aangepast. Het advies is om ook via de verloskundig hulpverlener die bij de bevalling is dit nog onder de aandacht van de ouders te brengen. Verder wordt onderzocht of de **gegevensdoorgifte na geboorteaangifte versneld kan worden**. Met name bij kinderen die buiten hun woongemeente zijn geboren, zoals bij ziekenhuisbevallingen, is er vertraging tussen de geboorteaangifte en de ontvangst van de geboortegegevens bij de screeners. Tot slot is het wenselijk om het **geboortetijdstip mee te leveren** met de gegevens van de geboorteaangifte. Waar nodig kunnen de screeners dan prioriteit geven aan kinderen die al in de nacht kort na 0.00 uur zijn geboren boven kinderen pas laat in de avond, bijv. rond 23.00 uur zijn geboren.
- > Het aantal ouders dat de hielprikscreening bij hun kind weigert neemt de laatste jaren toe. Als dit een geïnformeerde keuze is, nemen zij bewust het risico op late detectie van een hielprikaandoening waar zij vrij in zijn. Het is echter mogelijk dat ouders niet beschikken over de juiste informatie om hun keuze te maken. We bevelen aan dat de **screeners met ouders die de hielprikscreening weigeren in gesprek gaan, om na te gaan of zij hun keuze op basis van de juiste informatie maken. Een handreiking voor screeners om dit gesprek aan te gaan zou hierbij behulpzaam zijn. Verder is het goed om een mogelijkheid te maken om de reden van de weigering te**

registreren. Het is dan mogelijk om te handelen naar bevinding, bijv. door de informatievoorziening te verbeteren.

Verder mag er **geen misverstand** over bestaan dat de hielprik een bloedafname is, en geen vaccinatie, en dat er grote gezondheidswinst bereikt kan worden als een kind met een doelziekte vroegtijdig wordt opgespoord via de hielprikscreening. Het overbrengen van deze boodschap is belangrijk.

- > Blijvende aandacht voor **tijdige diagnostiek.** Vaak is de oorzaak van een laat eerste contact bij de kinderarts een late afname van de hielprik die de verwijzing gaf, maar soms is er teveel tijd tussen de melding aan de huisarts/kinderarts en het diagnostisch onderzoek. Met name bij de metabole ziekten wordt de korte verwijstermijn (<1 dag) relatief vaak niet behaald.
- > Blijvende aandacht voor **fout-negatieve uitslagen en gemiste patiënten.** Dit aantal is heel laag, maar het blijft belangrijk om de oorzaak te onderzoeken en te bespreken of dit voorkomen kan worden.
- > **MZ: Bij MMA is het nodig dat er meer helderheid komt over de doelziekte** zodat ook de PVW voor MMA beoordeeld kan worden. Er zijn de laatste vijf jaar 123 kinderen verwezen voor MMA, en het is nu al 6 jaar onduidelijk wat de opbrengst is. **Mogelijk zijn er 113 kinderen (92% van de 123) onterecht verwezen**, al is bij een deel (18 van de 113) geregistreerd in Neorah dat er wel een andere aandoening bij moeder of kind is opgespoord. Bij een belangrijk gedeelte van deze kinderen is een maternale vitamine B12-deficiëntie de oorzaak van het verhoogde MMA. Ook bij kinderen waarbij geen opmerking is geplaatst in Neorah is volgens de metabole kinderartsen een vitamine B12-deficiëntie de meest voorkomende oorzaak van de verwijzing. De doelziektedefinitie en de mogelijkheid om de verschillende oorzaken van een positieve hielpriktest voor MMA te kunnen onderscheiden werd in 2024 geëvalueerd. Er zijn signalen dat het merendeel van de verwezen kinderen een goed behandelbare aandoening heeft (mededeling in WIKNHS nov. 2025), echter dit wordt niet geregistreerd in Neorah. Het is wenselijk de **registratie hiervan in Neorah te verbeteren voor MMA.**
- > **MZ: Bij CPT1** zijn er al 3 jaar veel fout-positieve verwijzingen bij kinderen die op oudere leeftijd worden gescreend. De test is bij hielprikafname op oudere leeftijd niet onderscheidend genoeg om CPT1 op te sporen. Het is dringend nodig om zo snel mogelijk de vorig jaar aanbevolen evaluatie te verrichten en **een wijziging in de test of afkapwaarden door te voeren om fout-positieve verwijzingen bij oudere kinderen te voorkomen.** Het is nodig te voorkomen dat er in 2026 nog veel onnodige verwijzingen zijn bij kinderen die pas op oudere leeftijd gescreend worden.
- > **MZ: Er zijn de afgelopen 5 jaar ook een aanzienlijk aantal fout-positieve verwijzingen geweest voor VLCAD, GALT en TYR-1.** Het is wenselijk nader onderzoek te doen waarin wordt nagegaan of hier verbetering van de screening mogelijk is.
- > **SMA: Een deel van de via screening opgespoorde kinderen met SMA is helaas bij eerste presentatie op zeer jonge leeftijd reeds ernstig aangedaan en daarbij is een behandeling niet medisch zinvol. Deze kinderen komen te overlijden. Omdat sommige kinderen erbij gebaat kunnen zijn als zij sneller gezien worden door een (kinder)neuroloog, kan versnelling van het screenings- en verwijsproces gezondheidswinst geven.** Wat betreft de verwijzing is bij een afwijkende SMA-screening afgesproken om dat de (kinder)neuroloog het kind zo spoedig mogelijk te ziet op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag. Ook kan nagegaan worden of het mogelijk is om bij onvoldoende bloed op een hielprikkaartje de **analysevolgorde aan te passen**, waarbij de bepaling voor SMA voorrang krijgt op aandoeningen waarbij de tijdigheid minder belangrijk is.

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	1	
Aanbevelingen.....	5	
1	Inleiding.....	1
1.1	Leeswijzer.....	1
1.2	Methode, databronnen, indicatoren en afkappingen.....	2
1.3	Dank.....	2
2	Deelname en tijdigheid hielprik.....	4
2.1	Deelname.....	4
2.2	Tijdigheid eerste hielprik.....	5
2.3	Bezwaar bewaren restant hielprikbloed voor onderzoek.....	8
2.4	Keuze dragerschapuitslag.....	9
3	Screening op adrenogenitaal syndroom (AGS).....	10
3.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring.....	10
3.2	Screeningsuitslagen.....	10
3.3	Verwijzingen.....	11
3.4	Doorlooptijden.....	12
3.5	Diagnose.....	13
3.6	Validiteit.....	14
4	Screening op congenitale hypothyreoïdie (CH).....	16
4.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring.....	16
4.2	Screeningsuitslagen.....	17
4.3	Verwijzingen.....	17
4.4	Doorlooptijden.....	18
4.5	Diagnose.....	20
4.6	Validiteit.....	22
5	Screening op 19 metabole ziekten (MZ).....	24
5.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring.....	24
5.2	Screeningsuitslagen.....	27
5.3	Verwijzingen.....	27
5.4	Doorlooptijden.....	28
5.5	Diagnose.....	30
5.6	Validiteit.....	31
6	Screening op hemoglobinopathie (HbP).....	36
6.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring.....	36
6.2	Screeningsuitslagen.....	37
6.3	Verwijzingen.....	38
6.4	Doorlooptijden.....	39
6.5	Diagnose.....	40
6.6	Validiteit.....	41
7	Screening op cystic fibrosis (CF).....	44
7.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring.....	44
7.2	Screeningsuitslagen.....	45
7.3	Verwijzingen.....	45

7.4	Doorlooptijden	45
7.5	Diagnose	47
7.6	Validiteit.....	47
8	Screening op severe combined immune deficiency (SCID)	50
8.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring	50
8.2	Screeningsuitslagen	51
8.3	Verwijzingen	51
8.4	Doorlooptijden	51
8.5	Diagnose	53
8.6	Validiteit.....	53
9	Screening op spinale musculaire atrofie (SMA).....	55
9.1	Indicatoren voor jaarlijkse monitoring	55
9.2	Screeningsuitslagen	55
9.3	Verwijzingen	56
9.4	Doorlooptijden	56
9.5	Diagnose	57
9.6	Validiteit.....	58
A	Afkortingen en begrippen	59

1 Inleiding

TNO monitort jaarlijks het programma neonatale hielprikscreening (NHS). Dit vindt plaats in opdracht van het Centrum Regie op Preventieprogramma's en Opschaling (RPO, voorheen CvB) van het RIVM. Dit monitorrapport is bedoeld voor de betrokken professionals en andere geïnteresseerden.

De landelijke regie van het programma neonatale hielprikscreening is in handen van het RIVM-RPO. Het RIVM-Centrum Coördinatie & Dienstverlening voor Preventieprogramma's en Opschaling (CPO, voorheen DVP) is verantwoordelijk voor de regionale en landelijke coördinatie van de uitvoering. Als onderdeel van de regie is het RIVM-CvB verantwoordelijk voor monitoring van het programma, waarvoor ze TNO opdracht heeft gegeven deze uit te voeren. Het RPO heeft een Programmacommissie neonatale hielprikscreening (PNHS) ingesteld die het RPO adviseert. Daarnaast heeft de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) Adviescommissies Neonatale Screening (ANS) ingesteld voor de verschillende aandoeningen waarop gescreend wordt (ANS-CH voor congenitale hypothyreoïdie, ANS-AGS voor adrenogenitaalsyndroom (in 2025 ANS-CAH genoemd i.v.m. naamswijziging naar congenitale adrenale hyperplasie), ANS-MZ voor metabole ziekten, ANS-HbP voor hemoglobinopathieën (sikkelcelziekte, HbH-ziekte en bèta-thalassemie major), ANS-CF voor cystic fibrosis, ANS-SCID voor severe combined immunodeficiency en de ANS-SMA voor spinale musculaire atrofie). De adviescommissies hebben een taak bij het verbeteren van de kwaliteit van de diagnostiek en de behandeling en adviseren over (de kwaliteit van) de screening, onder meer door deelname aan de PNHS.

In dit rapport worden indicatoren van de hielprikscreening beschreven van de screening tot en met het diagnostisch onderzoek. In de kortere [monitor over 2024](#) worden de belangrijkste indicatoren van de hielprikscreening weergegeven. In dit uitgebreidere rapport worden de resultaten van screening en diagnostiek in meer detail en op aandoeningsniveau beschreven om met name de betrokken professionals van goede informatie te voorzien.

Dit rapport gaat over de uitvoering van de hielprikscreening in Europees Nederland. Over de uitvoering in Caribisch Nederland is een aparte [monitor](#) gemaakt omdat de situatie daar anders is dan in Europees Nederland.

1.1 Leeswijzer

In dit rapport wordt verslag uitgebracht van de screening op adrenogenitaal syndroom (AGS), congenitale hypothyreoïdie (CH), 19 metabole ziekten (MZ) en metabole nevenbevinding OCTN2, 3 vormen van hemoglobinopathie (HbP), cystic fibrosis (CF), severe combined immunodeficiency (SCID) en spinale musculaire atrofie (SMA) bij kinderen uit Europees Nederland die in 2024 geboren zijn.

In hoofdstuk 2 wordt o.a. ingegaan op de deelname aan de screening en op de leeftijd van het kind bij de eerste hielprik. In de hoofdstukken 3 tot en met 9 worden de (aandoeningspecifieke) resultaten van de screening op AGS, CH, MZ, HbP, CF, SCID en SMA afzonderlijk besproken. In deze hoofdstukken beschrijven we de screeningsuitslagen, verwijzingen, diagnostische uitkomsten en de validiteit. Daar waar mogelijk en relevant worden vergelijkingen met eerdere jaren gemaakt. Bijzonderheden die zich in het screeningsproces hebben voorgedaan en de doorlooptijden van het screeningsproces komen aan bod. Verder wordt de populatie verwezen kinderen beschreven.

De resultaten van het gehele screeningsproces worden samengevat in een [indicatorenset](#) die voor de jaarlijkse monitoring van de screening, na advies van de PNHS, door het RPO zijn vastgesteld. Aan het begin van elk aandoeningspecifieke hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de indicatoren voor de jaarlijkse monitoring over de laatste vijf jaren. Indicatoren waarvoor het streefcijfer niet behaald is en opvallende ongunstige trends worden aangeduid in **rood**. Indicatoren en trends die wel behaald zijn of normaal fluctueren of gunstig zijn worden in **groen** weergegeven. Indien een waarde aandacht vraagt maar niet afwijkend is, is deze **oranje**.

In de lijst “Afkortingen en begrippen” achter in het rapport worden afkortingen verklaard en begrippen gedefinieerd.

1.2 Methode, databronnen, indicatoren en afkapgrenzen

De screeningsgegevens in dit rapport zijn afkomstig uit het registratiesysteem Praeventis (peildatum 6-3-2025), dat door het RIVM-CPO wordt beheerd. Diagnostische gegevens van verwezen kinderen zijn afkomstig uit Neorah (peildatum 22-4-2025 of later)¹. In dit online registratiesysteem registreren kinderartsen de door hen gestelde diagnoses van verwezen kinderen. De diagnostische gegevens met betrekking tot CH zijn geregistreerd door het CH-expertisecentrum in Amsterdam UMC. Kinderarts-endocrinologen hebben het expertisecentrum daartoe gemandateerd. Diagnostische gegevens met betrekking tot de metabole ziekten (MZ) in Neorah zijn ontleend aan de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl). Niet-opgespoorde patiënten behoren door de kinderartsen, al dan niet via de voorzitter van de ANS, bij het RIVM gemeld te worden (zie draaiboek hielprikscreening - [Kinderarts](#)).

Dit rapport geeft weer wat er op het moment van de peildatum bekend was in de genoemde registratiesystemen. Van een aantal verwezen kinderen was er nog geen diagnose bekend op de peildatum. Het is dus mogelijk dat de uitkomsten nog veranderen. Elk jaar worden de diagnoses opnieuw bekeken en worden het detectiecijfer en de sensitiviteit, specificiteit en PVW (= validiteit van de testen) opnieuw berekend.

Om de resultaten met voorgaande jaren te vergelijken zijn de resultaten van de laatste vijf jaar per jaar weergegeven in tabellen en figuren. De berekeningen van de validiteit van de testen (sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde) zijn ook over een periode van vijf jaar berekend. Dit geeft een robuustere schatting dan een schatting gebaseerd op één jaar.

Voor de analyses in dit professionalsrapport wordt uitgegaan van de in 2024 geldende versies van het [draaiboek NHS](#) en de [indicatorenset](#). Voor afkapgrenzen en beslissingscriteria van de testen wordt uitgegaan van de in 2024 geldende waarden. Zie www.rivm.nl/hielprikprofessionals voor meer informatie.

1.3 Dank

Ten slotte willen we hier allen bedanken die meewerkten aan het tot stand komen van dit rapport: uitvoerders van de hielprik, medewerkers van RIVM-CPO, medisch adviseurs van het RIVM, medewerkers van de vijf screeningslaboratoria, verloskundig zorgverleners, huisartsen, kinderartsen, leden van de adviescommissies neonatale screening (ANS-AGS, ANS-CH, ANS-MZ, ANS-HbP, ANS-CF, ANS-SCID, ANS-SMA), de beheerders van Neorah, het CH-expertisecentrum in Amsterdam UMC voor het registreren van de CH-diagnostiekgegevens, het Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl) voor het aanleveren van de

¹ De peildatum voor diagnostiek was 22-4-2025 voor SMA en een deel van de metabole ziekten (3MHM, GALK, LCHAD, MCAD, MPS I, MSUD, PA, PKU en TYR-1), 10-6-2025 voor AGS, CF, HbP, SCID en de 9 overige metabole ziekten (incl. OCTN2), 4-8-2025 voor CH, en 21-8-2025 voor gemiste of niet-opgespoorde kinderen.

diagnostische gegevens van de kinderen verwezen naar een kinderarts op grond van een afwijkende uitslag bij de screening op MZ, de NCFS voor de vergelijking van de landelijke CF-database en de CF-data in Neorah ter beoordeling van de compleet- en juistheid, alsmede de programmacommissie neonatale hieprikscreening (PNHS) en het RIVM-RPO voor het aanleveren van waardevol commentaar.

2 Deelname en tijdigheid hielprik

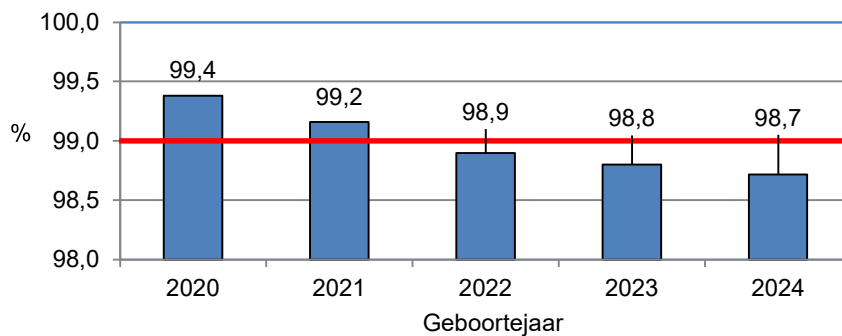
In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de deelname (2.1) en de tijdigheid van de afname van de hielprikken (2.2).

De doelgroep voor de hielprikscreening zijn alle kinderen tot 6 maanden oud die in Nederland (komen) wonen en kinderen van Nederlandse ouders die in het buitenland wonen en van wie de ouders een verzoek hebben ingediend (“[Deelname aan screening](#)” van het draaiboek). Dit rapport gaat alleen over de screening in Europees Nederland: de uitkomsten van de hielprikscreening in Caribisch Nederland staan in een ander rapport.

Zie ook de publieksmonitor “Neonatale hielprikscreening – Monitor 2024” en “Neonatale Hielprikscreening in Caribisch Nederland – monitor 2024”, onder [deze link](#).

2.1 Deelname

In 2024 bedroeg het aantal kinderen in Praeventis dat voor de screening in aanmerking kwam 167.675. Dit is bijna 1.700 kinderen meer dan in 2023, maar minder dan in de jaren daarvoor. Het aantal van 167.675 is exclusief 257 kinderen die overleden zijn voordat de hielprik uitgevoerd kon worden en exclusief 24 kinderen die ouder waren dan 6 maanden bij de afname van de hielprik². In 2024 is bij 165.522 pasgeborenen een hielprik afgenomen. Daarmee heeft in 2024 98,7% deelgenomen. Dit ligt onder de signaalwaarde van minimaal 99,0%, en is lager dan de 98,8% in 2023 (figuur 2.1).



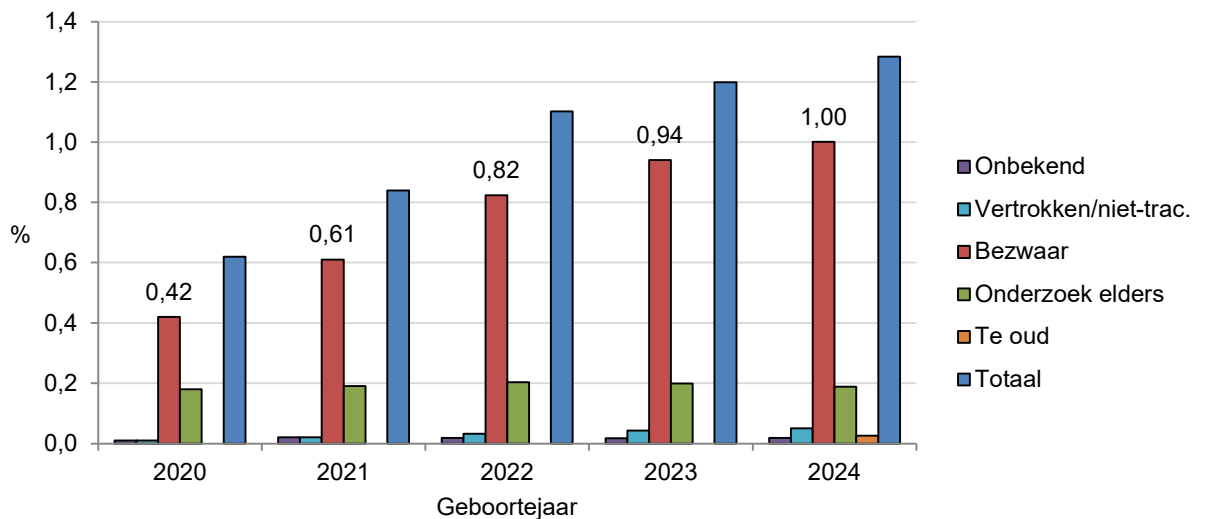
Figuur 2.1: Deelname aan de screening naar geboortejaar (2020-2024) (de rode lijn is de signaalwaarde; in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 98%)

In 2024 waren er 60 kinderen (0,03%) zonder screeningsuitslagen, maar bij wie ook niet was geregistreerd dat ze niet deelnamen (geen reden zoals in figuur 2.2 geregistreerd, maar hun uitslagen ontbreken (leeg veld, ook “missing” genoemd)). Bij 3 van hen waren de screeningsuitslagen verwijderd op verzoek van de ouders (anonimisering). 55 van de overige 57 kinderen zijn afkomstig uit het buitenland. Zij moesten vermoedelijk op het moment van het aanmaken van het databestand hun hielprik nog krijgen (allen geboren van sept-dec). Eén van de twee in Nederland geboren kinderen kreeg na aanlevering van de dataset alsnog een hielprikafname, en ook bij het andere kind is waarschijnlijk een hielprik afgenomen. In de berekeningen is bij deze 60 kinderen aangenomen dat ze wel hebben deelgenomen.

Figuur 2.2 laat de redenen voor niet-deelname aan de screening zien. Deze redenen waren in 2024 bezwaar van ouders tegen uitvoering van de hielprik bij 1,00% (n=1.679, rode balk), een elders uitgevoerd onderzoek bij 0,19% (n=316, groene balk) en vertrokken/niet-traceerbare kinderen bij 0,05% (n=83, lichtblauw). Bij 0,02% (n=31) was de reden voor niet-deelname onbekend.

² Eén kind met een eerste hielprik na de leeftijd van 6 maanden is wel meegenomen in de analyses, omdat dit kind is verwezen voor AGS.

Per 1 maart 2024 is ook een aparte categorie 'te oud' gemaakt voor kinderen die niet op tijd (voor de leeftijd van 6 maanden) konden worden gevonden en gescreend. Dit betreft meestal kinderen die op een leeftijd jonger dan 6 maanden vanuit het buitenland naar Nederland kwamen, en daarom in aanmerking komen voor screening. Als het niet lukt deze kinderen snel te screenen worden de kinderen die bij aanmelding al bijna 6 maanden oud waren te oud voor de screening. In 2024 waren dit 44 kinderen (0,03%). T/m 2023 werden deze kinderen meegeteld bij bezwaar (rode balk). In de figuur zijn ze vanaf 2024 weergegeven als aparte categorie: 'Te oud' (oranje balk).



Figuur 2.2: Reden voor niet-deelname aan de screening naar geboortjaar (2020-2024).

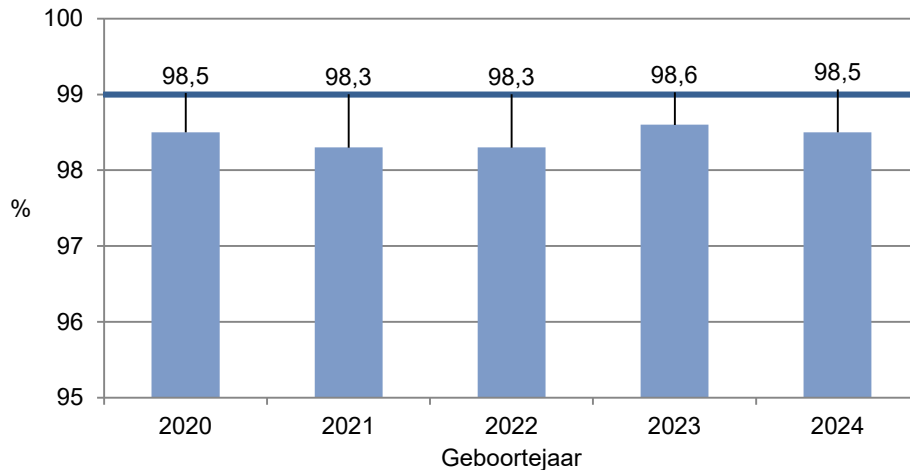
In vergelijking met eerdere jaren maakten ouders in 2024 vaker bezwaar om deel te nemen (rode balkjes; 1,00% in 2024, in 2020 t/m 2023 resp. 0,42%, 0,61%, 0,82% en 0,94%). Het aandeel met principieel bezwaar was in 2024 0,35%, meer dan in 2023 (0,31%) en 2021 en 2022 (beide 0,24%). Ook het aandeel met bezwaar wegens onbekende reden is gestegen: dit was 0,37% in 2021, 0,58% in 2022, 0,63% in 2023, en is in 2024 0,65% excl. 0,03% 'te oud' (zie hierboven). Een oorzaak voor de reden van het stijgend percentage met bezwaar is niet bekend.

Het aantal met 'onderzoek elders' (groene balkjes) is vergelijkbaar met de jaren ervoor. In het buitenland wordt met de hielprik in het algemeen niet op alle aandoeningen gescreend die in het Nederlandse programma zijn opgenomen. Vandaar dat ouders van deze kinderen het aanbod krijgen hun kind ook mee te laten doen aan het Nederlandse programma. Kinderen van ouders die dit niet willen, worden geregistreerd als 'onderzoek elders uitgevoerd'. Verder kan het ook voorkomen dat in plaats van een vervolghielprik een onderzoek in het ziekenhuis wordt gedaan: ook dit wordt als 'onderzoek elders uitgevoerd' geregistreerd. De redenen 'vertrokken' (bijv. naar het buitenland, of kind onvindbaar) en 'onbekend' komen net als eerder in 2024 weinig voor.

2.2 Tijdigheid eerste hielprik

De eerste hielprik dient tussen 72 en 168 uur na de geboorte afgenomen te worden, maar bij voorkeur zo spoedig mogelijk na 72 uur, omdat de meeste doelziekten zo spoedig mogelijk na geboorte moeten worden opgespoord om ernstige gezondheidsschade te voorkomen. Soms zal screening binnen 72 uur nodig zijn, bijvoorbeeld als er een bloedtransfusie moet plaatsvinden. De hielprik screening wordt vaak gecombineerd met de gehoorscreening. De gehoorscreening mag vanaf 96 uur na de geboorte worden uitgevoerd. In het geval van een gecombineerde screening (gelijktijdige uitvoering hielprik en gehoorscreening) vindt deze dus zo spoedig mogelijk na 96 uur na de geboorte plaats.

Van de pasgeborenen die in 2024 in Nederland zijn geboren, is 98,5% binnen 168 uur na geboorte gescreend (dus uiterlijk op de 7^e levensdag). Daarmee wordt de streefwaarde van minimaal 99,0% binnen 168 uur na geboorte - net als in de periode 2020-2023 - niet behaald. De gemiddelde leeftijd bij de hielprikafname was 117 uur (4,9 dagen) voor alle kinderen en is sinds jaren stabiel. Bij kinderen geboren in Nederland is dit 108 uur (4,5 dagen).



Figuur 2.3: Percentage eerste hielprikken dat tijdig (binnen 168 uur na geboorte) is afgenomen naar geboortjaar (2020-2024), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren (de blauwe lijn geeft de signaalwaarde aan; in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 95%)

Van de kinderen wordt 39,5% in de meest wenselijke periode van 72 tot 96 uur na geboorte gescreend (tabel 2.1). Bij combinatie met de gehoortest is screenen tussen 96 en 120 uur na geboorte door de JGZ ook voldoende. Binnen de periode van 72 tot 120 uur na geboorte wordt 71,1% (39,5%+31,6%) gescreend. Omdat rekening werd gehouden met de werkwijze dat niet in het weekend wordt gescreend door de JGZ, is het landelijke streefpercentage voor aanbevolen tijdige screening gesteld op 80% binnen de periode van 72 tot 120 uur na geboorte. Met 71,1% is deze streefwaarde niet behaald in 2024.

Tabel 2.1: Leeftijd bij eerste hielprik in uren naar type screener voor kinderen geboren in Nederland in 2024^a

Screeener	n	< 48 uur %	48 tot 72 u %	72 tot 96 u %	96 tot 120 u %	120 tot 168 u %	≥168 uur %
GGD ^b	22.214	0,005	0,1	27,5	32,5	37,5	2,4
Thuiszorg/JGZ ^b	98.287		0,3	32,2	33,4	32,5	1,7
Verloskundige	27.232		1,1	57,1	32,5	8,7	0,6
Ziekenhuis	15.148	0,145	5,1	72,3	17,6	4,4	0,5
Huisarts	0						
Totaal	162.881 ^c	0,014	0,8	39,5	31,6	26,6	1,5

a Van de kinderen bij wie de hielprik is afgenomen zijn er 163.982 (99,1%) kinderen in Nederland geboren.

b RIVM-CPO registreert hielprikken door de JGZ bij thuiszorg. In 2024 waren er 1645 kinderen onder JGZ geregistreerd (in 2020 t/n 2023 resp. 1617, 1763, 1644, 1547). TNO heeft JGZ en thuiszorg samengevoegd. De GGD levert ook JGZ, maar is apart geregistreerd.

c Dit is 1101 kinderen minder dan het totaal aantal in Nederland geboren kinderen bij wie de hielprik is afgenomen, omdat in de registratie soms de datum en/of tijd ontbreekt van geboorte en/of afname hielprik.

Tijdigheid per type screener. In tabel 2.1 wordt de leeftijd ten tijde van de eerste hielprik weergegeven per type screener. De optimale leeftijd voor de eerste hielprik is **groen omkaderd**, en waar de streefwaarde (≥99% binnen 168 uur) niet wordt gehaald is het vakje rood.

Het patroon is vergelijkbaar met vorig jaar. In ziekenhuizen en door verloskundigen wordt de streefwaarde van minimaal 99,0% binnen 168 uur na geboorte behaald. Door hen wordt meer dan de helft van de kinderen in de optimale periode van 72 tot 96 uur na geboorte geprikt. Bij

thuiszorg/JGZ is dit minder (32%), maar hier wordt een groot deel snel daarna geprikt (33% bij 96-120 uur). Dit is ook goed, want door hen wordt de hiepriek vaak met de gehoorscreening gecombineerd. De gehoorscreening mag vanaf 96 uur worden verricht. Het percentage kinderen dat pas na de leeftijd van 168 uur (7 dagen) wordt gescreend is nog steeds te hoog bij de thuiszorg/JGZ en GGD (resp. 1,7% en 2,4%, streefwaarde <1%).

Tijdigheid per provincie. In tabel 2.2 wordt een overzicht gegeven van de tijdigheid van de eerste hiepriek per provincie. Het percentage te late hieprieken (afgenomen vanaf 168 uur na geboorte) ligt in Flevoland (1,8%), Gelderland (1,5%), Utrecht (2,1%) en vooral Noord-Holland (incl. Amsterdam, 4,2%) hoger dan in andere regio's (0,2% – 0,9%), waardoor kinderen met een aandoening in deze provincies een grotere kans hebben om later gediagnosticeerd en behandeld te worden. De percentages zijn vergelijkbaar met vorig jaar, met uitzondering van een verslechtering in Flevoland. In 2024 werd, net als in 2023 en 2022 (zie tabel 2.2), de streefwaarde van minimaal 99,0% binnen 168 uur na geboorte niet behaald.

Tabel 2.2: Tijdigheid van de afname van de eerste hiepriek per provincie voor kinderen geboren in Nederland in 2024^a. Ter vergelijking is ook het % ≥ 168 u uit 2022 en 2023 weergegeven.

	Aantal in 2024	<72 uur %	72-167 uur %	≥ 168 uur %	≥ 168 uur %, 2023	≥ 168 uur %, 2022
Groningen	4.739	0,6%	98,8%	0,6%	1,0%	0,6%
Friesland	5.571	1,3%	98,5%	0,2%	0,3%	0,4%
Drenthe	3.964	0,4%	99,1%	0,4%	0,3%	0,6%
Overijssel	10.990	0,7%	99,0%	0,3%	0,2%	0,3%
Flevoland	4.830	1,6%	96,6%	1,8%	1,3%	2,1%
Gelderland	19.250	0,5%	98,0%	1,5%	1,5%	2,3%
Utrecht	14.256	0,5%	97,4%	2,1%	1,9%	2,6%
Noord-Holland (incl. Amsterdam)	27.493	0,5%	95,2%	4,2%	4,2%	4,5%
Zuid-Holland (incl. Rotterdam)	36.427	1,3%	97,8%	0,9%	0,8%	0,8%
Zeeland	3.188	0,6%	98,7%	0,7%	0,9%	0,9%
Noord-Brabant	23.676	0,9%	98,7%	0,4%	0,4%	0,5%
Limburg	8.487	0,8%	98,7%	0,5%	0,5%	0,6%
Nederland	162.881 ^b	0,8%	97,7%	1,5%	1,4%	1,7%

Rood: streefwaarde van minimaal 99,0% binnen 168 uur na geboorte niet behaald.

a Van de kinderen bij wie de hiepriek is afgenomen zijn er 163.982 (99,1%) kinderen in Nederland geboren.

b Dit is minder dan het totaal aantal in Nederland geboren kinderen bij wie de hiepriek is afgenomen, omdat soms de datum en/of tijd ontbreekt van geboorte en/of afname hiepriek. Bij 10 kinderen ontbrak de provincie.

Geboren in het buitenland. Er zijn 875 kinderen waarvan bekend is dat ze in het buitenland zijn geboren en waarbij de hiepriek in Nederland is afgenomen. De data om de tijdigheid te berekenen zijn bekend van 777 van deze 875 kinderen (89%). Van deze 777 kinderen is bij 18,7% tijdig (binnen 168 uur na geboorte) een hiepriek afgenomen. Dit was 21,8% in 2023, 15,6% in 2022, 29,9% in 2021 en 28,5% in 2020.

Vroeg geprikt. Wanneer een hiepriek binnen 72 uur na geboorte wordt afgenomen spreken we van vroeg geprikt. Binnen 48 uur na geboorte is te vroeg geprikt. Een hiepriek dient te worden herhaald als de eerste hiepriek binnen 48 uur na geboorte was. In 2024 werd bij 23 kinderen een hiepriek binnen 48 uur na geboorte uitgevoerd; bij 13 kinderen is er na de hiepriek een bloedtransfusie gegeven en is vermoedelijk daarom een te vroege hiepriek afgenomen. Twintig van de 23 kinderen hebben een herhaalde eerste hiepriek gehad. Alle drie de kinderen bij wie geen herhaalde hiepriek is uitgevoerd zijn overleden.

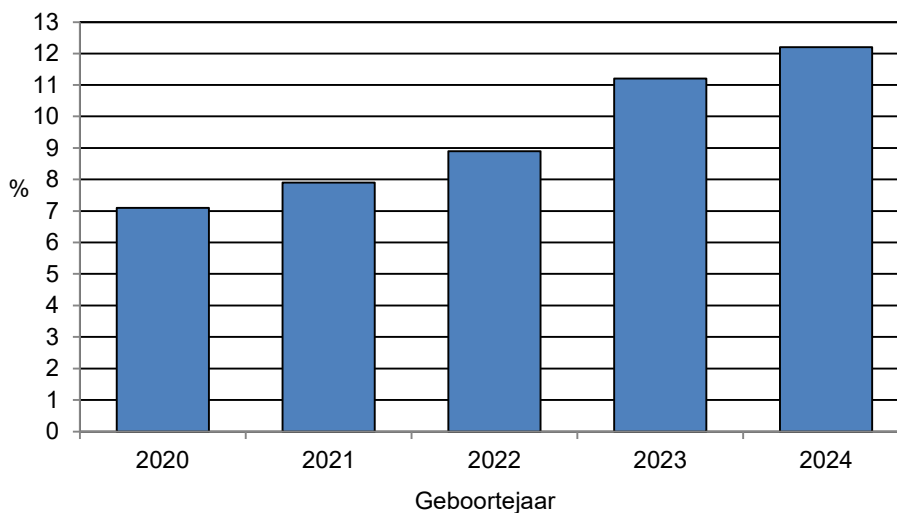
Bij kinderen die tussen 48 en 72 uur na geboorte worden geprikt, hoeft geen herhaalpriek uitgevoerd te worden. Van de 1.342 kinderen (0,8%) die tussen 48 en 72 uur werden geprikt, werd de hiepriek bij 1.287 (95,9%) kinderen niet herhaald en bij 55 wel. Bij 20 van deze 55 kinderen

waren er bij de te vroege eerste hielprik uitsluitend negatieve uitslagen: bij hen lijkt de herhaling onnodig.

Te oud voor de hielprik. In Nederland komen kinderen tot de leeftijd van 6 maanden in aanmerking voor een hielprik. In 2024 werden 25 kinderen (0,012%) na de leeftijd van 6 maanden gescreend. Geen van hen was in Nederland geboren. Eén van deze 25 kinderen had een afwijkende hielprikscreening en is verwezen voor AGS. Dit kind kon daarom niet worden verwijderd uit de analyses. Deze overige 24 kinderen zijn niet meegenomen bij het berekenen van de deelnamegraad en alle andere analyses.

2.3 Bezwaar bewaren restant hielprikbloed voor onderzoek

In 2024 gaf 12,2% van de ouders geen toestemming voor het bewaren van het restant bloed voor niet-herleidbaar wetenschappelijk onderzoek (figuur 2.4). Dit is hoger dan in 2023 (11,2%). Voor 2023 was het nog veel lager: per 1-1-2023 is de bezwaarregeling vervangen door een expliciete toestemmingsvraag. Ook eerder was er een stijgende trend sinds 2009, toen was het 2,8%.

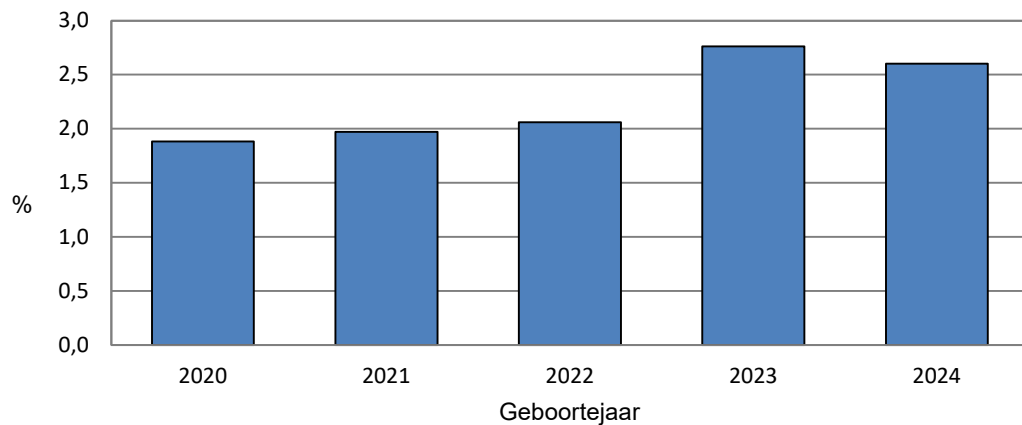


Figuur 2.4 Bezwaar van ouders tegen het bewaren van restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek naar geboortjaar (2020-2024)

2.4 Keuze dragerschapuitslag

Bij afname van de hieprijk vraagt de screener aan de ouders of zij bezwaar hebben tegen het ontvangen van informatie over dragerschap voor sikkelcelziekte. In 2024 had 2,6% hiertegen bezwaar (4308 van 165.524, figuur 2.5). Dit is minder dan in 2023 (2,8%), en meer dan eerdere jaren: sinds het begin van de meting in 2017 t/m 2022 lag het percentage tussen de 1,9% en 2,1%.

Bij 62 kinderen (0,04%) is niet geregistreerd of ouders bezwaar hadden, vermoedelijk omdat zij op het moment van het aanmaken van het databestand hun hieprijk nog moesten krijgen, bijv. omdat zij in het buitenland zijn geboren. Bij nog 14 andere kinderen ontbreekt het ook: zij hebben wel uitslagen van de screening, maar er was sprake van een taalbarrière (13x) of non-respons (1x).



Figuur 2.5 Bezwaar van ouders tegen het ontvangen van informatie over dragerschap voor sikkelcelziekte (2020-2024)

3 Screening op adrenogenitaal syndroom (AGS)

De screening op AGS is op 1 juli 2002 landelijk ingevoerd. Een beschrijving van de aandoening wordt gegeven op de website van het RIVM (zie: <https://www.rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoorst>).

AGS is ook bekend als congenitale adrenale hyperplasie (CAH). Naar verwachting zal de naam CAH vanaf de monitors over 2025 gebruikt worden.

3.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op AGS vastgesteld zijn (tabel 3.1).

In 2024 zijn de streefwaarden voor de tijdigheidsindicatoren niet behaald: 83% van de kinderen werd tijdig verwezen en bij 82% van de verwezen kinderen is vóór de leeftijd van 15 dagen het diagnostisch onderzoek gestart. Het verwijscijfer en de indicatoren m.b.t. validiteit zijn vergelijkbaar met vorig jaar.

Tabel 3.1: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op AGS sinds 2020^a

Indicator	Streef- en signaalwaarden	2020	2021	2022	2023	2024	Trend
Herhaalde eerste hielprik (%)	≤0,50	0,04	0,06	0,07	0,09	0,11	Toename
Tweede hielprik (%) ^e	≤0,09	0,049	0,044	-	-	-	Nvt sinds 2022
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	0,012	0,012	0,004	0,010	0,007	Laag in 2022
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% zsm, uiterlijk 12.00 uur volgende dag ^b	100	94	100	100	83	Fluctueert
Leeftijd bij 1 ^e diagnostiek (%)	≥ 90% <15 dagen	90	73	83	94	82	Fluctueert
Detectiecijfer ^{a,c} (%)	Vergelijking in de tijd	0,007	0,006	0,002	0,008	0,005	Laag in 2022
Niet-opgespoorde patiënten ^{a,d}	0	0	0	0	0	0	Stabiel
Fout-negatieven ^{a,d}	0	0	0	0	0	0	Stabiel
Sensitiviteit ^a (%)	100	100	100	100	100	100	Stabiel
Specificiteit ^a (%)	> 99,98	99,995	99,993	99,999	99,998	99,998	Toename in 2022
PVW ^a (%)	>60 (>15 t/m 2021)	58	45	67	76	73	Toename in 2022

- Jaarlijks worden deze indicatoren opnieuw berekend, ook voor voorgaande jaren, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat kinderen met een fout-negatieve uitslag ontdekt zijn. De gegevens geven aan wat er op het moment van de peildatum bekend is (zie hfst 1.2).
- Omdat geen tijdstippen in Neorah zijn geregistreerd, tellen zowel dezelfde dag als de volgende dag als tijdig.
- Het detectiecijfer geeft weer hoeveel kinderen met de doelziekte via de hielprikscreening zijn opgespoord. Dit is dus zonder 'fout-negatieven', 'niet-opgespoorde patiënten' of buiten de screening om gevonden kinderen.
- De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.
- Sinds 1 okt 2021 is de tweede hielprik na een niet-conclusief resultaat van de eerste hielprik vervangen door een tweede tier (21DOCL ≥2 nmol/l is afwijkend).

3.2 Screeningsuitslagen

Tabel 3.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik. In 2024 is het percentage niet-classificeerbare eerste hielprikkaartjes (bijv. door onvoldoende vulling) net als in 2022 en 2023 toegenomen. Hierdoor zijn er meer herhaalde eerste hielprikken voor AGS nodig (187 in

2024, 143 in 2023, 114 in 2022, 100 in 2021, 62 in 2020, 108 in 2019, 137 of meer in de jaren ervoor).

De uitslagen “Niet uitgevoerd” en ‘Onbekend’ kwamen al weinig voor, maar zijn sinds 2021 heel zeldzaam. “Niet uitgevoerd” komt in 2024 niet voor, wat klopt omdat de tabel alleen de kinderen bevat die deelnemen aan de screening volgens Praeventis (geen zgn. ‘bezwaarcode’). In voorgaande jaren kwam het echter bij een gering aantal kinderen toch voor door voornamelijk registratiefouten, bijv. als ouders afzagen van deelname of als ouders waarvan het kind in het buitenland is geboren geen reactie gaven op het verzoek om deel te nemen aan de Nederlandse hieprikscreening. Het dossier werd dan soms afgesloten zonder bezwaar te registreren, maar dit is in 2024 verbeterd. De uitslag “Onbekend” kwam in 2024 maar 1x voor. “Onbekend” kan inhouden dat er voor het laboratorium onvoldoende informatie beschikbaar is om een uitslag te interpreteren, maar staat ook bij kinderen die uiteindelijk niet deelnamen maar bij wie dit niet goed is geregistreerd of als het dossier nog open stond (nog geen uitslag ontvangen). Ook een leeg uitslagveld (“missing”) komt voor bij kinderen waarbij de screeningsuitslag ontbrak en waarvan de reden van het ontbreken van de uitslag ook niet is geregistreerd in Praeventis (bijv. als de screening nog moet worden uitgevoerd of afgerond, of administratief niet goed is afgesloten). Het percentage ‘missing’ is de laatste 3 jaar vrij stabiel (rond de 0,035%).

Tabel 3.2: Uitslagen en verwijzingen bij AGS-screening naar geboortjaar

	2020	2021	2022	2023	2024	2024
	%	%	%	%	%	aantal
Na eerste hiepriek:						
- Negatief (goede uitslag)	99,846	99,831	99,872	99,846	99,828	165.237
- Niet-conclusief	0,049	0,044	-	-	-	-
- Afwijkend	0,010	0,008	0,003	0,011	0,007	11
- Niet-classificeerbaar (o.a. bij onvoldoende vulling)	0,037	0,056	0,068	0,087	0,113	187
- Te vroeg geprikt	0,015	0,017	0,021	0,019	0,016	26
- “Missing” (leeg veld)	0,012	0,037	0,033	0,034	0,036	60
- Onbekend	0,019	0,002	0,002	0,001	0,001	1
- Niet uitgevoerd	0,011	0,004	0,001	0,002	0	0
Afwijkend na 1 of meer hiepriksen	0,013	0,012	0,004	0,011	0,007	11
	aantal	aantal	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen	21 ^a	22	6	17 ^a	0,007	11
Gescreend	168.683	179.095	167.331	164.005		165.522

a. 2020 en 2023: exclusief 1 kind dat is overleden voordat verwijzing kon plaatsvinden

3.3 Verwijzingen

In 2024 hadden 11 kinderen afwijkende screeningsuitslagen (tabel 3.2). Zij zijn verwezen voor diagnostisch onderzoek naar een kinderarts. Het verwijscijfer is 0,007%. Onder de 11 verwezen kinderen waren 4 (36%) jongens en 7 (64%) meisjes. Twee kinderen hadden een zwangerschapsduur van minder dan 37.0 weken (één kind had een zwangerschapsduur van $\geq 36+1$, het andere kind betrof een zeer prematuur kind met een geboortegewicht van 2500 gram of minder).

Sinds 1 oktober 2021 is de 2^e hiepriek na een niet-conclusief resultaat in de 1^e hiepriek vervangen door een tweede test op de 1^e hiepriek. Zeven kinderen hadden direct bij de 1^e test een afwijkende uitslag en zijn op basis hiervan direct verwezen.

In totaal hadden 66 kinderen een niet-conclusieve eerste test en deze kregen daarom een tweede test (DOCL). Van deze 66 kinderen gaf bij vier kinderen de tweede test een afwijkende uitslag. Alle vier werden verwezen. De DOCL-test is steeds volgens protocol wel of niet verricht (zie [afkapgrenzen](#)).

3.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd verstrijkt tussen:

- > de hielprik en melding aan de huisarts dat een kind verwezen dient te worden;
- > de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts;
- > de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts.

Zie figuur 3.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het AGS-screeningstraject.

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

De verstreken tijd tussen de bloedafname van de laatste hielprik en het moment waarop de medisch adviseur de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden duurt bij voorkeur maximaal zeven dagen. Van 10 van de 11 kinderen is de duur van dit traject bekend. Bij het andere kind is de datum verwijzing naar de kinderarts gebruikt. De duur van dit traject is bij 8 van 11 kinderen (73%) kleiner dan acht dagen. Bij de overige drie kinderen duurde het 9 (2x) en 10 dagen. Bij alle 3 de kinderen bij wie het traject te lang was, was een 2^e tier (DOCL) nodig.

Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek ('tijdigheid verwijzing')

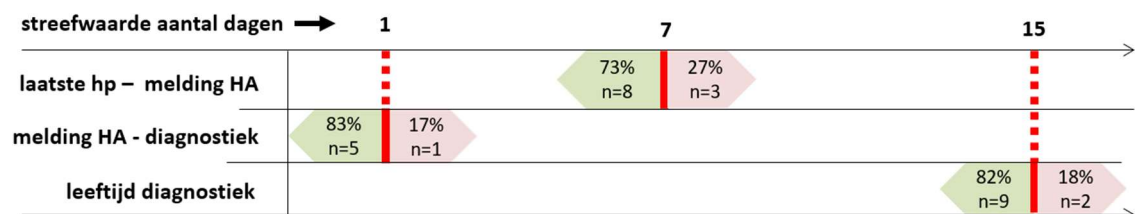
De verstreken tijd tussen het moment waarop de medisch adviseur de huisarts (of kinderarts, n=1) meldt dat een kind verwezen moet worden en de datum van het eerste contact met de kinderarts is bekend bij alle 11 (100%) verwezen kinderen. Bij 5 kinderen lag de geregistreerde datum van het eerste contact vóór de geregistreerde datum dat de huisarts is geïnformeerd: deze kinderen lagen al in het ziekenhuis en kreeg daar de diagnose. Zij worden niet meegeteld bij de berekening van de tijdigheid van verwijzing. De gewenste verwijstermijn is zo spoedig mogelijk, uiterlijk 12.00 uur de volgende dag. Omdat in Neorah geen tijdstippen zijn geregistreerd, is dit geoperationaliseerd als dezelfde dag of de volgende dag. Bij 5 van de 6 (83%) kinderen heeft dit interval de gewenste duur (3 op dezelfde dag, 2 de volgende dag). Bij het kind dat niet tijdig was, was het interval 155 dagen (tussen datum verwijzing naar kinderarts en eerste contact). Dit prematuur geboren kind bleek geen AGS te hebben, maar drager te zijn.

Leeftijd waarop diagnostisch onderzoek is gestart (eerste contact met kinderarts)

Bij alle verwezen kinderen is de leeftijd van eerste contact met de kinderarts bekend. Bij 9 van de 11 (82%) kinderen is diagnostiek gestart vóór de streefleeftijd van 15 dagen. Hiermee is het streefcijfer van 90% niet behaald.

Bij één kind was de leeftijd 170 dagen. Bij dit kind zat er 155 dagen tussen verwijzing aan de kinderarts en eerste contact). Het kind bleek drager van AGS. Bij een ander kind was de leeftijd 199 dagen, maar dit kind kreeg pas na 189 dagen een eerste hielprik (omdat het bij een leeftijd van ongeveer 6 maanden naar Nederland is gekomen).

Bij 7 van de 8 kinderen met de klassieke vorm van AGS vond er een tijdige start plaats van het diagnostisch onderzoek. Het ene kind waarbij diagnostisch onderzoek niet tijdig was, was 199 dagen oud, maar dit kind kreeg wel kort na vestiging in Nederland een hielprik en kort na verwijzing (1 dag later) diagnostisch onderzoek.



Figuur 3.1: Doorlooptijden screeningstraject AGS

3.5 Diagnose

Van de 11 kinderen die naar de kinderarts zijn verwezen hebben er 8 de doelziekte klassieke vorm van AGS (tabel 3.3 en 3.4).

AGS

Het doel van de AGS screening is om alle patiënten met de klassieke vorm (klassieke zoutverliezende vorm en klassieke niet-zoutverliezende vorm) op te sporen.

In 2024 waren er 7 kinderen met de klassieke zoutverliezende vorm van AGS en 1 kind met de klassieke niet-zoutverliezende vorm. Eén kind had een niet-klassieke vorm (geen doelziekte; verwezen na 2^e tier). Bij 6 van de 7 kinderen met de klassieke zoutverliezende vorm was het laagste natriumgehalte bekend. Van deze kinderen hadden 3 een natriumgehalte van <135 mmol/l, namelijk tussen 125 en 134 (referentiewaarden Na⁺: 135-145 mmol/l serum).

Tabel 3.3: Diagnosen gesteld bij de kinderen die bij de screening op AGS verwezen zijn naar een kinderarts, geboren in 2024

Diagnose	N	n
AGS	9	
21 hydroxylase deficiëntie, klassieke zoutverliezende vorm		7 ^a
21 hydroxylase deficiëntie, klassieke niet-zoutverliezende vorm		1
21 hydroxylase deficiëntie, niet-klassieke vorm (nevenbevinding)		1
Andere enzymdeficiëntie		0
(Nog) onbekend		0
Geen AGS	2 ^b	
(Nog) geen diagnose	0	
Geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend	0	
Totaal	11	

a. Exclusief 1 kind dat buiten de screening om prenataal gediagnosticeerd is met klassieke zoutverliezende AGS.

b. Waarvan 1 drager van het CYP21A2 gen.

Geen AGS

In 2024 bleken 2 van de 11 verwezen kinderen geen AGS te hebben. Van deze kinderen zijn zwangerschapsduur én geboortegewicht bekend. Eén van de 2 kinderen was prematuur (Tabel 3.4). Dit kind, dat ook een 2^e tier kreeg, bleek drager te zijn. Het niet-premature kind is o.b.v. de 1^e tier verwezen.

Tabel 3.4: Uitslagen, geboortegewicht, zwangerschapsduur in weken en diagnose bij kinderen geboren in 2024 die verwezen zijn voor nader diagnostisch onderzoek

17OHP	21DOCL	Zwangerschapsduur	Geboortegewicht	Diagnose
49	36	≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
26	4	≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke niet-zoutverliezende vorm
52	16	≥ 36+1	>2701 g	AGS: Niet-klassieke vorm
>300	6	Prem. ≤ 33+0	< 2100 g	Drager
>300		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
98		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
147		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
64		≥ 36+1	>2701 g	Geen AGS
88		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
278		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm
197		≥ 36+1	>2701 g	AGS: klassieke zoutverliezende vorm

3.6 Validiteit

In deze paragraaf worden de validiteitsindicatoren bepaald. De kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is, worden buiten beschouwing gelaten. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende diagnoses zijn geregistreerd.

In het geval van de AGS-screening wordt onder een afwijkende testuitslag verstaan: alle screeningsuitslagen waarbij verwijzing geïndiceerd is. Doel van de screening is het opsporen van alle patiënten met de klassieke vorm. Het aantal terecht-positieven in 2024 is daarom 8. Daarnaast is er 1 kind buiten de screening om prenataal gediagnosticeerd met klassieke zoutverliezende AGS. De negatieve screeningsuitslag van dit kind telt niet mee bij de validiteitsberekening. In 2024 is de sensitiviteit 100% (8/8), de specificiteit 99,998% (165.510/165.513) en de positief voorspellende waarde 73% (8/11) (tabel 3.5a). Het detectiecijfer in 2024 is 0,005% (8/165.521) exclusief het kind met AGS dat al voor de screening bekend was.

Tabel 3.5a: Diagnose naar verwijfsindicatie bij de screening op AGS in 2024

Verwijzing geïndiceerd	AGS (klassieke (niet-)zoutverliezer)		Totaal
	Ja	Nee	
Ja	8 ^a	3	11
Nee	0	165.510	165.510
Totaal	8	165.513	165.521 ^a

- a. Exclusief 1 kind met AGS dat buiten de screening om prenataal is gediagnosticeerd (nr 16 in tabel 3.6).

Tabel 3.5b: Diagnose naar verwijfsindicatie bij de screening op AGS in 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	AGS (klassieke (niet-)zoutverliezer)		Totaal
	Ja	Nee	
Ja	46 ^b	29	75 ^a
Nee	0	844.556	844.556
Totaal	46	844.585	844.631 ^{a,b}

- a. Exclusief 2 kinderen waarvan de diagnose onbekend is.
 b. Exclusief 3 kinderen die buiten de screening om zijn opgespoord (zie tabel 3.6).

Over de periode 2020 tot en met 2024 is de sensitiviteit 100% (46/46), de specificiteit 99,997% (844.556/844.585) en de positief voorspellende waarde 61% (46/75) (tabel 3.5b). Het detectiecijfer in 2020-2024 is 0,005% (46/(844.631+5)).

Kinderen met AGS die buiten de screening om zijn ontdekt (niet-opgespoorde kinderen)

In tabel 3.6 worden gemelde patiënten met AGS beschreven die niet door de screening zijn opgespoord. In de huidige monitor (2024) is er één kind (16) met klassieke zoutverliezende AGS toegevoegd aan deze lijst. Dit kind is niet fout-negatief of niet-opgespoord, want o.b.v. de 20-weeken echo werd intra-uterien al AGS vastgesteld en behandeling gestart. Daardoor was de uitslag voor AGS in de hielprik normaal.

De kinderen 5, 10, 14, 15 en 16 behoren tot de doelgroep. In de voetnoten is na te lezen wat de reden was dat zij niet via de screening zijn opgespoord (meestal niet fout-negatief). De overige patiënten vallen buiten de (toenmalige) doelgroep.

Tabel 3.6: Gemelde, niet door de screening opgespoorde patiënten met AGS sinds de landelijke start van de screening in 2002. Let op: Tot 2018 behoorden alleen de kinderen met de klassieke zoutverliezende vorm tot de doelgroep. Vanaf 2018 is de doelgroep uitgebreid met de klassieke niet-zoutverliezende vorm van AGS. Details m.b.t. het kind (lege kolommen) staan in een vertrouwelijke bijlage.

Nr.	Geb. jaar	Gevonden in:	m/v	17OHP screening (nmmol/l)	17OHP diagn. ond. (nmol/l)	Diagnose	Screenings-uitslag	classificatie ^d
1	2000	2004				niet-klassieke vorm	negatief	-
2	2004	2004				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
3	2006	2009				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
4	2006	2010				niet-klassieke vorm	negatief	-
5 ^a	2011	2011				klassieke zoutverliezer	afwijkend	a
6	2003	2011				niet-klassieke vorm	?	-
7	2005	2011				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
8	2009	2013				niet-klassieke vorm	negatief	-
9	2012	2012				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
10 ^b	2014	2014				klassieke zoutverliezer	negatief	b
11 ^c	2018	2019				niet-klassieke vorm	niet-conclusief	c
12	2017	2020				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
13	2014	2019 ^f				klassieke niet-zoutverliezer ^e	negatief	-
14	2018	2021				klassieke zoutverliezer	negatief	FN ^g
15	2022	2022				klassieke zoutverliezer	negatief	h
16	2024	2024				klassieke zoutverliezer	negatief	i
17	2023	2023				klassieke zoutverliezer	negatief	j

- a. Tijd tussen hielprik en aankomst lab zes dagen. Kind 5 was al bij de kinderarts voordat de hielprikuitslag bekend was. Omdat de screeningsuitslag afwijkend was betreft het geen fout-negatieve uitslag.
- b. Kind 10 was op basis van virilisatie al antenataal gediagnosticeerd. Het betreft een genetisch bevestigde klassieke zoutverliezende vorm. De vroege behandeling heeft waarschijnlijk geleid tot een negatieve hielprikuitslag. Dit kind wordt daarom niet als niet-opgespoorde patiënt of als fout-negatief beschouwd.
- c. Kind 11 was voorafgaand aan de hielprik al in behandeling voor de niet-klassieke vorm van AGS. Dit kind wordt daarom niet als niet-opgespoorde patiënt of als fout-negatief beschouwd.
- d. FN = fout-negatief, GP = gemiste patiënt, i.e. niet opgespoord via de screening.
- e. Tot 2018 behoorde alleen klassieke AGS met een zoutverliezende vorm tot de doelgroep. Daarom worden deze klassieke niet-zoutverliezers (geboren voor 2018) niet als fout-negatief beschouwd. Omdat de klassieke niet-zoutverliezers sinds 2018 wel tot de doelgroep van de screening behoren, zouden ze nu als fout-negatief worden beschouwd.
- f. Kind 13 is officieel gemeld in 2021.
- g. Prematuur (33 weken en <2100 gram), negatief volgens prematurenschema
- h. Niet fout-negatief of niet-opgespoord, want behandeling met hydrocortison-stressschema was gestart 2 dagen voor afname van de hielprik, dus daardoor kan het 17OHP in de hielprik lager uitgevallen zijn.
- i. Niet fout-negatief of niet-opgespoord, want o.b.v. de 20-weken echo werd intra-uterien al AGS vastgesteld en behandeling post partum direct gestart. Daardoor was de uitslag voor AGS in de hielprik normaal.
- j. Niet fout-negatief of niet-opgespoord, want voor de geboorte was al bekend dat kind AGS had (vlokkentest). Heeft oudere broer met AGS. Hielprik was negatief i.v.m. dexamethasongebruik van moeder.

4 Screening op congenitale hypothyreoïdie (CH)

De screening op CH is in 1981 landelijk ingevoerd. Een beschrijving van de aandoening wordt gegeven op de website van het RIVM (zie: <https://www.rivm.nl/hiehprik-voor-professionals/ziektes-die-hiehprik-opspoor>).

4.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting van de indicatoren gegeven die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op CH vastgesteld zijn (tabel 4.1).

Tabel 4.1: Samenvatting van de indicatoren voor de jaarlijkse monitoring van de screening op CH sinds 2020

Indicator	Streef- en signaalwaarden	2020	2021	2022	2023	2024	Trend
Herhaalde eerste hiehprik (%)	≤0,30 m.i.v.'21 (was ≤0,50)	0,22	0,27	0,29	0,21	0,25	Fluctueert
Tweede hiehprik (%)	≤0,50	0,28	0,28	0,32	0,30	0,32	Stabiel
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	0,14	0,14	0,14	0,13	0,14	Stabiel
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% dezelfde dag, evt. na collegiaal overleg uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag ^a	94	91	87	98	94	Fluctueert
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%) (voor alle verwezen kinderen)	≥ 90% <15 dagen	88	80	81	90	86	Fluctueert
Leeftijd bij 1 ^e diagnostiek (%) (ernstige CH, d.w.z. vrij T4 <5 pmol/l bloed)	≥ 90% <15 dagen	100	100	88	92	100	Fluctueert
Detectiecijfer ^b (%)		0,038	0,046	0,060	0,050	0,047	Fluctueert
Niet-opgespoorde patiënten ^{bc}	0	0	0	0	0	0	Stabiel
Fout-negatieven ^{bc}	0	1	2	1	1	0	Stabiel
Sensitiviteit ^b (%)	100	98	98	99	99	100	Stabiel
Specificiteit ^b (%)	> 99,84	99,91	99,91	99,92	99,92	99,91	Stabiel
PVW ^b (%)	> 30 (> 15 t/m 2021)	29	35	43	40	34	Fluctueert

a. Omdat geen tijdstippen in Neorah zijn geregistreerd, tellen zowel dezelfde dag als de volgende dag als tijdig.

b. Jaarlijks worden deze indicatoren opnieuw berekend, ook voor voorgaande jaren, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat kinderen met een fout-negatieve uitslag ontdekt zijn. De gegevens geven aan wat er op het moment van de peildatum bekend is (zie hfst 1.2).

c. De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.

In 2024 zijn er geen kinderen met een fout-negatieve uitslag gemeld, waardoor de sensitiviteit 100% is. Het detectiecijfer was met 0,047% in 2024 vergelijkbaar met voorgaande jaren, en de positief voorspellende waarde (34%) is in 2024 iets lager dan in de meeste jaren ervoor. In 2024 gaf 0,32% van de CH-uitslagen aanleiding voor een tweede hiehprik en 0,25% gaf aanleiding voor een herhaalde eerste hiehprik. Hiermee is voor beide indicatoren het streefpercentage behaald. In 2024 zijn de streefwaarden voor zowel 'tijdigheid verwijzing' als voor 'leeftijd bij eerste diagnostiek' niet behaald (tabel 4.1), terwijl in 2023 bleek dat dit mogelijk moet zijn.

4.2 Screeningsuitslagen

Tabel 4.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik. 123 kinderen waren direct bij de eerste hielprik afwijkend, en 243 kinderen na 1 of meer hielprikken. In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 4.2: Uitslagen en verwijzingen bij CH-screening naar geboortjaar

	2020 (%)	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	2024 (%)	2024 (aantal)
Na eerste hielprik:						
- Negatief (goede uitslag)	99,36	99,31	99,26	99,37	99,30	164.362
- Niet-conclusief	0,28	0,28	0,32	0,30	0,32	535
- Afwijkend	0,08	0,07	0,07	0,07	0,07	123
- Niet classificeerbaar (o.a. bij onvoldoende vulling)	0,22	0,27	0,29	0,21	0,25	420
- Te vroeg geprikt	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	21
- Missing	0,01	0,04	0,03	0,03	0,04	60
- Onbekend	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	1
- Niet uitgevoerd	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0
Afwijkend na 1 of meer hielprikken	0,14	0,15	0,14	0,13	0,15	243
	aantal	aantal	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen	228 ^a	242 ^a	233 ^a	211 ^a	0,14	231 ^a
Gescreend	168.683	179.095	167.331	164.005		165.522

a. 2020: Exclusief 4 kinderen met een afwijkende uitslag die vóór verwijzing zijn overleden.

2021: Exclusief 2 kinderen die geen verwijzing hebben gehad omdat zij direct na niet-conclusieve uitslag diagnostiek in het ziekenhuis hebben gekregen. Beide kinderen bleken CH te hebben. Ook exclusief 8 kinderen met een afwijkende uitslag die vóór verwijzing zijn overleden.

2022: Exclusief 6 kinderen met een afwijkende uitslag die kort na de hielprik zijn overleden.

2023: Exclusief 7 kinderen met een afwijkende uitslag die kort na de hielprik zijn overleden.

2024: Exclusief 12 kinderen met een afwijkende uitslag die kort na de hielprik zijn overleden.

4.3 Verwijzingen

In 2024 kwamen 243 kinderen op basis van hun afwijkende hielprikuitslag volgens Praeventis in aanmerking voor verwijzing naar een kinderarts vanwege verdenking op CH. Het aantal verwezen kinderen dat in Neorah staat is echter 231. Dit verschil wordt veroorzaakt doordat twaalf kinderen kort na de hielprik zijn overleden en daarom niet verwezen konden worden. Uitgaande van 231 verwezen kinderen, is het verwijscijfer voor CH in 2024 0,14% (tabel 4.2).

Het percentage ná verwijzing overleden kinderen is in 2024 5,2% (12/231). Dit hoge sterftcijfer komt doordat lage T4-concentraties vaker bij zeer zieke kinderen voorkomen zonder dat er sprake is van CH. Het percentage schommelt in de tijd (tabel 4.3).

Onder de verwezen kinderen was het percentage jongens, net als in voorgaande jaren, hoger dan het percentage meisjes (tabel 4.3). De man/vrouw ratio in 2024 was 1,8. Deze scheve man/vrouw-ratio wordt voornamelijk veroorzaakt doordat bij de screening, ondanks de toevoeging van TBG aan het screeningsprotocol, nog veel kinderen met een relatieve TBG-deficiëntie verwezen worden. Dit is een onschuldige recessieve aandoening die via het X-chromosoom wordt doorgegeven en dus vaker bij jongens voor komt. Het percentage prematuren onder de verwezen kinderen was 3%.

Tabel 4.3: Kenmerken van de groep kinderen die verwezen is vanwege verdenking op CH naar geboortjaar in procenten

Kenmerk		2020 (n=228)	2021 (n=242)	2022 (n=233)	2023 (n=211 ^c)	2024 (n=231)
Geslacht (%)	Jongen	56	55	57	61	64
	Meisje	44	45	43	39	36
Prematuur (%) ^a	Ja	1	2	3	2	3
	Nee	99	98	97	98	97
Geboortegewicht (%)	≤ 2500 gram	12	10	13	10	13
	> 2500 gram	88	90	87	90	87
Zwangerschapsduur (%)	≤ 36 weken	12	11	8	9	8
	> 36 weken	88	89	92	91	92
Overleden (%)	Ja	5,3	6,2	3,4 ^b	5,7 ^b	5,2 ^b
	Nee/Onbekend	94,7	93,8	96,6 ^b	94,3 ^b	94,8 ^b

a. geboortegewicht ≤ 2500 gram én zwangerschapsduur ≤ 36 weken.

b. 2022: 3 verwezen kinderen staan als overleden in Neorah (1,3%), echter volgens Praeventis zijn er nog 5 kort (5-20 dagen) na geboorte overleden.

2023: n=12: bij 3 verwezen kinderen staat in Neorah als Reden geen 1^e contact dat ze zijn overleden. Bij 5 anderen staat een Date_passed_away in Neorah: 4 van hen hebben wel een diagnose. Volgens Praeventis zijn er nog 4 verwezen kinderen overleden: 3 van hen hebben wel een diagnose.

2024: 5,2% (n=12) is volgens Praeventis na verwijzing overleden. Bij hen wordt in Neorah ook een reden van overlijden gegeven (datum is niet altijd ingevuld).

4.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd verstrijkt tussen:

- > de eerste hielprik en de tweede hielprik
- > de laatste hielprik en de melding aan de huisarts dat het kind verwezen dient te worden
- > de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts
- > de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts
- > leeftijd bij diagnostisch onderzoek en behandeling bij CH-patiënten

Zie figuur 4.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het CH-screeningstraject.

Tijdigheid tweede hielprik

Bij deze analyse is uitgegaan van de groep gescreende kinderen die een tweede hielprik heeft gekregen. Van deze 512³ kinderen was het interval tussen eerste en tweede hielprik in 463 (90%) gevallen korter dan 7 dagen.

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

Als een kind verwezen moet worden naar een kinderarts meldt de medisch adviseur dit aan de huisarts. Bij het berekenen van de tijd tussen hielprik en melding aan de huisarts is bij kinderen die na de tweede hielprik zijn verwezen uitgegaan van de datum van de tweede hielprik. Het interval is berekend voor 230 van de 231 verwezen kinderen (99,6%). Bij één kind waren op verzoek van de ouders datums en andere gegevens verwijderd. Bij 16 kinderen waarvan de datum melding aan de huisarts ontbrak, is het interval berekend o.b.v. de datum verwijzing naar de kinderarts.

³ 549 kinderen hadden een niet-conclusieve uitslag (535x bij de eerste hielprik en 14x bij een vervolghielprik). 37 kinderen kregen om verschillende redenen geen tweede hielprik (omdat elders onderzoek is verricht (18x), omdat het kind is overleden (13x), omdat er bezwaar is gemaakt tegen de tweede hielprik (2x medisch, 1x principieel, 1x bezwaar met onbekende reden), omdat het kind is vertrokken (1x) of reden onbekend (1x)).

Het interval tussen de laatste hiehprik en de melding aan de huisarts ligt voor 98% (226/230) van de kinderen binnen de streeftijd van ≤ 7 dagen. Bij vier kinderen was het interval langer dan zeven dagen (8, 9 (2x) en 16 dagen). Bij hen was de 1^e contactdatum met de kinderarts volgens Neorah resp. 3, 13, 15 en 8 dagen na geboorte: 2 kinderen lagen al in het ziekenhuis.

Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek ('tijdigheid verwijzing')

Van alle 230 (100%) kinderen is de tijdigheid verwijzing bekend (excl. het kind bij wie de datums zijn verwijderd uit de registratie). Bij 16 kinderen waarvan de datum melding aan de huisarts ontbrak, is in plaats daarvan de datum verwijzing naar de kinderarts gebruikt. Bij 36 kinderen was de geregistreerde datum van het diagnostisch onderzoek voorafgaand aan de geregistreerde datum van de melding aan de huisarts (of verwijzing kinderarts). Waarschijnlijk betreft dit kinderen die in het ziekenhuis waren opgenomen, en veelal buiten de screening om zijn gediagnostiseerd (10 met CH). Deze 36 kinderen worden geëxcludeerd.

Dit betekent dat er van 194 (84%) kinderen de tijdigheid van verwijzing berekend is. De gewenste verwijstermijn is dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk 12.00 uur de volgende dag. Omdat in Neorah geen tijdstippen zijn geregistreerd, is dit geoperationaliseerd als dezelfde dag of de volgende dag. Van de 194 kinderen zijn er 182 (94%) tijdig verwezen (tabel 4.4), waarvan 29 op de volgende dag. Het streefcijfer van $\geq 95\%$ is daarmee niet behaald in 2024, en 4 kinderen werden zelfs meer dan 4 dagen te laat verwezen (0 kinderen in 2023). In 2023 werd het streefcijfer wel behaald (98% tijdig verwezen).

Tabel 4.4: Interval tussen de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek bij kinderen geboren in 2024 die verwezen zijn bij de screening op CH

Interval (dagen)	N	%
≤ 1	182	93,8
2	5	2,2
3	2	0,9
4	1	0,4
> 4	4	1,7
Totaal	194	100

Leeftijd bij diagnostisch onderzoek

Van alle 230 (100%) verwezen kinderen is de de leeftijd bij eerste diagnostisch onderzoek bekend (excl. het kind bij wie de datums zijn verwijderd uit de registratie). Het diagnostisch onderzoek is bij 86% (198/230) voor de leeftijd van 15 dagen verricht. Hiermee is de streefwaarde van $\geq 90\%$ niet behaald, in tegenstelling tot 2023.

Van de kinderen die direct na de **eerste hiehprik** zijn verwezen is bij 109 van de 112 (97%) diagnostisch onderzoek verricht voor de leeftijd van 15 dagen. Van de kinderen die na een **tweede hiehprik** (of na een herhaalde eerste hiehprik, $n = 1$) zijn verwezen waren 89 van de 118 (75%) kinderen jonger dan 15 dagen ten tijde van het diagnostisch onderzoek. Bij 20 kinderen met een tweede hiehprik was het diagnostisch onderzoek meer dan 21 dagen na geboorte (23-69 dagen). Het late diagnostisch onderzoek wordt veroorzaakt door late hiehprikken: slechts 1 van de 20 kinderen kreeg de hiehprik die tot de verwijzing leidde al 7 dagen na geboorte, maar de rest kreeg pas tussen 21 en 67 dagen na geboorte de hiehprik die tot verwijzing leidde. Bijna alle kinderen werden relatief kort na de laatste hiehprik onderzocht: 14 van de 20 kinderen kregen tussen 1-4 dagen na de hiehprik diagnostisch onderzoek, bij 5 duurde het 5-7 dagen, echter bij één kind duurde dit 18 dagen. Dertien van de 20 kinderen waren in het buitenland geboren, waardoor de 1^e hiehprik al laat werd afgenomen. Van de 7 in Nederland geboren kinderen was de eerste hiehprik bij 3 kinderen in de 1^e week na geboorte, maar bij 2 van de 3 was de uitslag niet classificeerbaar zodat een herhaalde 1^e hiehprik nodig was, en daarna nog een tweede hiehprik. Bij het 3^e kind was de 2^e hiehprik al 7 dagen na geboorte, maar zaten er 18 dagen tussen deze hiehprik en het 1^e contact. Bij de andere 4 in Nederland geboren kinderen was de 1^e hiehprik heel laat na geboorte (23-52 dagen), en volgde de tweede hiehprik niet altijd snel (2x na 3-4 dagen;

maar ook 2x na 10-12 dagen). Van de 7 kinderen die in Nederland zijn geboren hadden 5 kinderen een leeftijd van ≥ 30 dagen (31-60 dagen) bij eerste diagnostiek.

Leeftijd bij diagnostisch onderzoek en behandeling bij CH-patiënten

Uitgaande van alle patiënten met CH heeft 95% (74/78; zie 4.5) het eerste diagnostisch onderzoek voor de leeftijd van 15 dagen gekregen (tabel 4.5a). Uitgaande van de patiënten met een *ernstige vorm van CH* (gedefinieerd als een vrij T4 kleiner dan 5 pmol/l serum) was dit 100% (16/16) (tabel 4.5b). De gemiddelde leeftijd bij de start van de behandeling van patiënten met ernstige CH in 2024 is 7,1 dagen (range 5-13 dagen).

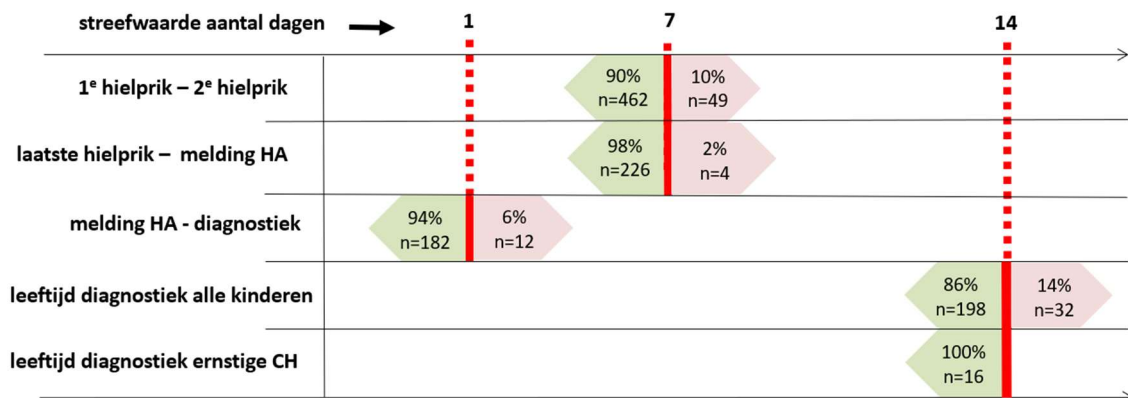
Tabel 4.5a: Leeftijden bij het eerste diagnostisch onderzoek en behandeling van CH-patiënten geboren in 2024

Leeftijd (in dagen)	Eerste diagnostisch onderzoek		Behandeling	
	n	cum %	n	cum %
0-14	74	94,9	61	82,4
15-21	4	100	5	89,2
>21	0	100	8	100
Totaal	78		74 ^a	

a Bij 4 CH-patiënten ontbreekt de datum van behandeling.

Tabel 4.5b: Leeftijden bij het eerste diagnostisch onderzoek en bij behandeling van CH-patiënten met *ernstige CH* geboren in 2024

Leeftijd (in dagen)	Eerste diagnostisch onderzoek		Behandeling	
	n	cum %	n	cum %
0-14	16	100	16	100
>14	0	100	0	100
Totaal	16		16	



Figuur 4.1: Doorlooptijden screeningstraject CH; bij leeftijd diagnostiek ernstige CH is uitgegaan van alle patiënten met ernstige CH (vrij T4<5 pmol/l serum), bij de overige doorlooptijden is uitgegaan van alle kinderen met een verwijzing voor CH.

4.5 Diagnose

In 2024 is bij 230 van de 231 verwezen kinderen (99,6%) de diagnose bekend (1 kind geanonimiseerd). Bij 78 van deze 230 kinderen met een diagnose (34%) is permanente CH vastgesteld, waarvan 58 met een thyroïdale vorm van CH (CH-T) en 20 met een centrale vorm van CH (CH-C) (Tabel 4.6). Er zijn in 2024 een vergelijkbaar aantal kinderen met CH als in 2021 en 2023 (beide 82), alleen in 2020 is een beduidend lager aantal gevonden (64) en in 2022 een beduidend hoger aantal (100).

Tabel 4.6: Diagnosen gesteld bij de kinderen geboren in 2024, die bij de screening op CH verwezen zijn naar een kinderarts

Diagnose	2024 (aantal)
Permanente CH	78
CH-T (primaire CH)	58
CH-C (secundaire/tertiaire CH)	20
Passagère CH	13
Geen CH	139 ^a
Diagnose blijvend onbekend	
(Nog) geen conclusie mogelijk	1
Totaal	231

- a. 10 van deze kinderen hebben als meest waarschijnlijke diagnose geen CH, maar zijn eigenlijk onvoldoende onderzocht. Bij 6 van hen is een vorm van CH (TSH-deficiëntie) onvoldoende uitgesloten.

Subclassificatie

Indien op grond van de serumbepalingen bij het eerste diagnostisch onderzoek blijkt dat het kind waarschijnlijk CH heeft, dient bij voorkeur ook de subclassificatie te worden vastgesteld. Dit is van belang, omdat het aanvullende onderzoek de diagnose verder kan onderbouwen. Ook zijn sommige vormen van CH erfelijk. Is bij het eerste diagnostisch onderzoek de diagnose alleen gesteld op basis van de serumwaarden, dan is het wenselijk om na het derde levensjaar tijdelijk de therapie met schildklierhormoon te onderbreken en nadere diagnostiek te verrichten. Op deze wijze kan ook voorkomen worden dat een kind jarenlang onnodig wordt behandeld terwijl het passagère CH heeft.

CH-T

CH-T wordt veroorzaakt door een stoornis in de aanleg van de schildklier of een stoornis in de synthese van schildklierhormoon (dys-hormonogenese). In tabel 4.7 worden de subclassificaties

Tabel 4.7: Subclassificatie van kinderen geboren in 2024 uit tabel 4.6 met diagnose permanente CH.

Subclassificatie	n
CH-T (n=58)	
CH-T, zonder verdere indeling	0
Aanlegstoornis schildklier, zonder verdere indeling (7a1b)	0
Agenesie (7A1B1)	11
Dysgenesie (7A1B2)	3
Ectopie (7A1B3, _A, _B)	14
Defect in thyroid hormoon biosynthese, zonder verdere indeling (7a1c)	12
Iodine transport defect (7a1c1)	0
Iodine organificatie defect (7a1c2 A en B)	0
Tg-synthese defect (7a1c3)	0
Dejodase defect (7a1c4)	0
Anders	0
TSH resistance (7a1d)	0
Anders	18
CH-C (n=20)	
CH-C, zonder verdere indeling	10
Congenitale geïsoleerde TSH deficiëntie (6a2a)	2
Congenitale TSH-deficiëntie in combinatie met andere hypofyse-deficiënties	8
Totaal	78

van kinderen met permanente CH geboren in 2024 weergegeven. Het stellen van de oorzakelijke diagnose is bij dysghormonogenese van belang om de ouders een gefundeerd erfelijkheidsadvies te kunnen geven. De meeste vormen van dysghormonogenese zijn familiair. Veelal is de wijze van overerving autosomaal recessief, waarbij in één gezin de kans op een volgend kind met de aandoening 25% bedraagt.

CH-C

In 2024 zijn 20 patiënten met CH-C opgespoord (tabel 4.6 en 4.7).

4.6 Validiteit

In deze paragraaf worden de validiteitsindicatoren bepaald. De kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is, worden buiten beschouwing gelaten. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende diagnoses zijn geregistreerd.

Onder de kinderen geboren in 2024 zijn er geen kinderen met een fout-negatieve screeningsuitslag. Er staat 1 kind in Neorah als gemist/niet-opgespoord, maar deze kreeg na een niet-conclusieve eerste hielprik direct diagnostiek in het ziekenhuis i.p.v. een tweede hielprik (kind had CH-T, zie tabel 4.9 voor gegevens van niet-opgespoorde kinderen). Daarmee is de sensitiviteit van de screening in 2024 100% (78/78) (zie tabel 4.8a). De specificiteit is 99,908% (165.290/165.442) en de positief voorspellende waarde 34% (78/230). Het detectiecijfer is 0,047% (78/(165.520+2) exclusief 1 kind met CH die na een niet-conclusieve 1^e hielprik direct diagnostisch onderzoek kreeg i.p.v. een 2^e hielprik (0,048% inclusief dit kind). Het detectiecijfer is vergelijkbaar met 2021 en 2023 (zie 4.5, 2020 was lager en 2022 was hoger).

Tabel 4.8a: Diagnose naar verwijsindicatie bij kinderen die verwezen zijn vanwege verdenking op CH geboren in 2024

Verwijzing geïndiceerd	CH	Geen CH	Totaal
Ja	78	152 ^c	230 ^a
Nee	0	165.290	165.290
Totaal	78	165.442	165.520 ^{a, b}

- Exclusief 1 kind waarvan de diagnose niet bekend is vanwege anonimisatie.
- Exclusief 1 kind met CH dat i.p.v. een tweede hielprik vervolgonderzoek in het ziekenhuis heeft gehad (regel 25 in tabel 4.9).
- Bij 10 kinderen is aangenomen dat zij geen CH hebben (meest waarschijnlijke diagnose), maar zij zijn eigenlijk onvoldoende onderzocht.

Gemiddeld over 2020-2024 is de sensitiviteit 98,8% (406/411), de specificiteit 99,915% (843.481/844.197), de positief voorspellende waarde 36% (406/1122) en het detectiecijfer 0,048% (406/(844.606+28)) (tabel 4.8b).

Tabel 4.8b: Diagnose naar verwijsindicatie bij kinderen die verwezen zijn vanwege verdenking op CH bij de screening in 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	CH	Geen CH	Totaal
Ja	406	716	1.122 ^a
Nee	5	843.481	843.486
Totaal	411	844.197	844.608 ^{a, b}

- Exclusief 23 kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is of geheel ontbreekt.
- Exclusief 5 kinderen met CH die in plaats van een tweede hielprik vervolgonderzoek in het ziekenhuis hebben gehad (voetnoot g in tabel 4.9).

Kinderen met CH die buiten de screening om zijn ontdekt

In tabel 4.9 worden gemelde patiënten met CH beschreven die niet door de screening zijn opgespoord. Er zijn sinds de vorige monitor geen kinderen opgespoord met een fout-negatieve uitslag voor CH. Eén kind (nr 25) dat geboren is in 2024 had een niet-conclusieve eerste hielprik, maar kreeg geen tweede hielprik omdat het diagnostiek in het ziekenhuis kreeg. Dit kind had CH-T, maar is dus niet fout-negatief of gemist. Zie aparte bijlage voor details.

Tabel 4.9: Via NSCK of Neorah gemelde kinderen met CH die buiten de screening om zijn opgespoord. Details m.b.t. het kind (lege kolommen) staan in een vertrouwelijke bijlage.

Nr	Registratie-nummer TNO	Geb. jaar	Gevonden in:	m/v	Geb. gew. (g)	Zw. Duur (weken)	Eerste hielprik			Scr. uitslag	Diagnose	Classificatie ^a
							T4 (SD)	T4/TBG (ratio)	TSH (nmol/l bloed)			
1	10360	2010	2011							negatief	CH-C	FN
2	10361	2010	2011							negatief	CH-C	FN
3	11162	2011	2011							negatief	CH	FN
4	11327	2011	2012							?	CH-T	FN
5	13315	2013	2013							negatief	CH-T	FN
6	13316 ^b	2013	2013							niet-concl.	CH-T	FN
7	13338 ^c	2013	2016							negatief	CH-C	FN
8	14278 ^d	2014	2014							negatief	CH-C	FN
9	17231 ^e	2017	≤2018							niet-concl	CH-C	FN
10	21646	2013	2020							negatief	CH-C	FN
11	21647 ^f	2017	2018							negatief ^f	CH-C	FN
12	-	2019	2020							negatief	CH-C	FN
13	-	2019	2020							negatief	CH-C	FN
14	-	2019	2020							negatief	CH-T	FN
15	-	2020	2021							negatief	CH-C	FN
16	- ^g	2021	2022							niet-concl.	CH-C	^g
17	-	2021	2022							negatief	CH-C	FN
18	- ^g	2021	2022							niet-concl.	?	^g
19	-	2022	2023							negatief	CH-T	FN
20	-	2019	2023							negatief	CH-C	FN
21	-	2021	2023							negatief	CH-C	FN
22	- ^g	2023	2023							niet-concl.	CH-C	^g
23	- ^g	2023	2023							niet-concl.	CH-T	^g
24	- ^h	2023	2023							negatief	CH-T	FN
25	- ^g	2024	2024							niet-concl.	CH-T	^g

- FN = fout-negatief; GP = gemiste patiënt, i.e. niet opgespoord via de screening.
- Abusievelijk in eerste instantie gemeld als gemiste AGS; prematuur met uitslag eerste hielprik niet-conclusief, uitslag tweede hielprik negatief o.b.v. TSH: T4, T4/TBG en TSH in bijlage.
- Rechtstreeks bij TNO gemeld, dus buiten het NSCK om.
- TBG hoeft alleen bepaald te worden als het T4 $\leq -1,6$ SD is, maar is bij dit kind wel bepaald (279 nmol/l bloed).
- Tweede hielprik negatief (i.e. goede uitslag: T4, T4/TBG en TSH in bijlage).
- Eerste hielprik was niet-conclusief. Tweede hielprik was negatief: T4, T4/TBG, TSH en TBG in bijlage.
- Twee kinderen met CH uit 2021, twee uit 2023 en één uit 2024 hadden een niet-conclusieve eerste hielprik, maar kregen geen tweede hielprik omdat zij diagnostiek in het ziekenhuis kregen. Deze kinderen zijn dus niet fout-negatief of gemist.
- Schildklierfunctie is bepaald via het ziekenhuis op de 2e, 4e en 18e dag na geboorte: toen was het TSH verhoogd. TSH bij hielprikafname op dag 5 na geboorte had een normale uitslag: dit is niet logisch, maar ook bij heranalyse was dit de uitkomst.

5 Screening op 19 metabole ziekten (MZ)

In tabel 5.1 staan de 19 metabole ziekten (MZ) waarop in 2024 in Nederland wordt gescreend. Meer informatie over de MZ vindt u op de website van de DDRMD (ddrmd.nl/) en op de website van het RIVM (rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoort).

Tabel 5.1: Metabole ziekten in de NHS

Aandoening	Afkorting	Jaar van toevoeging
3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie	3-MCC ^a	2007
Adrenoleukodystrofie	ALD	2023
Biotinidase deficiëntie	BIO	2007
Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1	CPT1	2019
Galactokinase deficiëntie	GALK	2020
Glutaar acidurie type 1	GA-1	2007
HMG-CoA lyase deficiëntie	HMG ^a	2007
Isovaleriaan acidurie	IVA	2007
Klassieke galactosemie	GALT	2007
Maple syrup urine disease	MSUD	2007
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	MCADD	2007
Methylmalon acidemie	MMA	2019
Mucopolysaccharidose type 1	MPS I	2021
Multipele CoA carboxylase deficiëntie	MCD ^a	2007
Phenylketonurie	PKU	1974
Propion acidemie	PA	2019
Trifunctional Protein deficiëntie ^b / Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	TFP/LCHAD	2007
Tyrosinemie type 1	TYR-1	2007
Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie	VLCAD	2007

- a. Drie aandoeningen worden in de rapportage samengenomen onder de term 3-MHM, deze aandoeningen hebben dezelfde merker.
- b. Trifunctional Protein deficiëntie (TFP) ofwel Mitochondrieel trifunctioneel eiwit deficiëntie (MTP)

Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de resultaten van de screening in 2024. De diagnostische gegevens zijn verkregen via de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl/).

5.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op MZ vastgesteld zijn (tabel 5.2).

De verwijscijfers zijn vergelijkbaar met eerdere jaren, met uitzondering van GA-1 (sterk gestegen in 2024) en CPT1 (al in 2023 sterk gestegen).

Sinds 2020 zijn streefwaarden voor tijdigheid verwijzing en diagnostiek niet behaald. In 2024 is het aantal kinderen dat tijdig is verwezen (84%, interval tussen melding huisarts en 1^e contact kinderarts) wel hoger dan vorig jaar (2023). De indicator leeftijd bij eerste diagnostiek (86%) is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

Net als vorig jaar (2023) voldoet het percentage herhaalde eerste hielprikken aan de streefwaarde voor alle aandoeningen. Wel ligt het percentage tweede hielprikken boven de streefwaarde in 2024.

Het aantal verwijzingen voor GA-I was 9 in 2024. Dit is opvallend hoger dan in de 4 jaren ervoor (1-3 per jaar). Bij CPT1 is er al sinds 2023 een sterkte stijging in het aantal verwijzingen (10 per jaar in 2023 en 2024, daarvoor 2-4 per jaar; zie 5.6 voor beschrijving en aanbevelingen). Er zijn geen veranderingen in de screeningsmethoden of afkapwaarden geweest.

Tabel 5.2: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op MZ sinds 2020

Indicator ^a	Streef- / signaalwaarde	MZ	2020	2021	2022	2023	2024	Trend
Herhaalde eerste hielprik (%)	Elk van de MZ: ≤0,30% m.i.v. 2021, daarvoor ≤0,50%	3-MHM	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		ALD				0,18 ^a	0,15	Fluctueert
		BIO	0,26	0,35	0,32	0,21	0,24	Stijgt sinds 2020
		CPT1	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		GA-1	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		GALK	0,10 ^a	0,14	0,17	0,15	0,16	Stijgt sinds 2020
		GALT	0,11	0,13	0,16	0,14	0,16	Stijgt sinds 2020
		IVA	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		MCADD	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		MMA	0,12	0,14	0,16	0,18	0,19	Stijgt sinds 2020
		MPS I		0,33^a	0,33	0,22	0,25	Afname in 2023
		MSUD	0,09	0,10	0,13	0,13	0,14	Stijgt sinds 2020
		PA	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
		PKU	0,09	0,10	0,13	0,13	0,14	Stijgt sinds 2020
		TFP/LCHAD	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020
TYR-1	0,09	0,10	0,13	0,13	0,14	Stijgt sinds 2020		
VLCAD	0,12	0,14	0,16	0,17	0,19	Stijgt sinds 2020		
Tweede hielprik (%)	OCTN2: ≤0,04%	OCTN2	0,027	0,036	0,031	0,043	0,042	Fluctueert
Verwijscijfer (%)	Trend in de tijd	3-MHM	0,007	0,006	0,009	0,010	0,008	Stabiel
		ALD				0,001 ^a	0,001	Stabiel
		BIO	0,005	0,005	0,005	0,004	0,007	Stabiel
		CPT1	0,001	0,002	0,002	0,006	0,006	Stijging in 2023
		GA-1	0,001	0,001	0,001	0,002	0,005	Stijging in 2024
		GALK	0,002 ^a	0,001	0,001	0	0,001	Stabiel
		GALT	0,006	0,006	0,005	0,007	0,005	Stabiel ^b
		IVA	0,004	0,003	0,003	0,003	0,005	Stabiel
		MCAD	0,013	0,009	0,012	0,011	0,010	Stabiel
		MMA	0,014	0,016	0,011	0,019	0,014	Hoog in 2023
		MPS I		0,003 ^a	0,002	0,003	0,002	Stabiel
		MSUD	0,002	0,001	0,001	0	0,001	Stabiel
		PA	0,001	0,002	0,001	0,001	0,002	Stabiel
		PKU	0,007	0,007	0,011	0,009	0,008	Stabiel
		TFP/LCHAD	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	Stabiel
TYR-1	0,005 ^c	0,004	0,001	0,001	0,005	Fluctueert		
VLCAD	0,007	0,006	0,007	0,007	0,006	Stabiel		
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% z.s.m. op dag van verwijzing; MPS I z.s.m. eerst-volgende werkdag; ALD <5 werkdagen		78	94	91	69	84	Fluctueert
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%)	≥ 90% <10 d (meeste MZ)/ 14 d (PA en MMA)/ 30 d (MPS I) ^d / 50 d (ALD)		89	88	84^b	86	86	Afname ^b

Detectiecijfer (%) ^c	PKU, MCADD: 0,004-0,012%	PKU MCADD	0,006 0,011	0,006 0,008	0,010 0,011	0,009 0,010	0,008 0,010	Stabiel Stabiel
Niet-opgespoorde patiënten ^{c, e}	Elk van de MZ: 0		0	0	0	0	0	Stabiel
Fout-negatieven ^{c, e}	Elk van de MZ: 0		0	0	0	0	0	Stabiel
Sensitiviteit (%) ^c	Elk van de MZ: 100%		100 ^f	100 ^f	100 ^f	100 ^f	100 ^f	Stabiel
Specificiteit (%) ^c	M.i.v. 2022: alle MZ > 99,99% T/m 2021: BIO, GALT, MMA en PA >99,97% Overig >99,99%	3-MHM	99,998	99,996	99,993	99,993	99,995	Stabiel
		ALD				100	100	Stabiel
		BIO	99,997	99,996	99,997	99,998	99,996	Stabiel
		CPT1	99,999	99,998	99,998	99,995	99,994	Stabiel
		GA-1	99,999	99,999	99,999	99,999	99,995	Stabiel
		GALK	99,998 ^a	99,999	99,999	100	99,999	Stabiel
		GALT	99,996	99,994	99,998	99,994	99,996	Stabiel
		IVA	99,998	99,998	99,998	99,998	99,996	Stabiel
		MCADD	99,998	99,999	99,999	99,999	100	Stabiel
		MMA ^a	99,989 ^a	99,985 ^a	99,990 ^a	99,982^a	99,987^a	Stabiel
		MPS I		99,999 ^a	99,999	100	100	Stabiel
		MSUD	99,998	99,999	100	100	99,999	Stabiel
		PA	99,999	99,999	100	100	100	Stabiel
		PKU	99,999	99,999	99,999	100	100	Stabiel
TFP/LCHAD	99,999	100	99,999	99,998	99,999	Stabiel		
TYR-1	99,996	99,996	99,999	99,999	99,996	Stabiel		
VLCAD	99,996	99,997	99,995	99,993	99,995	Stabiel		
PVW (%) ^{c, d}	3-MHM >30%	3-MHM	64	30	20	29	31	
	BIO >30%	BIO	38	22	44	43	50	
	CPT1 >30%	CPT1				10	0	
	GA-1 >30%	GA-1					0	
	GALT >30%	GALT	40	9	50	17	13	
	IVA >30%	IVA	33	33	40	40	13	
	MCADD >70%	MCADD	86	94	95	89	100	
	MMA > ?	MMA	18	4	6	6	4	
	MPS I >50%	MPS I		60		100		
	PKU >60%	PKU	91	92	89	100	100	
TYR-1 >30%	TYR-1	25	0			13		
VLCAD >30%	VLCAD	42	45	25	8	10		

- De metabole aandoening GALK is per 1 oktober 2020 aan de hielprikscreening toegevoegd, MPS I per 1 maart 2021 en ALD per 1 okt 2023. Hierdoor is de noemer bij de berekening van de indicatoren in die jaren kleiner dan bij de andere MZ. De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: mogelijk veranderen de uitkomsten nog.
- In 2021 werd voor MPS I een strengere grenswaarde van <10 dagen gehanteerd, m.i.v. 2022 is dit <30 dagen. De daling in 2022 is dus eigenlijk nog iets groter dan zichtbaar in dit percentage.
- De gegevens geven aan wat er op het moment van de peildatum aan diagnostische uitkomsten bekend is in de registratie (zie hfst 1.2). Jaarlijks worden het detectiecijfer en de validiteit van de testen opnieuw berekend, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat gemiste kinderen of fout-negatieven ontdekt zijn.
- M.i.v. 2022 wordt de PVW weergegeven als het aantal verwijzingen in een jaar 5 of meer is, en is de signaalwaarde vastgesteld op >30% voor alle MZ behalve MCADD (was al 70%), PKU (was al 60%) en MPS I (was al 50%). Tot 2022 werd de PVW alleen voor PKU en MCADD weergegeven, omdat voor de andere aandoeningen een signaalwaarde ontbrak. Dit is in deze monitor aangevuld, met ook een rood vak als de inmiddels vastgestelde streefwaarde niet is behaald. Bij MMA is de doelziekte nog niet helder: hierdoor kan de PVW bij MMA veranderen. Zie 5.6 voor meer informatie.
- De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.
- Als er in een periode geen kinderen met een aandoening gediagnosticeerd zijn, kan de sensitiviteit voor die aandoening en periode niet berekend worden (i.v.m. delen door 0). In 2020 waren er geen kinderen gediagnosticeerd met CPT1, GA-1, GALK, MSUD en LCHAD, in 2021 geen kinderen met GA-1, GALK, MSUD en TYR-I, in 2022 geen kinderen met CPT1, GA-1, GALK en TYR-I, in 2023 geen kinderen met GALK, MSUD, LCHAD en TYR1 en in 2024 geen kinderen met CPT1, GA-1, MSUD en LCHAD.

5.2 Screeningsuitslagen

Tabel 5.3 geeft een overzicht van de uitslagen van de eerste hielprik per MZ in 2024. Het aantal afwijkende uitslagen varieert tussen 1 (ALD, LCHAD) en 23 (MMA). Er waren 70 uitslagen niet-conclusief voor OCTN2. Het percentage niet-classificeerbaar varieert tussen 0,14% en 0,25% (MPS I). Er werd 26 keer te vroeg geprikt, voor 60 kinderen ontbrak de uitslag zonder geregistreerde reden ('missing', de meesten moeten nog gescreend worden), alleen bij MPS I konden niet alle uitslagen worden geïnterpreteerd (5x 'onbekend') en 0 tot 5 keer werd de screening 'niet uitgevoerd'. In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 5.3: Uitslagen van de eerste hielprik (dus exclusief herhaalde en tweede hielprikken) voor metabole ziekten in 2024

Aandoening	Geschr.	Negatief (goede uitslag)		Afwijkend		Niet-classificeerbaar ^a		Te vroeg geprikt		Missing		Onbekend		Niet uitgevoerd	
		n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
3-MHM	165.522	165.115	99,75	13	0,008	308	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
ALD	165.522	165.214	99,81	1	0,001	246	0,15	0	0	60	0,04	0	0	1	0,001
BIO	165.522	165.031	99,70	5 ^c	0,003	400	0,24	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
CPT1	165.522	165.118	99,76	8 ^d	0,005	309	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	1	0,001
GA-1	165.522	165.117	99,76	9	0,005	310	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
GALK	165.522	165.165	99,78	2	0,001	263	0,16	26	0,02	61	0,04	0	0	5	0,003
GALT	165.522	165.161	99,78	8	0,005	261	0,16	26	0,02	61	0,04	0	0	5	0,003
IVA	165.522	165.118	99,76	8	0,005	310	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
MCADD	165.522	165.110	99,75	17	0,010	310	0,19	25	0,02	60	0,04	0	0	0	0
MMA	165.522	165.105	99,75	23	0,014	307	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	1	0,001
MPS I	165.522	165.011	99,69	3	0,002	417	0,25	26	0,02	60	0,04	5	0,003	0	0
MSUD	165.522	165.195	99,80	2	0,001	238	0,14	26	0,02	60	0,04	0	0	1	0,001
PA	165.522	165.126	99,76	3	0,002	306	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	1	0,001
PKU	165.522	165.185	99,80	13	0,008	238	0,14	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
TFP/LCHAD	165.522	165.125	99,76	1	0,001	310	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
TYR-1	165.522	165.190	99,80	8	0,005	238	0,14	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
VLCAD	165.522	165.116	99,76	10	0,006	310	0,19	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0
OCTN2 ^b	165.522	165.126	99,76	70 ^e	0,042	240	0,14	26	0,02	60	0,04	0	0	0	0

- Door onvoldoende/onbetrouwbaar bloed of <24 uur na bloedtransfusie.
- OCTN2 behoort niet tot de doelziekten van het screeningsprogramma, maar is een nevenbevinding.
- BIO: exclusief 7 kinderen die een afwijkende uitslag hadden na een herhaalde eerste hielprik.
- CPT1: exclusief 1 kind dat een afwijkende uitslag had na de peildatum. En excl. 1 kind dat 2x een EH kreeg (eerst negatief, daarna afwijkend)
- Voor OCTN2 is het aantal en het percentage niet-conclusieve uitslagen weergegeven. Naast de 70 waren er nog 2 met een niet-conclusieve uitslag bij een herhaalde 1^e hielprik. Van deze 72 zijn 15 kinderen verwezen, omdat bij hen ook de tweede hielprik niet-conclusief was en daarmee als afwijkend wordt beschouwd.

5.3 Verwijzingen

In 2024 waren er 158 afwijkende screeningsuitslagen voor MZ. Daarmee waren er in 2024 158 verwijzingen in verband met MZ (incl. 15 verwijzingen voor OCTN2) (tabel 5.4). Het verwijscijfer voor alle MZ samen is 0,095% (158/165.522). OCTN2 (carnitine transporter deficiëntie) hoort niet tot de doelziekten van het programma. Als we deze 15 verwijzingen buiten beschouwing laten, zijn er 143 verwijzingen. Overigens betreffen de 143 verwijzingen 140 kinderen, want er waren 3

kinderen met twee afwijkende uitslagen voor MZ (combinaties: LCHAD/VLCAD, IVA/CPT1, en OCTN2/PA; de eerste twee kinderen hadden geen doelziekte en het derde kind had PA). Onder de 140 verwezen kinderen waren 79 (56%) jongens, 24 (17%) kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, en 24 (17%) kinderen met een geboortegewicht minder dan 2500 gram.

Het aantal verwijzingen voor GA-I was 9 in 2024. Dit is opvallend hoger dan in de 4 jaren ervoor (1-3 per jaar). Met name in het 2^e half jaar waren er veel verwijzingen (7 van de 9). Bij CPT1 is er al sinds 2023 een sterke stijging in het aantal verwijzingen (10 per jaar in 2023 en 2024, 2-4 per jaar in 2020-2022; zie 5.6 voor beschrijving en aanbevelingen). Er zijn geen veranderingen in de screeningsmethoden of afkapwaarden geweest.

Tabel 5.4: Verwijzingen per metabole ziekte in 2024, aantal en % van alle gescreende kinderen.

Aandoening	Aantal	%
3-MHM	13	0,008
ALD	1	0,001
BIO	12	0,007
CPT1	10	0,006
GA-1 ^b	9	0,005
GALK	2	0,001
GALT	8	0,005
IVA	8	0,005
MCADD	17	0,010
MMA	23	0,014
MPS I	3	0,002
MSUD	2	0,001
PA	3	0,002
PKU	13	0,008
TFP/LCHAD	1	0,001
TYR-1	8	0,005
VLCAD	10	0,006
OCTN2 ^a	15	0,009
Totaal	158	0,095

^a OCTN2 behoort niet tot de doelziekten van het screeningsprogramma, maar wordt wel in de tabel weergegeven omdat deze deficiëntie mogelijk andere metabole aandoeningen kan maskeren.

5.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd verstrijkt tussen:

- > de hielprik en melding aan de huisarts dat een kind verwezen dient te worden
- > de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts
- > de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts

Zie figuur 5.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het MZ-screeningstraject.

We beperken ons hier tot de 143 verwijzingen voor de doelziekten van het programma (dus exclusief 15 verwijzingen voor OCTN2).

Interval tussen afname hielprik en melding aan de huisarts

Voor alle metabole aandoeningen, met uitzondering van MPS I en ALD, is het doel dat de medisch adviseur binnen een week (d.w.z. voor dag 8) na de bloedafname van de laatste hielprik aan de huisarts meldt dat het kind verwezen moet worden. Voor MPS I geldt sinds de monitor over 2022 een langere streeftijd van maximaal 25 dagen. Dit komt doordat de behandeling minder urgent is

en de screening op MPS I uit twee stappen bestaat, waarbij na een afwijkende eerste stap alle analyses voor stap 2 bij één laboratorium uitgevoerd worden (transporttijd bij een deel) en deze tweede stap slechts eenmaal per 14 dagen plaatsvindt en een aantal dagen duurt. Ook bij ALD is er een langere streeftijd van maximaal 36 dagen, omdat de vier stappen voor deze screening veel tijd vergen.

Het interval tussen afname van de hielprik en melding aan de huisarts is van 142 verwijzingen bekend (99%). Bij 5 verwijzingen is de datum verwijzing naar de kinderarts gebruikt (vanwege ontbreken van de datum melding aan de huisarts).

In totaal vond een melding aan de huisarts (of kinderarts) voor 98% (139/142) van de verwijzingen tijdig plaats. Bij alle 3 de verwijzingen voor MPS I vond de melding tijdig plaats: na 12, 14 en 24 dagen. Ook bij ALD was de melding tijdig (na 22 dagen). Bij 135 van de overige 138 verwijzingen (98%) vond melding aan de huisarts binnen een week (d.w.z. voor dag 8) plaats. De drie verwijzingen waarbij het interval langer duurde, waren voor MMA (8, 8 en 9 dagen).

Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek ('tijdigheid verwijzing')

De vastgestelde verwijstermijn voor MZ is zo spoedig mogelijk: dezelfde dag dat de uitslag bekend is. Alleen bij MPS I en ALD is verwijstermijn iets ruimer: voor MPS I zo spoedig mogelijk verwijzen op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag, en voor ALD binnen 5 werkdagen.

De tijdigheid verwijzing is berekend uitgaande van 133 van de 143 (93%) verwijzingen. Bij de overige 10 verwijzingen lag de geregistreerde datum van het eerste contact met de kinderarts vóór de geregistreerde datum dat de huisarts (of kinderarts) is geïnformeerd.

In totaal werd 84% (112/133) tijdig verwezen. Het kind verwezen voor ALD was op tijd (zelfde dag), net als de 3 kinderen verwezen voor MPSI (2x op dezelfde dag en 1x de volgende dag). Van de kinderen met een verwijzing voor de overige aandoeningen werd 84% (108/129) tijdig verwezen: op dezelfde dag dat de uitslag bekend was.

Van de 21 kinderen die te laat werden verwezen, was bij 19 verwijzingen de verwijstermijn 1 dag en bij twee verwijzingen nog meer (2 en 6 dagen). De 2 kinderen met een verwijstermijn van meer dan 1 dag hadden een fout-positieve uitslag (GA-1 en VLCAD). Alle 2 de kinderen zijn in Nederland geboren en kregen een hielprik tussen 3-5 dagen na geboorte.

Overigens zal slechts een enkele maal de kinderarts op basis van de uitslag en de aandoening aangeven dat het kind pas een dag later gezien hoeft te worden, maar in verreweg de meeste gevallen is er op de dag van de uitslag contact tussen kinderarts, huisarts en ouders. Als het goed gaat met het kind kan, met enkele adviezen, besloten worden dat het kind pas de volgende ochtend wordt gezien in het ziekenhuis [persoonlijke communicatie medisch adviseur R. Verschoof; 27 sept 2024]. Ouders wordt dan de mogelijkheid geboden om 's avonds nog even te bellen als ze vragen hebben [FJ van Spronsen; 1 nov 2024].

Leeftijd bij eerste diagnostisch onderzoek

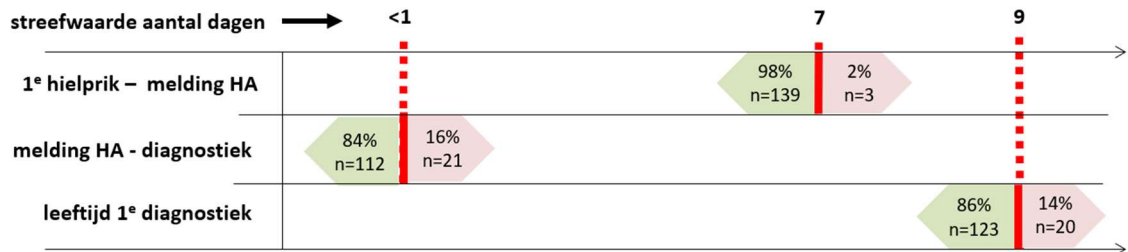
Van alle 143 verwijzingen (100%) is de leeftijd bij eerste contact met de kinderarts (start diagnostisch onderzoek) bekend. Het streven is 1^e diagnostiek bij $\geq 90\%$ van de kinderen voor de leeftijd van 10 dagen uit te voeren. Voor de aandoeningen MMA en PA ($\geq 90\%$ <14 dagen), MPSI ($\geq 90\%$ <30 dagen) en ALD ($\geq 90\%$ <50 dagen) wordt een andere streefleeftijd gehanteerd. Hoewel de kinderartsen deze kinderen liever eerder zien is dit niet haalbaar met de huidige teststrategieën.

De streefwaarde voor alle MZ samen is met 86% (123/143) niet behaald (tabel 5.2). Van de 113 verwijzingen exclusief MMA, PA, MPS I en ALD heeft diagnostisch onderzoek bij 94 (83%) plaatsgevonden voor de streefleeftijd van 10 dagen. Van de verwijzingen voor MMA en PA was het onderzoek bij 96% (25/26) voor de streefleeftijd van 14 dagen. Van alle 3 (100%) de verwijzingen voor MPS I was het onderzoek voor de leeftijd van 30 dagen, en ook voor het kind met een verwijzing voor ALD was het onderzoek tijdig (voor een leeftijd van 50 dagen).

Van de 20 verwijzingen waarbij het diagnostisch onderzoek te laat is gestart, vond het onderzoek bij negen van de verwijzingen dicht bij de grenswaarde plaats (5x op dag 10, 3x op dag 11 en 1x op dag 14 (MMA)). Verder vond bij zeven verwijzingen het onderzoek plaats bij 12-15 dagen (3x

BIO, 2x TYR1 en 1x GA1). Bij de resterende vijf kinderen is erg laat het diagnostisch onderzoek gestart voor CPT1, namelijk op dag 64, 65, 104, 113 en 130. Alle kinderen zijn in het buitenland geboren en de hielprik die tot verwijzing leidde vond bij deze kinderen pas plaats (tussen 63-128 dagen na geboorte). Het diagnostisch onderzoek volgde wel snel op de de laatste hielprik (na 1-2 dagen). Alle vijf de kinderen hadden de aandoening niet.

Van de 20 kinderen die te laat diagnostisch onderzoek hebben gehad, zijn er 4 kinderen met een doelziekte gediagnosticeerd: 3x BIO (10, 10 en 11 dagen) en 1x MCAD (11 dagen).



Figuur 5.1 Doorlooptijden screeningstraject metabole ziekten

5.5 Diagnose

In 2024 werd bij 54 van de 158 (36%) verwijzingen een metabole ziekte (inclusief OCTN2) vastgesteld (tabel 5.5).

Tabel 5.5: Diagnosen vastgesteld bij de kinderen die in 2024 bij de screening op metabole ziekten (inclusief OCTN2) zijn verwezen^a

	Totaal verwezen	Wel doelziekte	Geen doelziekte	Diagnose nog niet bekend ^b	Niets ingevuld bij diagnose ^b
3-MHM	13	4	9	0	0
ALD	1	1	0	0	0
BIO	12	6	6	0	0
CPT1	10	0	10	0	0
GA-1	9	0	9	0	0
GALK	2	1	1	0	0
GALT	8	1	7	0	0
IVA	8	1	7	0	0
MCADD	17	17	0	0	0
MMA	23	1 ^d	22 ^d	0	0
MPS I	3	3	0	0	0
MSUD	2	0	2	0	0
PA	3	3	0	0	0
PKU	13	13	0	0	0
TFP/LCHAD	1	0	1	0	0
TYR-1	8	1	7	0	0
VLCAD	10	1	9	0	0
OCTN2 ^c	15	1	14	0	0
Totaal incl. OCTN2	158^e	54	104	0	0

- O.b.v. Neorah-data gebaseerd op de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl), zie hfst 1.2 voor de peildatum.
- 'Diagnose nog niet bekend', betekent: kinderarts heeft diagnose 'unknown' ingevuld. Bij 'Niets ingevuld' is er een leeg veld bij diagnose.
- OCTN2 behoort niet tot de doelziekten van het screeningsprogramma.
- 1 kind met genetische oorzaak voor MMA, 22 zonder bewezen genetische oorzaak van MMA, waaronder 7 kinderen met maternale vitamine B12-deficiëntie en 3 met een andere aandoening. Exacte aantallen onbekend i.v.m. onduidelijkheid over doelziekte.
- De 158 verwijzingen betreffen 155 kinderen, want er waren 3 kinderen met twee afwijkende uitslagen voor MZ (1 kind met verwijzing voor PA en OCTN2 is gediagnosticeerd met PA).

5.6 Validiteit

In deze paragraaf worden waarden voor de validiteitsindicatoren bepaald. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er diagnoses zijn aangepast of aangevuld. Het screeningsprogramma op MZ bestaat nu uit 19 afzonderlijke screenings (OCTN2 wordt hierbij niet meegeteld). Voor ieder van deze screenings zijn de testkarakteristieken sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde weergegeven in tabel 5.6a, alleen de drie screenings die onder 3-MHM vallen zijn samengenomen.

Voor de meeste aandoeningen geldt dat de testkarakteristieken er gunstig uitzien. De positief voorspellende waarde (berekend bij ≥ 5 verwijzingen) varieert van 0% (CPT1, GA-1) tot 100% (MCAD, PKU).

Beschouwt men de 19 metabole ziekten gemakshalve als een screening op één aandoening ('metabole ziekte', 'MZ'), dan is in 2024 de sensitiviteit 100% (53/53), de specificiteit 99,946% (165.379/165.469) en de positief voorspellende waarde 37% (53/143).

Tabel 5.6a: Terecht-positieven (TP), fout-positieven (FP), fout-negatieven (FN), terecht-negatieven (TN), sensitiviteit (sens), specificiteit (spec), positief voorspellende waarde (PVW) en detectiecijfer van de screeningstesten voor de verschillende metabole ziekten in 2024

Aandoening	Verwachte aantal patiënten (o.b.v. DDRMD)	TP n	FP n	FN n	TN n	sens %	spec %	PVW ^b %	Detectie-cijfer %
3-MHM	1-2 per jaar	4	9	0	165.509	100	99,995	31	0,0024
ALD	5-10 per jaar	1	0	0	165.521	100	100		0,0006
BIO	2-4 per jaar	6	6	0	165.510	100	99,996	50	0,0036
CPT1	1 per 5 jaar	0	10	0	165.512	^a	99,994	0	0
GA-1	1 per jaar	0	9	0	165.513	^a	99,995	0	0
GALK	1 per jaar	1	1	0	165.520	100	99,999		0,0006
GALT	3-4 per jaar	1	7	0	165.514	100	99,996	13	0,0006
IVA	2 per jaar	1	7	0	165.514	100	99,996	13	0,0006
MCADD	15-20 per jaar	17	0	0	165.505	100	100	100	0,0103
MMA	1-2 per jaar	1 ^b	22 ^b	0	165.499	100	99,987	4 ^b	0,0006
MPS I	1-4 per jaar	3	0	0	165.519	100	100		0,0018
MSUD	1 per 2 jaar	0	2	0	165.520	^a	99,999		0
PA	1 per j (RIVM)	3	0	0	165.519	100	100		0,0018
PKU	12 per jaar	13	0	0	165.509	100	100	100	0,0079
TFP/LCHAD	1 per jaar	0	1	0	165.521	^a	99,999		0
TYR-1	1 per jaar	1	7	0	165.514	100	99,996	13	0,0006
VLCAD	2-4 per jaar	1	9	0	165.512	100	99,995	10	0,0006
Subtotaal		53	90	0	165.379	100	99,946	37	0,0320
OCTN2	2-3 per jaar	1	14	0	165.507	100	99,992	7	0,0006
Totaal		54	104	0	165.364	100	99,937	34	0,0326

a. Onbepaald i.v.m. delen door 0.

b. De PVW per jaar wordt alleen weergegeven bij 5 of meer verwijzingen. Het doel is om een PVW te behalen van meer dan 60% bij PKU, meer dan 70% bij MCADD, meer dan 50% bij MPS I en meer dan 30% bij de andere metabole ziekten. Doelziekten waarbij dit percentage niet is behaald zijn in rood aangegeven. Bij MMA is de doelziekte nog niet helder (zie voetnoot d in tabel 5.5): hierdoor heeft de PVW bij MMA geen betekenis.

De sensitiviteit kon voor sommige aandoeningen niet berekend worden, omdat er in 2024 geen kinderen met de aandoening gevonden zijn (zowel het aantal terecht-positieven als het aantal fout-negatieven was 0, i.e. delen door 0). Bij elk van de MZ is de specificiteit ten minste 99,987%. In 2024 droegen vooral MMA (22, echter zie voetnoot b van tabel 5.5), CPT1 (10) en 3-MHM, GA-1, VLCAD (allen 9) veel bij aan het totaal aantal fout-positieve verwijzingen voor de MZ.

Tabel 5.6b bevat dezelfde gegevens als tabel 5.6a, maar dan over vijf jaren (2020-2024). Ook dan geldt voor de meeste aandoeningen dat de testkarakteristieken er gunstig uitzien.

De sensitiviteit over laatste 5 jaar is 100% voor alle MZ. De specificiteit is bij MMA laag: hier worden veel kinderen verwezen terwijl de doelziekte niet duidelijk gedefinieerd is.

Voor de PVW zijn per de monitor over 2022 signaalwaarden vastgesteld voor alle MZ behalve MMA, want daar ontbreekt nog een duidelijke definitie van de doelziekte. Het doel is om een PVW te behalen van meer dan 60% bij PKU, meer dan 70% bij MCADD, meer dan 50% bij MPS I en meer dan 30% bij de andere metabole ziekten. De PVW is betrouwbaarder vast te stellen als het aantal verwijzingen groter is. Bij 6 doelziekten is het aantal verwijzingen in 5 jaar ten minste 50. De signaalwaarde voor de PVW is bij 3 van deze MZ behaald (zie tabel 5.6b, 3-MHM, MCAD, PKU), maar bij VLCAD (26%) wordt de signaalwaarde van 30% net niet gehaald (geen wijziging

in afkapgrenzen geweest) en bij MMA zijn er veel verwijzingen terwijl de definitie van de doelziekte nog niet voldoende uitgewerkt, en dus ook de PVW niet duidelijk is (7% op grond van de huidige registratie). Verder is ook bij OCTN2 de PVW laag (9%, geen doelziekte). De signaalwaarden voor de PVW voor 6 andere doelziekten zijn ook niet behaald, maar de berekeningen zijn hier gebaseerd op een klein aantal verwijzingen (<50; rood cijfer).

Bij MMA is het nog steeds dringend nodig dat er meer helderheid komt over de doelziekte zodat ook deze PVW beoordeeld kan worden. Er zijn immers al sinds de invoering van deze screening in 2019 veel verwijzingen voor MMA, terwijl de opbrengst onduidelijk is. In de laatste 5 jaar gaf alleen MMA mogelijk 113 fout-positieve verwijzingen, terwijl alle andere 15 doelziekten voor MZ samen 270 fout-positieve verwijzingen gaven. Dit is niet in verhouding.

Verder is bij VLCAD de signaalwaarde voor de PVW net niet gehaald: het lijkt ons goed nader te onderzoeken of hier verbetering mogelijk is. Nader onderzoek is ook wenselijk voor de aandoeningen met een lage PVW die minder betrouwbaar is vanwege weinig verwijzingen (m.n. onderzoek naar CPT1 (zie hieronder), GALT en TYR-1 omdat zij de meeste fout-positieve uitslagen hebben).

Tabel 5.6b: 5-jaarscijfers, cumulatief over 2020-2024: aantal verwijzingen (verw), terecht-positieven (TP), fout-positieven (FP), fout-negatieven (FN), terecht-negatieven (TN); sensitiviteit (sens), specificiteit (spec), positief voorspellende waarde (PVW) en detectiecijfer van de screeningstesten voor de verschillende metabole ziekten^a

Aandoening	Verwachte aantal patiënten (o.b.v. DDRMD)	Verw n	TP n	FP N	FN n	TN n	sens %	spec %	PVW ^b %	Detectie-cijfer %
3-MHM	1-2 per jaar	66	22	44	0	844.570	100	99,995	33	0,0026
BIO	2-4 per jaar	45	18	27	0	844.591	100	99,997	40	0,0021
CPT1	1 per 5 jaar	30	2	28	0	844.606	100	99,997	7	0,0002
GA-1	1 per jaar	17	2	15	0	844.619	100	99,998	12	0,0002
GALT	3-4 per jaar	49	12	37	0	844.586	100	99,996	24	0,0014
IVA	2 per jaar	30	9	21	0	844.606	100	99,998	30	0,0011
MCADD	15-20 per jaar	93	85	8	0	844.544	100	99,999	91	0,0101
MSUD	1 per 2 jaar	8	1	7	0	844.628	100	99,999	13	0,0001
MMA	1-2 per jaar	123	9 ^c	113 ^c	0 ^c	844.511	100 ^c	99,987 ^c	7 ^c	0,0011 ^c
PKU	12 per jaar	69	65	4	0	844.566	100	99,999	94	0,0077
PA	1 per jaar	11	8	3	0	844.623	100	99,999	73	0,0009
TFP/LCHAD	1 per jaar	15	4	11	0	844.621	100	99,999	27	0,0005
TYR-1	1 per jaar	26	3	23	0	844.610	100	99,997	12	0,0004
VLCAD	2-4 per jaar	57	15	42	0	844.579	100	99,995	26	0,0018
Subtotaal^a		639	255	383	0	843.996	100	99,955	40	0,0302
OCTN2	2-3 per jaar	83	7	75	0	844.553 ^d	100	99,991	9	0,0008
Totaal^{a,e}		722	262	458	0	843.913^d	100	99,946	36	0,0310

- 5-jaarscijfers exclusief ALD, GALK en MPS I, omdat deze minder dan 5 jaar geleden aan de NHS zijn toegevoegd.
- PVW is rood als de signaalwaarde niet is behaald. Betekenis van de kleur: rode achtergrond bij ≥ 50 verwijzingen (duidt op meer zekerheid), rood cijfer in normale achtergrond bij < 50 verwijzingen (dan is de PVW minder betrouwbaar).
- Bij MMA is de doelziekte nog niet helder. Er zijn 9 kinderen met genetische oorzaak voor MMA, daarnaast zijn er 113 als fout-positief geteld waarvan 7 met een andere verklaring bij het kind en 11 met een verklaring bij de moeder geregistreerd (m.n. vitamine B12-deficiëntie). Exacte aantallen onbekend i.v.m. onduidelijkheid over doelziekte en niet-eenduidige beschrijvingen in Neorah.
- OCTN2 en subtotaal: exclusief 1 verwezen kind met diagnose onbekend.
- Totaal: exclusief 2 kinderen met diagnose onbekend (1 verwezen voor OCTN2 en 1 voor MMA) en exclusief 2 kinderen (GALT en PKU) die buiten de screening om zijn opgespoord (en waarschijnlijk door vroegtijdige behandeling een negatief screeningsresultaat hadden), zie kind 10 en 11 in tabel 5.7.

Tabel 5.6c: Als tabel 5.6b, maar uitkomsten over de periode sinds invoering (GALK sinds 1 okt 2020, MPS I sinds 1 maart 2021 en ALD sinds 1 okt 2023)

Aandoening	Verwachte aantal patiënten (DDRMD)	Verw n	TP n	FP n	FN n	TN n	sens %	spec %	PVW %	Detectiecijfer %
ALD	5-10 per jaar	2	2	0	0	205.894	100	100	100	0,0025
GALK	1 per jaar	5	1	4	0	720.002	100	99,999	20 ^a	0,0001
MPS I	1-4 per jaar	16	13	3	0	648.572	100	99,999	81	0,0020

a. PVW onder de streefwaarde, maar onzeker i.v.m. klein aantal verwijzingen (<50).

CPT1 en leeftijd bij hielprikafname

In de monitor over 2023 bleek dat veel van de kinderen met een verwijzing voor CPT1 zowel laat gescreend als fout-positief waren. De test leek onterecht afwijkend te worden op oudere leeftijd. Ook in 2024 was dit zo: alle 10 verwezen kinderen hadden geen CPT1, en van hen waren er slechts 3 binnen 7 dagen na geboorte (<168 u) gescreend, 2 net iets later (op dag 7 of 8) en 5 veel later (9-18 weken na geboorte, screening op deze leeftijd komt niet veel voor).

Van alle 30 kinderen die sinds 2020 zijn verwezen hadden er slechts 2 CPT1. Beide waren tijdig gescreend. Van de 28 onterecht voor CPT1 verwezen kinderen kregen 9 tijdige screening, maar bij 19 was de hielprik te laat (≥ 7 dagen: 2 op dag 7-8, 1 na 3⁺⁶ weken, 1 na 5⁺⁵ weken, 16 na 8 tot 18 weken).

Om onnodige zorgen bij ouders en zorggebruik te voorkomen is het dringend nodig om de test of verwijscriteria voor CPT1 aan te passen bij kinderen die pas op oudere leeftijd gescreend worden: de test is niet onderscheidend genoeg om bij hen CPT1 op te sporen.

Vorig jaar was de aanbeveling om “spoedig na te gaan of de huidige screening op CPT1 voldoet aan de verwachtingen, en hierbij in het bijzonder te letten op het effect van de leeftijd bij screening. Specifiek kan worden nagegaan of de verwijscriteria anders moeten zijn bij oudere kinderen.”

Zolang dit niet is gedaan of afgerond, kan als tijdelijke oplossing worden overwogen om een leeftijdsgrens te kiezen waarbij ondanks een afwijkende uitslag voor CPT1 niet meer verwezen wordt. Met de beperkte huidige gegevens (30 verwijzingen sinds 2020, zie hierboven) zou voor een heel lage leeftijdsgrens vanaf 2 weken gekozen kunnen worden, maar voor de veiligheid adviseren we een hogere leeftijdsgrens (bijv. 5⁺⁰ weken, omdat er niet veel kinderen na deze leeftijd worden gescreend). Uiteraard zou het beter zijn om de reden waarom de test niet goed werkt bij oudere kinderen te begrijpen, en de leeftijdsgrens op deze kennis te baseren. We adviseren dat er met spoed een groep deskundigen gevormd wordt die hierover meer kan zeggen. Het is in elk geval dringend nodig te voorkomen dat er in 2026 nog veel onnodige verwijzigingen zijn bij kinderen die pas op oudere leeftijd gescreend worden.

Als bijvoorbeeld de leeftijdsgrens bij hielprikafname maximaal 5 weken (35 dagen) zou zijn geweest, zou het aantal ontrechte verwijzingen in de geboortejaren 2022-2024 zijn verminderd van 23 naar 8, zonder kinderen met CPT1 te missen.

Kinderen met MZ die buiten de screening om zijn ontdekt

In tabel 5.7 worden gemelde patiënten met een metabole aandoening beschreven die niet door de screening zijn opgespoord. Sinds de vorige monitor zijn er twee kinderen met LCHAD toegevoegd aan deze lijst (geboren in 2015 en 2017). Er was geen heranalyse mogelijk omdat hun hielprikkaarten zijn vernietigd.

Tabel 5.7: Gemelde, niet door de screening opgespoorde patiënten met een metabole aandoening.

Nr	Aandoening	Geb. jaar	Gevonden in:	m/v	Screenings-uitslag	Classificatie ^a
1	HCY ^b	2009	2011	?	negatief	FN
2	HCY ^b	2008	2011	?	negatief	FN
3	VLCAD	2013	2013	m	negatief	FN
4	VLCAD ^c	2014	2014	v	negatief	FN
5	VLCAD	2014	2014	?	-	^d
6	MCADD	2014	2014	?	-	^d
7	GALT	2015	2015	m	negatief	^e
8	VLCAD ^f	2019	2019	v	negatief	FN ^f
9	TYR-1	2010	2020	m	negatief	FN
10	PKU	2021	2022	v	negatief	^g
11	GALT	2022	2022	m	negatief	^e
12	HCY ^{b, h}	2009	2023	m	negatief	FN
13	LCHAD ^h	2015	2025	m	negatief	FN
14	LCHAD ^h	2017	2025	m	negatief	FN

- FN = fout-negatief; GP = gemiste patiënt, i.e. niet opgespoord via de screening.
- De screening op HCY is opgeschort m.i.v. van 1-10-2010 en maakt per 1-4-2016 ook formeel geen onderdeel meer uit van de hielprikscreening.
- Mogelijk ten gevolge van een glucose-infuus
- Dit kind is overleden voordat de hielprik werd afgenomen. Daarom wordt dit kind niet meegeteld als FN of gemist.
- Kind 7 en 11 bleken ten tijde van de hielprik al voor GALT te worden behandeld, omdat zij een broertje of zusje met GALT hebben. Bij GALT kan behandeling tot een negatief screeningsresultaat leiden. Deze screeningsuitslag worden daarom niet als fout-negatief of gemist beschouwd.
- Bij kind 8 werden al voorzorgsmaatregelen getroffen (elke 3 uur voeding), omdat een broertje of zusje ook VLCAD heeft. Dit kind met milde VLCAD blijkt dezelfde mutaties te hebben als het eerdere kind, maar de hielprik was niet afwijkend. De behandeling van VLCAD leidde vermoedelijk bij dit kind niet tot een negatieve screeningsuitslag. De screeningsuitslag wordt daarom wel als fout-negatief beschouwd.
- Bij kind 10 is direct post partum de diagnose PKU gesteld en met behandeling begonnen. Dit kan de niet-afwijkende uitslag verklaren. De screeningsuitslag wordt daarom niet als fout-negatief of gemist beschouwd.
- Heranalyse restantbloed niet mogelijk vanwege leeftijd kind.

6 Screening op hemoglobinopathie (HbP)

De screening op sikkelcelziekte (SZ) is in 2007 landelijk ingevoerd. Ook kinderen met thalassemie werden met de screening opgespoord. Zij werden tot en met 2016 als nevenbevinding gemeld, maar vanaf 1-1-2017 behoort het vroegtijdig opsporen van hemoglobine H-ziekte (HbH) (een ernstige vorm van alfa-thalassemie) en bèta-thalassemie major (bTM) ook officieel tot het doel van het hielprikprogramma. Een beschrijving van HbP wordt gegeven op de website van het RIVM (<https://www.rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoor>).

In de programmacommissie neonatale hielprikscreening (PNHS) die het RPO adviseert is afgesproken dat onder een afwijkende hielprikuitslag wordt verstaan: alle screeningsuitslagen waarbij verwijzing geïndiceerd is met een HPLC-patroon passend bij SZ, HbH en bTM.

Bij de gebruikte techniek worden ook dragers van sikkelcelziekte gedetecteerd. Als ouders hiervoor kiezen wordt informatie over dragerschap van sikkelcelziekte (HbS) als nevenbevinding gerapporteerd.

6.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op HbP vastgesteld zijn (tabel 6.1). In 2024 zijn alle streefwaarden gehaald, behalve van tijdigheid verwijzing (interval melding uitslag aan huisarts tot 1^e bezoek in ziekenhuis).

In 2024 werd 88% tijdig (≤ 4.0 weken na melding aan de huisarts) door de kinderhematoloog gezien: dit is lager dan de vastgestelde streefwaarde van 95%, maar hoger dan in voorgaande jaren (2020-2023).

Vanaf 2020 is het streven om het eerste contact bij tenminste 90% voor de leeftijd van 6 weken plaats te laten vinden. Voorheen was dit 12 weken. In 2024 is deze streefwaarde voor het eerst behaald: dit lukte voor 97% van de verwezen kinderen.

Tabel 6.1: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op HbP (SZ, HbH en bTM)

Indicator	Streef- en signaalwaarden	Aand.	2020	2021	2022	2023	2024	Trend
Herhaalde eerste hielprik (%)	≤0,50 m.i.v. 2021, daarvoor ≤0,80	HbP	0,43	0,47	0,47	0,42	0,42	Stabiel
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	HbP	0,022	0,025	0,029	0,029	0,022	Fluctueert
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% ≤4.0 weken	HbP	75	71	77	81	88	Toename
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%)	≥ 90% ≤6.0 weken	SZ	74	80	73	81	96	Hoog in 2024
		HbP	81	82	77	79	97	Hoog in 2024
Detectiecijfer ^a (%)	Vergelijking in de tijd	SZ	0,013	0,017	0,018	0,019	0,016	Fluctueert
		HbH	0,002	0,003	0,001	0,002	0,002	
		bTM	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	
Niet-opgespoorde patiënten ^{ab}	0	SZ	0	0	0	0	0	Stabiel
		HbH	0	0	0	0	0	
		bTM	0	0	0	0	0	
Fout-negatieven ^{ab}	0	SZ	0	0	0	0	0	Stabiel
		HbH	0	0	0	0	0	
		bTM	0	0	0	0	0	
Sensitiviteit ^a (%)	100	SZ	100	100	100	100	100	Stabiel
		HbH	100	100	100	100	100	
		bTM	100	100	100	100	100	
Specificiteit ^a (%)	> 99,99	SZ	99,999	100	99,999	100	100	Stabiel
		HbH	99,998	99,998	99,998	99,995 ^c	99,998	
		bTM	99,998	99,999	99,995	99,998	99,999	
PVW ^a (%)	> 90 (SZ) > 50 (HbH, bTM) m.i.v. 2022, daarvoor >90	SZ	96	100	97	100	100	Stabiel
		HbH	50	67	40	27 ^c	50	Laag in 2023 ^c
		bTM	43	80	38	50	80	Fluctueert

- De gegevens geven aan wat er op het moment van de peildatum bekend is in de registratie (zie hfst 1.2). Jaarlijks worden het detectiecijfer en de validiteit van de testen opnieuw berekend, omdat bijv. diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat niet-opgespoorde kinderen ontdekt zijn.
- De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.
- In 2023 is tijdelijk andere analyseapparatuur (capillaire elektroforese) voor HbP gebruikt, waarbij de afkapgrens voor HbH-screening tijdelijk is aangepast (17 april: Hb Barts ≥8,5% is afwijkend; vanaf 1 nov is de oorspronkelijke techniek (HPLC) en eerdere afkapwaarde (≥18%) weer in gebruik).

6.2 Screeningsuitslagen

Tabel 6.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik. In 2024 hadden 37 kinderen een afwijkende hielprikuitslag voor HbP (0,022%). Allen zijn verwezen met een vermoeden op een ernstige vorm van hemoglobinoopathie. Het percentage afwijkende uitslagen bij de screening op HbP is vergelijkbaar met voorgaande jaren. In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 6.2: Uitslagen van de eerste hiepriek en verwijzingen bij screening op HbP (SZ+HbH+bTM) naar geboortjaar

	2020 (%)	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	2024 (%)	2024 (aantal)
Negatief (goede uitslag)	99,02	99,00	98,97	98,99	98,99	163.854
Afwijkend	0,022	0,025	0,029	0,029	0,022	37
HbS dragerschap	0,480	0,458	0,497	0,518	0,523	866 ^b
Niet-classificeerbaar ^c	0,42 ^c	0,473 ^c	0,472 ^c	0,424 ^c	0,424 ^c	701 ^c
Te vroeg geprikt ^a	0,010	0,005	0	0	0	0
Missing	0,012	0,037	0,033	0,034	0,036	60
Onbekend	0,019	0,002	0,003	0,002	0,002	3
Niet uitgevoerd	0,011	0,004	0,002	0,004	0,001	1
	aantal	aantal	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen (SZ + HbH + bTM)	24+6+7=37	30+9+5=44	31+5+13=49	31+11+6=48	0,022	26+6+5=37
Gescreend	168.683	179.095	167.331	164.005		165.522

- Het betreft hierbij kinderen die te vroeg geprikt zijn in verband met de andere aandoeningen waarop gescreend wordt. Bij de screening op HbP speelt te vroeg prikken geen rol. De screening kan zelfs al uitgevoerd worden met behulp van navelstrengbloed.
- Na eerste hiepriek, daarnaast nog 2 na een eerdere niet-classificeerbare uitslag, dus totaal 868 dragers.
- Waarvan een deel vermoedelijk als gevolg van een bloedtransfusie: 0,22% in 2020, 0,21% in 2021, 0,21% in 2022, 0,23% in 2023, 0,20% in 2024.

Er wordt gestreefd naar maximaal 0,50% niet-classificeerbare uitslagen bij de screening op HbP. Dit lukt sinds 2019 (zie tabel 6.1 en 6.2, en eerdere rapporten). In 2024 was het percentage niet-classificeerbare uitslagen 0,42%, net als in 2023. Een niet-classificeerbare uitslag kan bijvoorbeeld volgen wanneer een bloedtransfusie met rode bloedcellen binnen 90 dagen voor de hiepriek is gegeven. Door de hiepriek af te nemen vóór de bloedtransfusie kan een niet-classificeerbare uitslag voorkomen worden.

Rapportage HbS-dragerschap

In 2024 zijn er 868 (0,52%) kinderen gevonden met een screeningsuitslag die wijst op vermoedelijk dragerschap van HbS. Van de 868 kinderen zijn er 11 (1,3%) waarvan de ouders bezwaar hebben gemaakt tegen het ontvangen van informatie over dragerschap (1,4% in 2023, 0,8% in 2022). Dit is minder dan in de groep met alle gescreende kinderen (2,6%) (zie hfst 2.4). Over de doorlooptijden en de uitkomsten van het deeltraject rondom vermoedelijk dragerschap van HbS, zoals het gesprek tussen huisarts en ouders en de mate waarin ouders zich laten testen als gevolg van de uitslag van hun kind, zijn geen gegevens beschikbaar. Het opsporen van dragerschap van HbS is namelijk geen doel van de hieprikscreening, maar een nevenbevinding.

6.3 Verwijzingen

Van alle 37 kinderen met een afwijkende uitslag voor HbP (zie tabel 6.2) is bekend dat ze zijn verwezen naar een kinderarts-hematoloog (tabel 6.3). Het verwijscijfer voor een ernstige vorm van hemoglobinopathie is daarmee 0,022% (n=37). De percentages verwijzingen voor sikkelcelziekte (0,016%), HbH-ziekte (0,004%) en bèta-thalassemie major (0,003%) zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren.

Onder de verwezen kinderen waren 20 (54%) jongens, 6 (16%) kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, en 9 (24%) kinderen met een geboortegewicht onder 2500 gram. Er zijn geen overleden kinderen gemeld.

Tabel 6.3: Aantal en percentage verwijzingen per jaar bij screening op SZ, HbH-ziekte en bèta-thalassemie major (2020-2024)

HPLC-patroon passend bij:	2020		2021		2022		2023		2024	
SZ (FS, FSa, FSC, FSD, FSE)	24	0,014%	30	0,017%	31	0,019%	31	0,019%	26	0,016%
HbH-ziekte (FAB, FACB, FADB, FAEB, FASB)	6	0,004%	9	0,005%	5	0,003%	11	0,007%	6	0,004%
Bèta-thalassemie major (F, FE, FEa)	7	0,004%	5	0,003%	13	0,008%	6	0,004%	5	0,003%
Gescreend (n)	168.683		179.095		167.331		164.005		165.522	

6.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd verstrijkt tussen:

- > de hielprik en melding aan de huisarts dat een kind verwezen dient te worden;
- > de melding aan de huisarts en het eerste contact bij de kinderarts-hematoloog;
- > de geboorte en het eerste contact bij de kinderarts-hematoloog.

Hierbij wordt uitgegaan van alle verwezen kinderen bij de screeningen op SZ, HbH en bTM. Zie figuur 6.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het HbP-screeningstraject.

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

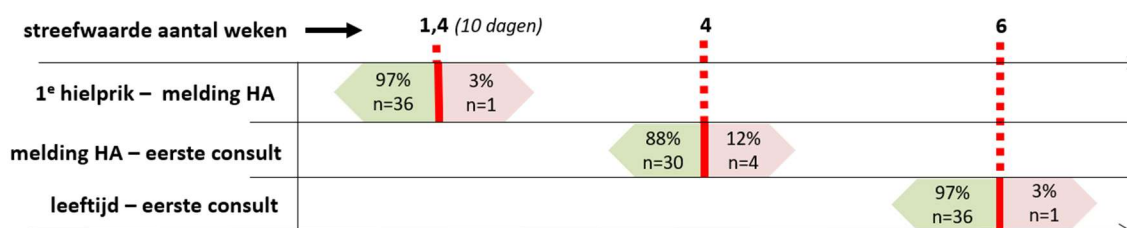
De verstreken tijd tussen de laatst afgenomen hielprik en het moment waarop de medisch adviseur de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden is bij alle 37 kinderen (100%) bekend. Bij 3 kinderen is de datum van verwijzing naar de kinderarts gebruikt. De tijdsduur van dit traject ligt voor 36 van de 37 (97%) kinderen binnen de streeftijd van ≤10 dagen. Bij 1 kind duurde het traject 11 dagen.

Interval tussen melding aan de huisarts en eerste contact bij de kinderarts-hematoloog ('tijdigheid verwijzing')

Het interval tussen melding aan de huisarts (of verwijzing naar kinderarts) en eerste contact bij de kinderarts-hematoloog is berekend voor 34 van de 37 (92%) kinderen. Bij 3 kinderen vond het eerste contact plaats vóór de melding aan de huisarts. Bij 30 van deze 34 (88%) kinderen bedroeg dit interval 4 weken of minder. Ondanks een verbetering t.o.v. 2023, werd het streefcijfer van ≥95% niet behaald. De 4 kinderen met een langer interval werden gezien na 4 weken (29, 30, 33 dagen) en 7 weken (53 dagen).

Leeftijd waarop het eerste contact bij de kinderarts-hematoloog plaatsvond

De leeftijd van het eerste contact is bekend bij alle 37 kinderen (100%). In 2024 kregen 36 van de 37 (97%) kinderen voor de streefleefijd van 6,0 weken een eerste contact. Hiermee is het streefcijfer van ≥90% behaald. Het kind dat ouder was dan 6 weken had een leeftijd van bijna 9 weken (62 dagen). Bij dit kind duurde het 53 dagen tussen de melding aan de huisarts en het eerste contact bij de kinderarts-hematoloog.



Figuur 6.1: Doorlooptijden screeningstraject HbP (SZ, HbH-ziekte en bTM)

De leeftijd bij eerste contact is ook per aandoening berekend voor de verwezen kinderen bij de screening op SZ, HbH-ziekte en bTM (tabellen 6.4 a-c).

Tabel 6.4a: Leeftijd bij eerste contact bij de kinderarts-hematoloog bij kinderen verwezen *met een uitslag passend bij sikkelcelziekte* geboren in 2024

Leeftijd (weken)	n	%	cumulatief %
≤ 4.0	20	77	77
4.1 t/m 6.0	5	19	96
6.1 t/m 12.0	1	4	100
12.1 t/m 16.0	0	0	100
Totaal	26	100	100

Tabel 6.4b: Leeftijd bij eerste contact bij de kinderarts-hematoloog bij kinderen verwezen *met een uitslag passend bij HbH-ziekte* geboren in 2024

Leeftijd (weken)	n	%	Cumulatief %
≤ 4.0	4	67	67
4.1 t/m 6.0	2	33	100
6.1 t/m 12.0	0	0	100
12.1 t/m 16.0	0	0	100
Totaal	6	100	100

Tabel 6.4c: Leeftijd bij eerste contact bij de kinderarts-hematoloog bij kinderen verwezen *met een uitslag passend bij bTM* geboren in 2024

Leeftijd (weken)	n	%	cumulatief %
≤ 4.0	3	60	60
4.1 t/m 6.0	2	40	100
6.1 t/m 12.0	0	0	100
12.1 t/m 16.0	0	0	100
Totaal	5	100	100

6.5 Diagnose

SZ

Er zijn in 2024 26 kinderen verwezen naar een kinderarts met een patroon passend bij SZ. Bij alle 26 kinderen is de diagnose SZ bevestigd (tabel 6.5 en tabel 6.6).

HbH-ziekte

Bij de screening op HbH-ziekte zijn in 2024 6 kinderen verwezen naar de kinderarts (patroon in tabel 6.5). Drie kinderen zijn gediagnosticeerd met HbH-ziekte. Drie kinderen hebben geen HbH-ziekte, maar een mildere vorm van alfa-thalassemie (geen doelziekte).

bTM

Bij de screening op bTM zijn in 2024 5 kinderen verwezen naar de kinderarts, waarvan 1 met een FX-patroon (tabel 6.5). Bij 4 kinderen is de diagnose beta-thalassemie major bevestigd. Bij het kind met FX-patroon is een ziekte vastgesteld die niet tot de doelziekten behoort: homozygoot voor Hb O-Arab.

Kinderen met beta-thalassemie intermedia of HbE/beta-thalassemie behoren niet tot de doelgroep, maar zijn wel klinisch relevant. Ze behoeven ook opvolging door een kinderarts, omdat ook bij hen sprake kan zijn van (tijdelijke) transfusieafhankelijkheid, en worden daarom speciaal benoemd als nevenbevinding.

Tabel 6.5: HPLC-patroon van verwezen kinderen naar diagnose in 2024

HPLC-patroon	Patroon passend bij:	SZ	HbH	bTM	Overig HbP, nevenbevinding	Overig HbP, geen klin. gevolgen	Geen HbP	Diagnose (nog) niet bekend	totaal
FS	SZ	18							18
FSC	SZ	6							6
FSD	SZ								
FSE	SZ	1							1
FSa	SZ	1							1
FAB	alfa-thalassemie		3			3			6
FACB	alfa-thalassemie + drager C								
FADB	alfa-thalassemie + drager D								
FAEB	alfa-thalassemie + drager E								
FASB	alfa-thalassemie + drager SZ								
F	bèta-thalassemie major of bèta-thalassemie intermedia (nevenbevinding)			4					4
FE	HbE/E (bèta-thalassemie minor) of HbE/bèta-thalassemie (=bèta-thalassemie intermedia) (nevenbevinding)								
FEa	bèta-thalassemie minor								
FAE	Drager E								
FX	hemoglobinopathie nog nader te specificeren					1			1
Totaal		26	3	4		4			37

6.6 Validiteit

Het doel van de screening op HbP is het opsporen van alle patiënten met SZ, HbH of bTM. Daarom is afgesproken dat onder een afwijkende hielprikuitslag wordt verstaan: alle screeningsuitslagen waarbij verwijzing geïndiceerd is met een HPLC-patroon passend bij SZ, HbH of bTM.

Tabel 6.5 geeft een overzicht van het HPLC-patroon waarop de verwijzing is gebaseerd naar diagnose.

Hieronder worden de validiteitsindicatoren bepaald. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende of aangepaste diagnoses zijn geregistreerd.

De screening op SZ, HbH-ziekte en bTM hebben in 2024 allen een sensitiviteit van 100% (respectievelijk 26/26, 3/3 en 4/4). De specificiteit van de screening op SZ, HbH-ziekte en bTM is respectievelijk 100%, 99,998% en 99,999% (165.496/165.496, 165.516/165.519 en 165.517/165.518). De positief voorspellende waarde voor SZ is 100% (26/26), voor HbH-ziekte 50% (3/6) en voor bTM 80% (4/5). Voor SZ en bTM is de signaalwaarde voor de PVW (respectievelijk >90% en >50%) behaald. Voor HbH is de PVW gelijk aan de signaalwaarde (50%). Het detectiecijfer voor SZ is 0,016% (26/165.522), voor HbH-ziekte 0,002% (3/165.522) en voor bTM ook 0,002% (4/165.522) (Tabel 6.6a, 6.6b en 6.6c).

De screening op HbP heeft in 2024 een sensitiviteit van 100% (33/33), een specificiteit van 99,998% (165.485/165.489), een positief voorspellende waarde van 89% (33/37) en een detectiecijfer van 0,020% (33/165.522) (Tabel 6.6d).

Tabel 6.6a: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op SZ in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SZ	Geen SZ	Totaal
Ja	26	0	26
Nee	0	165.496	165.496
Totaal	26	165.496	165.522

Tabel 6.6b: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op HbH-ziekte in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel HbH	Geen HbH	Totaal
Ja	3	3	6
Nee	0	165.516	165.516
Totaal	3	165.519	165.522

Tabel 6.6c: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op bTM in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel bTM	Geen bTM	Totaal
Ja	4	1	5
Nee	0	165.517	165.517
Totaal	4	165.518	165.522

Tabel 6.6d: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op HbP in 2024

(betreft alle verwijzingen voor patronen passend bij SZ, HbH-ziekte en bTM)

Verwijzing geïndiceerd	Wel HbP	Geen HbP	Totaal
Ja	33	4	37
Nee	0	165.485	165.485
Totaal	33	165.489	165.522

Cijfers over 2020-2024 zijn weergegeven in tabel 6.6e-h. Voor SZ is de sensitiviteit 100% (139/139), de specificiteit 99,9998% (844.494/844.496) en de positief voorspellende waarde 99% (139/141) (tabel 6.6e). Het detectiecijfer voor SZ in 2020-2024 is 0,017%.

Voor HbH is de sensitiviteit over 2020-2024 100% (17/17), de specificiteit 99,998% (844.599/844.619) en de positief voorspellende waarde 46% (17/37) (tabel 6.6e). Het detectiecijfer voor HbH in 2020-2024 is 0,002%.

Voor bTM is de sensitiviteit over 2020-2024 100% (19/19), de specificiteit 99,998% (844.600/844.617) en de positief voorspellende waarde 53% (19/36) (tabel 6.6e). Het detectiecijfer voor bTM in 2020-2024 is 0,002%.

Tabel 6.6e: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op SZ van 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SZ	Geen SZ	Totaal
Ja	139	2	141 ^a
Nee	0	844.494	844.494
Totaal	139	844.496	844.635 ^a

a. Exclusief 1 kind met een (nog) onbekende diagnose.

Tabel 6.6f: Diagnose naar verwijsindicatie bij de screening op HbH van 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel HbH	Geen HbH	Totaal
Ja	17	20	37
Nee	0	844.599	844.599
Totaal	17	844.619	844.636

Tabel 6.6g: Diagnose naar verwijfsindicatie bij de screening op bTM van 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel bTM	Geen bTM	Totaal
Ja	19	17	36
Nee	0	844.600	844.600
Totaal	19	844.617	844.636

Tabel 6.6h: Diagnose naar verwijfsindicatie bij de screening op HbP van 2020-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel HbP	Geen HbP	Totaal
Ja	175	39	224 ^a
Nee	0	844.421	844.421
Totaal	175	844.460	844.635 ^a

a. Exclusief 1 kind met een (nog) onbekende diagnose.

Kinderen met HbP die buiten de screening om zijn ontdekt

In tabel 6.7 staat een overzicht van de patiënten die in de afgelopen jaren mogelijk niet door de screening zijn opgespoord. Er zijn dit jaar (2024) geen kinderen bijgekomen die niet zijn opgespoord met de screening.

Tabel 6.7: Gemelde, (mogelijk) niet door de screening opgespoorde patiënten sinds de start van de screening op 1 januari 2007

Nr.	Geb.jaar	Gevonden in:	HPLC-patroon	Diagnose	Classificatie ^a
1	2007	2008	HbFS	SZ	-
2	2007	2008	FCS	SZ	-
3	2007	2008	?	bèta ⁰ / bèta ⁺ -thal.	-
4	2007	2008	HbSS	SZ	FN
5	2007	2008	?	homozygote bèta-thal.	-
6	2010	2011	?	heterozygote alfa-thal type 2	-
7	2010	2011	?	heterozygote alfa-thal type 2	-
8	2003	2012	?	bèta-thal.	-
9	2004	2012	?	bèta-thal.	-
10	2012	2012	?	HbSC	-
11 ^b	2013	2013	FSa	SZ	GP ^b
12 ^c	2019	2021	^c	SZ	^c

- FN = fout-negatief, GP = gemiste patiënt, i.e. niet opgespoord via de screening. Vóór 2017 behoorden HbH-ziekte en bTM nog niet tot de doelziekten.
- Oorzaak van het missen was een fout in Praeventis. Daardoor werd de screeningsuitslag veranderd. Een kleine a werd grote A, dus FSA i.p.v. de correcte FSA-uitslag. RIVM-CPO beschouwde het kind als drager, terwijl de oorspronkelijke en correcte uitslag wees op SZ. Het kind is wel gemist, maar de uitslag uit het laboratorium was niet fout-negatief, enkel de uitslag zoals geregistreerd in Praeventis was fout-negatief. Het kind wordt daarom niet als fout-negatief geteld, maar wel als gemist, i.e. niet opgespoord via de screening.
- Kind is geboren op Curaçao, en heeft daar een hielprik gehad. In 2020 verhuisd naar Nederland, en in mei 2021 gemeld als niet-opgespoord kind met homozygote sikkelcelziekte HbSS. Omdat het kind niet in Nederland is gescreend omdat het niet binnen de doelgroep van de NHS valt, telt het niet mee bij de validiteit.

7 Screening op cystic fibrosis (CF)

De screening op CF, ofwel taaislijmziekte, is op 1 mei 2011 landelijk ingevoerd. Een nadere beschrijving van de aandoening wordt gegeven op de website van het RIVM (zie: <https://www.rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoor>). Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de screening in 2024.

7.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op CF vastgesteld zijn (tabel 7.1).

In 2024 ligt het percentage kinderen dat tijdig (binnen 30 dagen na geboorte) eerste diagnostiek heeft ontvangen onder de streefwaarde van $\geq 90\%$ (82%). De verbetering die in 2023 plaatsvond, heeft zich niet doorgezet. Er is de laatste jaren veel aandacht geweest voor de doorlooptijden van de CF-screening: met name als er een EGA-onderzoek nodig is kost de screening veel tijd.

De streefwaarde voor tijdigheid verwijzing ($\geq 95\% \leq 7$ dagen tussen melding bij huisarts en 1^e onderzoek) is behaald (95%).

Het detectiecijfer ligt iets hoger dan voorgaande jaren. Vanwege vier fout-negatieve uitslagen voor CF is de streefwaarde voor de sensitiviteit in 2024 niet behaald (88%). Ook de streefwaarde voor de PVW is (net) niet behaald in 2024 (64%).

Tabel 7.1: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op CF sinds 2019^a.

+ MI: zowel kinderen met als zonder meconium ileus (MI) zitten in de berekening.

- MI: berekend exclusief de verwezen kinderen die MI hebben.

Indicator	Streef- en signaalwaarden	2020	2021	2022	2023 ^d	2024	Trend
Herhaalde eerste hielprik (%)	$\leq 0,30$ m.i.v. 2021, daarvoor $\leq 0,50$	0,24	0,30	0,31	0,22	0,24	Fluctueert
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	0,016	0,022	0,020	0,023	0,027	Toename
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%)	$\geq 90\%$ <30 dg na geboorte	74 - MI 77 + MI	70 - MI 72 + MI	70 - MI 72 + MI	89 - MI	80 - MI 82 + MI	Toename 2023
Tijdigheid verwijz. (%)	$\geq 95\% \leq 7$ dagen	100	100	96	97	95	Stabiel
Detectiecijfer (%)	Vergelijking in de tijd	0,008 - MI 0,010 + MI	0,014 - MI 0,015 + MI	0,012 - MI 0,013 + MI	0,013 - MI	0,015 - MI 0,018 + MI	Stabiel m.u.v. 2020
Niet-opgespoorde patiënten ^{b,c}	0	0	0	0	0	0	Stabiel
Fout-negatieven ^b	0	2 - MI 2 + MI	1 - MI 1 + MI	2 - MI 2 + MI	2 - MI	4 - MI 4 + MI	Fluctueert
Sensitiviteit ^c (%)	>95 m.i.v. 2024, daarvoor 100	88 - MI 89 + MI	96 - MI 96 + MI	91 - MI 92 + MI	92 - MI	86 - MI 88 + MI	Fluctueert
Specificiteit ^c (%)	$> 99,99$	99,995	99,994	99,993	99,992	99,990	Afname
PVW ^c (%)	> 65	61 - MI 65 + MI	69 - MI 71 + MI	63 - MI 65 + MI	63 - MI	61 - MI 64 + MI	Fluctueert
CF/CFSPID	≥ 10	3,2	5,4	5,5	7,3	2,9	Fluctueert

a. De cijfers geven aan wat er op het moment van de peildatum (zie hfst 1.2) bekend is. Jaarlijks worden het detectiecijfer en de validiteit van de testen opnieuw berekend, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat gemiste kinderen of fout-negatieven ontdekt zijn.

b. De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.

c. Kinderen met CFSPID (voorheen niet-klassieke CF) worden als fout-positief beschouwd.

d. In 2023 zijn er geen kinderen gediagnosticeerd met meconium ileus (MI). Statistieken inclusief MI zijn daarom weggelaten.

7.2 Screeningsuitslagen

Tabel 7.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik bij de screening op CF in 2024. Het totaal aantal uitslagen dat na één hielprik als afwijkend werd aangemerkt was 44 (0,027%). Nog één extra kind had een afwijkende uitslag bij een herhaalde hielprik. In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 7.2: Uitslagen en verwijzingen bij CF-screening naar geboortejahr

	2020 (%)	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	2024 (%)	2024 (aantal)
Na eerste hielprik:						
- Negatief (goede uitslag)	99,68	99,62	99,61	99,71	99,68	164.988
- CF-afwijkend	0,016	0,022	0,020	0,023	0,027	44
- Niet-classificeerbaar (o.a. onvoldoende vulling)	0,241	0,299	0,314	0,215	0,243	403
- Te vroeg geprikt	0,015	0,018	0,021	0,019	0,016	26
- Onbekend	0,019	0,002	0,002	0,002	0,000	0
- Niet uitgevoerd	0,012	0,004	0,001	0,002	0,001	1
- Missing	0,012	0,037	0,033	0,034	0,036	60
Afwijkend na één of meer hielprikken	0,016	0,022	0,020	0,023	0,023	45
	aantal	aantal	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen	27	40	34	37	0,027	45
Gescreend	168.683	179.095	167.331	164.005		165.522

7.3 Verwijzingen

In 2024 kwamen 45 kinderen in aanmerking voor verwijzing (tabel 7.2). Deze zijn allen verwezen naar een kinderlongarts in verband met een afwijkende CF-uitslag. Het verwijscijfer voor CF komt daarmee op 0,027%. Onder de verwezen kinderen waren 25 (56%) jongens, 4 (9%) kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, en 3 (7%) kinderen met een geboortegewicht van 2500 gram of minder.

7.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd er bij de groep verwezen kinderen verstrijkt tussen:

- > de hielprik en de melding aan de huisarts dat het kind verwezen dient te worden;
- > de melding aan de huisarts en diagnostiek (eerste contact) bij de kinderlongarts;
- > de geboorte en de diagnostiek (eerste contact) bij de kinderlongarts.

Zie figuur 7.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het CF-screeningstraject.

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

De tijdsduur is afhankelijk van of er naast het IRT-, PAP- en DNA-onderzoek ook EGA-onderzoek gedaan moeten worden: deze wordt gecentraliseerd in één laboratorium en niet dagelijks uitgevoerd. Om deze reden is vanaf de monitor over 2023 de streefwaarde aangepast voor kinderen met een 4^e tier (EGA-onderzoek) naar ≤24 dagen (t.o.v. ≤14 dagen voor de kinderen zonder EGA-onderzoek).

De verstreken tijd tussen de bloedafname van de laatste hielprik en het moment waarop de medisch adviseur de huisarts (of kinderarts) meldt dat een kind verwezen moet worden is bekend bij alle 45 kinderen (100%). De tijdsduur van dit traject is bij 26 van de 31 (84%) kinderen zonder EGA-onderzoek kleiner of gelijk aan 14 dagen. Bij de overige 5 kinderen duurde het 15 (2x), 19,

20 en 21 dagen. Van de 14 kinderen met een EGA-onderzoek duurde het traject bij 9 kinderen (64%) 24 dagen of korter. Bij de overige 5 kinderen duurde het traject 25 (2x), 26, 30 en 31 dagen. In totaal was het traject tijdig voor 78% (35/45) van de kinderen.

Bij kinderen zonder EGA-onderzoek duurde het traject tussen 8-21 dagen, met een gemiddelde duur van 11,8 dagen. Bij kinderen met een EGA-onderzoek was dit 18-31 dagen, met een gemiddelde van 23,8 dagen.

Interval tussen melding aan de huisarts en eerste contact bij de kinderlongarts ('tijdigheid verwijzing')

Het interval tussen melding aan de huisarts (of verwijzing naar kinderarts) en eerste contact bij de kinderlongarts moet kleiner zijn dan een week, afhankelijk van de geplande datum zweetest (≤ 7 dagen). Dit interval is berekend over 39 van de 45 (87%) kinderen, want bij zes kinderen lag de geregistreerde datum van het eerste contact voor de geregistreerde datum dat de huisarts is geïnformeerd (5 van deze kinderen waren voor de screening al bekend met CF en bij 1 kind werd al diagnostiek ingezet in het ziekenhuis). De verwijstermijn is in 2024 bij 37 van de 39 (95%) kinderen 7 dagen of korter. Bij één kind duurde het traject 14 dagen en bij het tweede kind 21 dagen. Het 1^e kind lag al in het ziekenhuis, en bij het laatste kind was CF al voor de screening bekend.

Leeftijd bij eerste diagnostiek

Bij alle 45 (100%) verwezen kinderen was de datum waarop het eerste contact van de kinderlongarts plaatsvond bekend. Van deze kinderen is 82% (37/45) binnen 30 dagen na geboorte gezien (tabel 7.3). Dit ligt onder de streefwaarde van 90%.

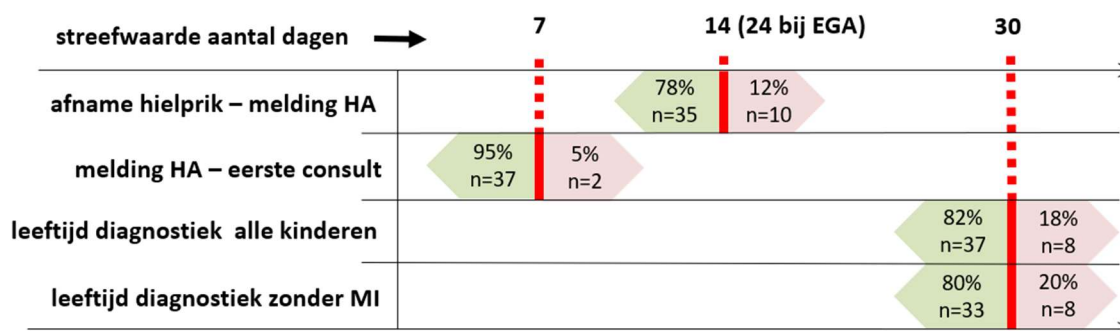
Exclusief de 4 kinderen met klassieke CF met meconium ileus (zie tabel 7.3) kregen 80% (33/41) van de kinderen diagnostisch onderzoek binnen 30 dagen na geboorte. Bij 27 van de 29 (93%) kinderen met klassieke CF was er een tijdige start van het diagnostisch onderzoek en bij 23 van de 25 (92%) kinderen met klassieke CF zonder meconium ileus vond diagnostiek tijdig plaats.

Van de 8 kinderen die niet tijdig zijn gezien, hadden 3 kinderen een leeftijd dichtbij de grenswaarde (30 en 31 (2x) dagen) en overige kinderen hadden een leeftijd van 34, 37 (3x) en 40 dagen. Dit komt bij 6 van deze kinderen omdat het interval tussen de laatste hielprik en melding aan de huisarts lang duurde: namelijk tussen 24 en 31 dagen. Bij de overige twee kinderen was het interval tussen melding bij de huisarts en diagnostisch onderzoek te lang: 14 en 21 dagen.

De leeftijd van de 45 verwezen kinderen bij het eerste contact varieerde van 0 dagen (eerste contact vond plaats op de dag van geboorte) tot 40 dagen. Gemiddeld was de leeftijd 20,6 dagen. De mediane leeftijd was 20,0 dagen.

Tabel 7.3: Leeftijd bij eerste diagnostiek van kinderen verwezen bij de screening op CF geboren in 2024

Leeftijd (in dagen)	Alle verwezen kinderen	Exclusief meconium ileus
≤ 21 dagen	26 (58%)	23 (56%)
> 21 en < 30	11 (24%)	10 (24%)
≥ 30	8 (18%)	8 (20%)
Totaal	45	41



Figuur 7.1: Doorlooptijden screeningstraject CF

7.5 Diagnose

Bij 39 van de 45 (87%) verwezen kinderen is in Neorah de diagnose CF bevestigd (tabel 7.4). De screening is ingevoerd om de klassieke vorm van CF tijdig op te sporen. In 2024 zijn 29 klassieke CF-patiënten opgespoord met de screening, waaronder 4 kinderen met een meconium ileus. Tien kinderen hebben CFSPID. Zes van de 45 verwezen kinderen bleken geen CF te hebben, maar drager te zijn. De ratio CF/CFSPID is in 2024 $29/10=2,9$ en de ratio CF/drager is $29/6=4,8$. Er is één kind geboren in 2019 dat in 2023 een conversie van CFSPID naar CF had.

Tabel 7.4: Diagnosen zoals ingevuld in Neorah bij de kinderen die verwezen zijn naar een kinderarts, geboren in 2024

Diagnose	N
Wel CF	39
waarvan klassieke CF	29
waarvan zonder meconium ileus	25
waarvan met meconium ileus	4
waarvan CFSPID	10
waarvan geen indeling in klassieke CF / CFSPID	0
Geen CF	6 ^a
Blijvend geen conclusie mogelijk	0
Totaal	45

a. Alle zes zijn gemeld als drager.

7.6 Validiteit

In deze paragraaf worden de validiteitsindicatoren bepaald. De kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is, worden buiten beschouwing gelaten. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende diagnosen zijn geregistreerd.

In het geval van de CF-screening wordt onder een afwijkende hielprikuitslag verstaan: alle screeningsuitslagen waarbij verwijzing geïndiceerd is (45 kinderen in 2024). Bij de start van de screening op 1 mei 2011 is afgesproken kinderen die verwezen zijn naar een kinderarts en die CFSPID blijken te hebben, als fout-positief te beschouwen.

Bij kinderen met een meconium ileus wordt de diagnose CF vaak al snel op basis van klinische symptomen gesteld. De diagnose CF is in deze groep daarom meestal al voor de hielprikuitslag bekend. In dit rapport worden de relevante indicatoren cijfers inclusief en exclusief kinderen met meconium ileus gepresenteerd.

Er zijn vier kinderen gemeld met een fout-negatieve screeningsuitslag geboren in 2024.

De sensitiviteit in 2024 is 86% (25/29) exclusief meconium ileus (MI) en 88% (29/33) inclusief MI (tabel 7.5a). De specificiteit is 99,990% (165.473/165.489). De positief voorspellende waarde is 61% (25/41) exclusief MI en 64% (29/45) inclusief MI. Het detectiecijfer exclusief meconium ileus is 0,015% (25/165.522) en inclusief meconium ileus 0,018% (29/165.522).

Tabel 7.5a: Validiteit van de screening op CF van kinderen geboren in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel klassieke CF	Geen klassieke CF	Totaal
Ja	29 ^a	16	45
Nee	4	165.473	165.477
Totaal	33 ^a	165.489	165.522

a. Waarvan 4 kinderen met een meconium ileus

De sensitiviteit in 2020-2024 is 91% (106/117) exclusief meconium ileus (MI) en 91% (117/128) inclusief MI (tabel 7.5b). De specificiteit is 99,993% (844.442/844.503). De positief voorspellende waarde is 63% (106/167) exclusief meconium ileus en 66% (117/178) inclusief meconium ileus. Het detectiecijfer exclusief meconium ileus is 0,013% (106/(844.631+5)) en inclusief meconium ileus 0,014% (117/(844.631+5)).

Tabel 7.5b: Validiteit van de screening op CF van kinderen geboren in 2020 tot en met 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel klassieke CF	Geen klassieke CF	Totaal
Ja	117 ^a	61	178 ^a
Nee	11	844.442	844.453
Totaal	128 ^a	844.503	844.631 ^a

a. inclusief 11 kinderen met een meconium ileus, exclusief 5 kinderen met een (nog) onbekende diagnose

Kinderen met CF die buiten de screening om zijn ontdekt

In tabel 7.6 worden gemelde patiënten met CF beschreven die niet door de screening zijn opgespoord. Sinds de start van de screening in 2011 is van 40 patiënten bekend dat ze niet met de screening zijn gevonden, waarvan 5 met een meconium ileus (tabel 7.6).

Sinds de vorige monitor zijn er vijf kinderen gemeld (36 t/m 40). De 4 kinderen uit 2024 hadden een fout-negatieve uitslag. Ook bij herhaling van alle testen (bij 3 van de 4 bekend) waren de IRT en PAP niet hoog genoeg om een DNA-analyse te vereisen. De kinderen werden 3 tot 6 dagen na geboorte gescreend. Ook het kind uit 2019 is tijdig gescreend (5 dagen na geboorte) en had een lage IRT-waarde. Heranalyse was niet mogelijk, omdat het hielprikkkaartje was vernietigd conform protocol.

Tabel 7.6: Bij TNO bekende kinderen met klassieke CF die sinds de landelijke start van de screening op 1 mei 2011 niet zijn opgespoord met de NHS. Details m.b.t. het kind (lege kolommen) staan in een vertrouwelijke bijlage.

Nr	Geb. jaar	Gevonden in:	IRT (µg/l bloed)	PAP (µg/l bloed)	Screenings-uitslag	Diagnose	Mutaties1	Mutaties2	MI	Classificatie ^h
1 ^a	2011	2012			Negatief	CF			+	FN
2 ^b	2011	2012			Negatief	CF			-	FN
3 ^a	2012	2012			Negatief	CF			-	FN
4 ^c	2011	2013			CF-Drager	CF			-	FN
5 ^c	2011	2013			CF-Drager	CF			-	FN
6 ^c	2013	2013			CF-Drager	CF			-	FN
7 ^a	2013	2013			Negatief	CF			-	FN
8 ^{b,d}	2013	2013			Negatief	CF			+	FN
9 ^{a,d}	2013	2013			Negatief	CF			+	FN

Nr	Geb. jaar	Gevonden in:	IRT (µg/l bloed)	PAP (µg/l bloed)	Screeningsuitslag	Diagnose	Mutaties1	Mutaties2	MI	Classificatie ^h
10 ^b	2013	2013			Negatief	CF			?	FN
11	2012	2014			Negatief	CF			?	FN
12 ^a	2013	2014			Negatief	CF			-	FN
13 ^b	2013	2014			Negatief	CF			+	FN
14 ^e	2013	2014			Negatief	CF			?	FN
15 ^b	2014	2014			Negatief	CF			-	FN
16 ^a	2014	2014			Negatief	CF			?	FN
17 ^f	2014	2014			Negatief	CF			-	FN
18 ^g	2012	2015			Negatief	CF			-	FN
19 ^b	2016	2016			Negatief	CF			?	FN
20 ^b	2016	2016			Negatief	CF			?	FN
21 ⁱ	2016	2016			Negatief	CF			?	FN
22 ^b	2016	2016			Negatief	CF			?	FN
23 ⁱ	2017	2017			Negatief	CF			+	FN
24 ^b	2017	2018			Negatief	CF			?	FN
25 ^k	2018	2020			Negatief	CF			?	FN
26 ⁱ	2018	2020			Negatief	CF			?	FN
27 ⁱ	2014	2021			Negatief	CF			-	FN
28 ^l	2020	2021			Negatief	CF			-	FN
29	2020	2022			Negatief	CF			-	FN
30	2021	2022			Negatief	CF			?	FN
31	2022	2023			Negatief	CF			-	FN
32 ^b	2023	2023			Negatief	CF			-	FN
33 ^b	2023	2023			Negatief	CF			-	FN
34 ^b	2016	2023			Negatief	CF			-	FN
35 ^b	2022	2023			Negatief	CF			-	FN
36 ^{b,m}	2024	2024			Negatief	CF			-	FN
37 ^{i,n}	2024	2024			Negatief	CF			-	FN
38 ^b	2024	2024			Negatief	CF			-	FN
39 ^b	2024	2025			Negatief	CF			-	FN
40	2019	2025			Negatief	CF			-	FN

- a. Negatief a.g.v. PAP < afkappunt.
- b. Negatief a.g.v. IRT < afkappunt.
- c. Niet opgespoord doordat er alleen sequencing en geen MLPA wordt verricht bij screening.
- d. Betreft identieke tweeling.
- e. Negatief a.g.v. het feit dat er bij de screening geen mutaties gevonden zijn.
- f. Via prenatale diagnostiek reeds vastgesteld, maar met negatieve hielprik.
- g. In maart 2016 via NSCK gemeld bij TNO. Heeft afwijkende zweetest en milde vorm van CF. Heeft ouder zusje met CF, maar is pas laat opgespoord door normale uitslag bij de hielprikscreening.
- h. FN=fout-negatief, GP = gemiste patiënt, i.e. niet opgespoord via de screening.
- i. Negatief a.g.v. combinatie IRT en PAP niet afwijkend.
- j. Bij heranalyse bepaald.
- k. Mogelijk t.g.v. een suboptimale bloedafname.
- l. Kind 28: geboren in het buitenland en daar gescreend. Hierbij is CF ontdekt en behandeling ingezet. Na verhuizing naar Nederland is op de leeftijd van 12,0 weken een hielprik gedaan. Deze screening was fout-negatief, vanwege een lage IRT-waarde. Van de screening op CF is bekend dat na de leeftijd van 3 maanden een kind met een goede screeningsuitslag toch CF kan hebben. Dit kind was echter nog geen 3 maanden en daarom wordt de uitslag als fout-negatief beschouwd.
- m. Kind 36: diagnose via navelstrengbloed. Zusje heeft ook CF en is ook gemist in de hielprikscreening.
- n. Prenataal verdenking CF tijdens echo.

8 Screening op severe combined immune deficiency (SCID)

De screening op SCID (severe combined immune deficiency) is op 1 januari 2021 landelijk ingevoerd. Een nadere beschrijving van de aandoening wordt gegeven op de website van het RIVM (zie: <https://www.rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoot>). Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de screening in 2024.

8.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op SCID vastgesteld zijn (tabel 8.1). Voor SCID is in 2024 voor één indicator de streefwaarde niet behaald. De leeftijd bij eerste diagnostiek voldeed niet aan de streefwaarde (2 kinderen werden te laat gezien, beide met een tweede hielprik). De overige indicatoren werden behaald. De PVW en het detectiecijfer zijn veel hoger dan in vorige jaren: in 2024 werden 5 kinderen met SCID gediagnosticeerd t.o.v. 2 kinderen in de periode 2021-2023. Er zijn geen kinderen gemeld met een fout-negatieve uitslag voor SCID.

Tabel 8.1: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op SCID sinds 2021^a.

Indicator	Streef- en signaalwaarden	2021	2022	2023	2024	Trend
Herhaalde eerste hielprik (%)	≤0,30	0,31	0,30	0,21	0,24	Afname 2023
Tweede hielprik ^b	≤0,06	0,052	0,026	0,018	0,030	Afname 2022
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	0,016	0,008	0,007	0,011	Afname 2022
Tijdigheid tweede hielprik (%)	7-9 dagen na 1 ^e hielprik / voor prematuren <10 dg vanaf 36 ⁺¹ weken postmenstrueel	83	86	76	89	Fluctueert
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%)	≥ 90% <15 dg na geboorte bij TREC ≤2 / <30 dg bij TREC >2-≤10 / prematuur <15 dg vanaf atermen leeftijd	90	86	92	89	Stabiel
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% z.s.m. op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag	91	92	90	100	Stabiel
Detectiecijfer (%)	Vergelijking in de tijd	0,001	0,001	0	0,003	Hoog in 2024
Niet-opgespoorde patiënten ^c	0	0	0	0	0	Stabiel
Fout-negatieven ^c	0	0	0	0	0	Stabiel
Sensitiviteit (%)	100	100	100	-	100	Stabiel
Specificiteit (%)	> 99,99	99,984	99,992	99,993	99,992	Stabiel
PVW (%)	> 10	3	7	0	26	Fluctueert

- De cijfers geven aan wat er op het moment van de peildatum bekend is (zie hfst 1.2). Jaarlijks worden het detectiecijfer en de validiteit van de testen opnieuw berekend, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat niet-opgespoorde kinderen of fout-negatieven ontdekt zijn.
- Bij SCID wordt een tweede hielprik gedaan bij kinderen met TREC-waarden >2 en ≤10 per 3,2 mm-punch op 7 dagen na afname eerste hielprik. Ook wordt er een tweede hielprik aangevraagd bij prematuren met TREC-waarden ≤10 vanaf de leeftijd die gelijk staat aan een zwangerschapsduur van >36.1 weken. Als definitie voor prematuur geldt ≤36.0 weken zwangerschap én ≤2500 gram.
- De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.

8.2 Screeningsuitslagen

Tabel 8.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik bij de screening op SCID in 2024. Het totaal aantal uitslagen dat na één of meer hielprikken als afwijkend werd aangemerkt was 22 (0,013%). In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 8.2: Uitslagen en verwijzingen bij SCID-screening naar geboortjaar

	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	2024 (%)	2024 (aantal)
Na eerste hielprik:					
- Negatief (goede uitslag)	99,59	99,63	99,73	99,69	165.005
- Niet-conclusief	0,052	0,026	0,018	0,030	49
- Afwijkend	0,005	0,006	0,005	0,009	15
- Niet-classificeerbaar (o.a. onvoldoende vulling)	0,310	0,301	0,211	0,236	390
- Te vroeg geprikt	0,003	0,001	0	0	0
- Onbekend	0,001	0,004	0,002	0,001	2
- Niet uitgevoerd	0,005	0,004	0,004	0,001	1
- Missing	0,037	0,033	0,034	0,036	60
Afwijkend na één of meer hielprikken	0,016	0,009	0,007	0,013	22
	aantal	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen	29	14	12 ^a	0,011	19 ^b
Gescreend	179.095	167.331	164.005		165.522

- 2023: 8 kinderen hadden bij de eerste hielprik een afwijkende uitslag voor SCID. Daarnaast hadden nog 4 kinderen een afwijkende uitslag bij de tweede hielprik na een niet-conclusieve eerste hielprik.
- 2024: 15 kinderen hadden bij de eerste hielprik een afwijkende uitslag voor SCID. Daarnaast hadden nog 7 kinderen een afwijkende uitslag bij de tweede hielprik na een niet-conclusieve eerste hielprik: totaal 22. Van hen zijn 3 kinderen niet verwezen: 1 kreeg na ruim een maand alsnog een negatieve hielprikscreening, en 2 zijn binnen 14 dagen na de eerste hielprik overleden. Eén van deze twee was prematuur: omdat hierdoor het aantal TREC-kopieën lager kan zijn was de uitslag afwijkend onterecht: dit is later verbeterd naar niet-conclusief.

8.3 Verwijzingen

In 2024 kwamen 22 kinderen in aanmerking voor verwijzing (tabel 8.2). Hiervan zijn er 19 verwezen naar een kinderimmunoloog. Het verwijscijfer voor SCID komt daarmee op 0,011%. Drie kinderen met een afwijkende uitslag zijn niet verwezen: 1 kreeg na ruim een maand alsnog een negatieve hielprikscreening, en 2 kinderen zijn binnen 14 dagen na de eerste hielprik overleden. Eén van deze twee was prematuur: omdat hierdoor het aantal TREC-kopieën lager kan zijn was de uitslag afwijkend onterecht: dit is later verbeterd naar niet-conclusief. Onder de 19 verwezen kinderen waren 8 (42%) jongens, 3 (16%) kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, en 3 (16%) kinderen met een geboortegewicht van 2500 gram of minder.

8.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd er bij de groep verwezen kinderen verstrijkt tussen:

- > de eerste hielprik en de tweede hielprik
- > de laatste hielprik en de melding aan de huisarts dat het kind verwezen dient te worden
- > de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts
- > de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts

Zie figuur 8.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het SCID-screeningstraject.

Tijdigheid tweede hielprik

Het aanbevolen interval tussen de eerste hielprik (met een niet-conclusieve uitslag) en tweede hielprik is voor SCID 7-9 dagen. Bij prematuren (≤ 36.0 weken én geboortegewicht ≤ 2500 gram) moet de tweede hielprik binnen 10 dagen vanaf een zwangerschapsduur van 36^{+1} weken worden afgenomen.

De tijdigheid van de tweede hielprik kon bepaald worden bij 37 van de 50⁴ kinderen die in aanmerking kwamen voor een tweede hielprik.

Van de 14 niet-prematuren kregen 11 (79%) tijdig een tweede hielprik. Twee kinderen werden te vroeg geprikt (2 en 5 dagen na eerste hielprik) en één kind te laat (14 dagen na eerste hielprik). Het te vroeg prikken kan als reden hebben dat er om een andere reden ook al een hielprik moet worden afgenomen. Als de SCID-uitslag dan goed is, hoeft het kind niet meer geprikt te worden. Van de 23 prematuren kregen 22 (96%) tijdig een tweede hielprik. Eén kind kreeg 26 dagen na een zwangerschapsduur van 36^{+1} weken een tweede hielprik

In totaal kreeg 89% (33/37) van de kinderen tijdig een tweede hielprik (figuur 8.1).

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

De verstreken tijd tussen de bloedafname van de laatste hielprik en het moment waarop de medisch adviseur de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden is bekend bij alle kinderen ($n=19$, 100%). Bij 1 van hen is in verband met het ontbreken van de datum melding huisarts, de datum verwijzing naar kinderarts gebruikt. De tijdsduur van dit traject is bij alle 19 (100%) kinderen kleiner of gelijk aan 7 dagen.

Interval tussen melding aan de huisarts en eerste contact bij de kinderarts ('tijdigheid verwijzing')

De vastgestelde tijdigheid verwijzing voor SCID is zo spoedig mogelijk verwijzen op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag. Dit is geoperationaliseerd door het percentage kinderen te berekenen met een verschil tussen melding huisarts (of kinderarts) en datum 1^e contact met kinderarts dat kleiner of gelijk is aan 3 dagen. Dit interval is berekend over 15 van de 19 (79%) kinderen, want bij 4 kinderen lag de geregistreerde datum van het eerste contact vóór de geregistreerde datum dat de huisarts is geïnformeerd. Deze kinderen worden niet meegenomen (ze lagen al in het ziekenhuis). De verwijstermijn is bij alle 15 (100%) kinderen 3 dagen of korter.

Leeftijd bij eerste diagnostiek

Kinderen met een verwijzing voor SCID moeten binnen 15 dagen na geboorte gezien worden door de kinderarts als de TREC-waarde ≤ 2 is, en binnen 30 dagen bij een TREC-waarde >2 maar ≤ 10 . Prematuren moeten gezien zijn binnen 15 dagen gerekend vanaf de atermen datum.

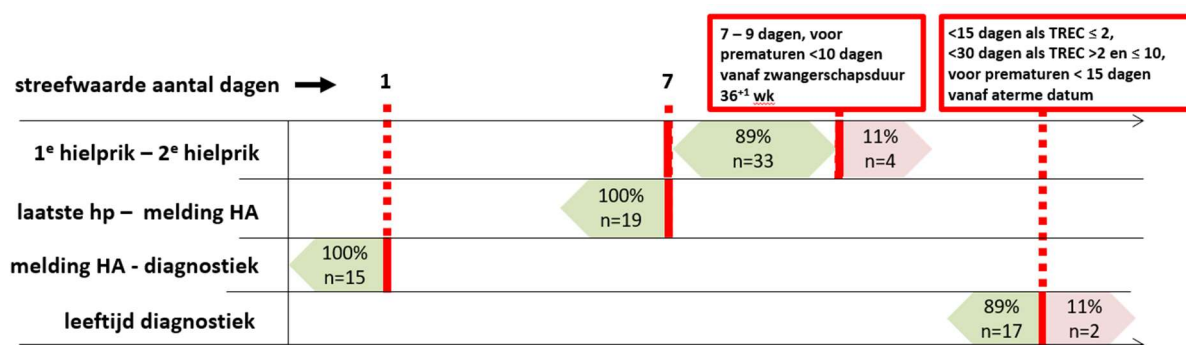
- Van de 19 verwezen kinderen hadden 15 een TREC-waarde ≤ 2 . Hiervan heeft bij 13 kinderen (87%) tijdig diagnostiek plaatsgevonden (<15 dagen). Bij de andere twee was de leeftijd bij eerste diagnostiek 15 en 18 dagen. De twee kinderen kregen een tweede hielprik.
- Twee kinderen hadden een TREC-waarde >2 maar ≤ 10 . Beide kinderen (100%) zijn tijdig gediagnosticeerd (<30 dagen).
- Twee kinderen waren prematuur. Bij deze kinderen is tijdig diagnostiek ingezet (<15 dagen vanaf de atermen datum).

Dit betekent dat in totaal 89% (17/19) van de kinderen met een verwijzing voor SCID tijdig diagnostisch onderzoek heeft gekregen. Hiermee wordt net niet voldaan aan het streefcijfer van 90%.

⁴ Van de 50 kinderen die in aanmerking kwamen voor een tweede hielprik waren er 49 met een niet-conclusieve eerste hielprik en 1 met een niet-conclusieve herhaalde hielprik. Van deze 50 kinderen kregen 37 kinderen een tweede hielprik: 12 kinderen zijn overleden en 1 kind had naast een niet-conclusieve uitslag op de eerste hielprik ook een negatieve eerste hielprik-uitslag.

Tabel 8.3: Leeftijd bij eerste diagnostiek van kinderen verwezen bij de screening op SCID geboren in 2024

	Aantal verwezen	Aantal tijdig	% tijdig
TREC ≤2	15	13	87
TREC >2 en ≤10	2	2	100
Prematuur	2	2	100
Totaal	19	17	89



Figuur 8.1: Doorlooptijden screeningstraject SCID

8.5 Diagnose

Alle diagnoses zijn bekend voor de kinderen verwezen voor SCID in 2024. Bij 5 van de 19 (26%) kinderen is SCID gediagnosticeerd.

Tabel 8.4: Diagnosen zoals ingevuld in Neorah bij de kinderen die verwezen zijn naar een kinderarts, geboren in 2024

Diagnose	N
Wel SCID	5
waarvan SCID	5
waarvan leaky SCID	
waarvan Omenn syndroom	
waarvan SCID van (nog) onbekende vorm	
Geen SCID	14
waarvan syndroom met verstoorde T-cel functie	3
waarvan secundaire T-cel verstoring	8
waarvan idiopatische T-cel lymfocytopenie	3
zonder klinische verklaring voor de verwijzing	
Geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend (no diagnosis)	
(Nog) geen diagnose	
Totaal	19

8.6 Validiteit

In deze paragraaf worden de validiteitsindicatoren bepaald. De kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is, worden buiten beschouwing gelaten. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende diagnoses zijn geregistreerd.

Er zijn geen kinderen gemeld met een fout-negatieve screeningsuitslag. De sensitiviteit in 2024 was 100% (5/5) (tabel 8.5). De specificiteit is 99,992% (165.503/165.517). De positief voorspellende waarde is 26% (5/19). Het detectiecijfer is 0,003% (5/165.522).

Tabel 8.5: Validiteit van de screening op SCID van kinderen geboren in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SCID	Geen SCID	Totaal
Ja	5	14	19
Nee	0	165.503	165.503
Totaal	5	165.517	165.522

De sensitiviteit in 2021-2024 (sinds invoering SCID-screening) is 100% (7/7) (tabel 8.6). De specificiteit is 99,990 (675.879/675.946). De positief voorspellende waarde is 9% (7/74). Het detectiecijfer is 0,001% (7/675.953). De Gezondheidsraad heeft zich in 2024 gebogen over de doelziekte-definitie voor SCID. Het [advies](#) was om deze niet aan te passen.

Tabel 8.6: Validiteit van de screening op SCID van kinderen geboren in 2021-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SCID	Geen SCID	Totaal
Ja	7	67	74
Nee	0	675.879	675.879
Totaal	7	675.946	675.953

9 Screening op spinale musculaire atrofie (SMA)

De screening op SMA (spinale musculaire atrofie) is op 1 juni 2022 landelijk ingevoerd. Een nadere beschrijving van de aandoening wordt gegeven op de website van het RIVM (zie: <https://www.rivm.nl/hielprik-voor-professionals/ziektes-die-hielprik-opspoor>). Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de screening in 2024.

9.1 Indicatoren voor jaarlijkse monitoring

In deze paragraaf wordt een samenvatting gegeven van de indicatoren die voor de jaarlijkse monitoring van de screening op SMA vastgesteld zijn (tabel 9.1). De screening op deze aandoening verloopt zeer goed. Met name de validiteit van de screeningstest heeft optimale uitkomsten. In 2024 werden alle streefwaarden behaald. Het detectiecijfer is hetzelfde als voorgaande jaren: in 2024 werden er 16 kinderen met SMA gediagnosticeerd.

Tabel 9.1: Samenvatting van indicatoren voor jaarlijkse monitoring van de screening op SMA sinds juni 2022^a.

Indicator	Streef- en signaalwaarden	2022	2023	2024
Herhaalde eerste hielprik (%)	≤0,30	0,32	0,22	0,25
Tweede hielprik	≤0,02	0,001	0,001	0,002
Verwijscijfer (%)	n.v.t.	0,010	0,010	0,010
Tijdigheid tweede hielprik (%)	≤6 dagen na 1 ^e hielprik	100	100	100
Leeftijd bij eerste diagnostiek (%)	≥ 90% <15 dg na geboorte	100	100	100
Tijdigheid verwijzing (%)	≥ 95% z.s.m. op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag	89	85	100
Detectiecijfer (%)	Vergelijking in de tijd	0,010	0,010	0,010
Niet-opgespoorde patiënten ^b	0	0	0	0
Fout-negatieven ^b	0	0	0	0
Sensitiviteit (%)	100	100	100	100
Specificiteit (%)	> 99,99	100	100	100
PVW (%)	> 95	100	100	100

- De cijfers geven aan wat er op het moment van de peildatum bekend is (zie hfst 1.2). Jaarlijks wordt het detectiecijfer en de validiteit van de testen opnieuw berekend, omdat bijvoorbeeld diagnoses zijn aangevuld of aangepast of omdat niet-opgespoorde kinderen of fout-negatieven ontdekt zijn.
- De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'.

9.2 Screeningsuitslagen

Tabel 9.2 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik bij de screening op SMA in 2024. Het totaal aantal uitslagen dat na één of meer hielprikken als afwijkend werd aangemerkt was 16 (0,010%). In bijlage A staat uitleg over de betekenis van de screeningsuitslagen.

Tabel 9.2: Uitslagen verwijzingen bij SMA-screening naar geboortjaar

	2022 (%)	2023 (%)	2024 (%)	2024 (aantal)
Na eerste hielprik:				
- Negatief (goede uitslag)	99,61	99,73	99,70	165.026
- Niet-conclusief	0,001	0,001	0,002	3
- Afwijkend	0,010	0,010	0,010	16
- Niet-classificeerbaar (o.a. onvoldoende vulling)	0,319	0,224	0,251	415
- Te vroeg geprikt	-	-	-	-
- Onbekend	0,002	0,002	0,001	2
- Niet uitgevoerd	0,004	0,004	0	0
- Missing	0,052	0,034	0,036	60
Afwijkend na één of meer hielprikken	0,010	0,010	0,010	16
	aantal	aantal	%	aantal
Verwezen	10	16	0,010	16
Gescreend	100.045 ^a	164.005		165.522

- a. Kinderen geboren vanaf 1 juni 2022. Daarnaast waren en nog 2832 kinderen met een negatieve SMA-uitslag op de eerste of vervolghielprik geboren voor 1 juni 2022. Hun hielprikkaarten werden vanaf 1 juni ontvangen en zijn daarom ook geanalyseerd op SMA.

9.3 Verwijzingen

In 2024 kwamen 16 kinderen in aanmerking voor verwijzing (tabel 9.2). Alle 16 zijn verwezen naar een kinderneuroloog (100%). Het verwijscijfer voor SMA komt daarmee op 0,010%.

Alle kinderen zijn verwezen na de eerste hielprik. Er zijn geen kinderen verwezen na een tweede hielprik.

Onder de verwezen kinderen waren 8 (50%) jongens, 3 (19%) kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, en 2 kinderen (13%) met een geboortegewicht van 2500 gram of minder.

9.4 Doorlooptijden

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd er bij de groep verwezen kinderen verstrijkt tussen:

- > de eerste hielprik en de tweede hielprik
- > de laatste hielprik en de melding aan de huisarts dat het kind verwezen dient te worden
- > de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderneuroloog
- > de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderneuroloog

Zie figuur 9.1 voor een overzicht van de doorlooptijden in het SMA-screeningstraject.

Tijdigheid tweede hielprik

In 2024 hadden drie kinderen een niet-conclusieve uitslag voor SMA. Bij alle drie de kinderen was het interval tussen eerste en tweede hielprik korter dan 7 dagen (4, 5 en 6 dagen). De tweede hielprik is dus tijdig afgenomen (figuur 9.1).

Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

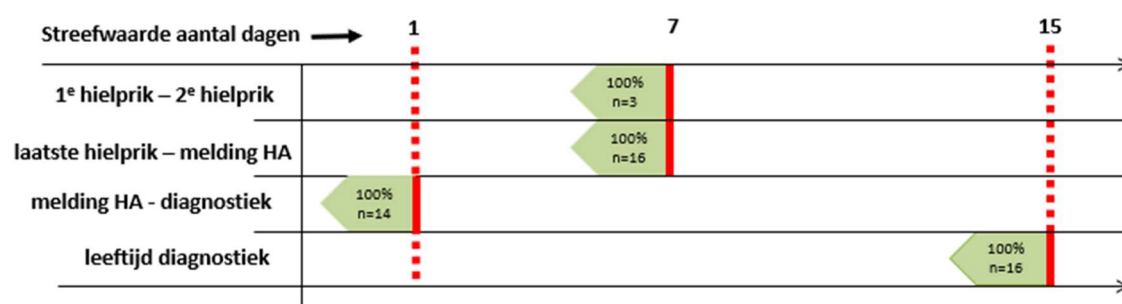
De verstreken tijd tussen de bloedafname van de laatste hielprik en het moment waarop de medisch adviseur de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden is bekend bij alle 16 kinderen (100%). Bij 1 kind is in verband met het ontbreken van de datum melding huisarts, de datum verwijzing naar kinderarts gebruikt. De tijdsduur van dit traject is bij alle 16 kinderen (100%) ≤7 dagen.

Interval tussen melding aan de huisarts en eerste contact bij de kinderarts ('tijdigheid verwijzing')

De vastgestelde tijdigheid verwijzing voor SMA is zo spoedig mogelijk verwijzen op de dag na de hieprikslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag. Dit is geoperationaliseerd door het percentage kinderen te berekenen met een verschil tussen melding huisarts (of kinderarts) en datum 1^e contact met kinderarts dat kleiner of gelijk is aan 3 dagen. Dit interval is berekend voor 14 van de 16 (88%) kinderen, want twee kinderen hadden een eerste contactdatum vóór datum melding aan huisarts. Alle 14 kinderen (100%) zijn tijdig verwezen.

Leeftijd bij eerste diagnostiek

Kinderen met een verwijzing voor SMA moeten binnen 15 dagen na geboorte gezien worden door de kinderneuroloog. De leeftijd bij eerste diagnostiek is bij alle 16 (100%) bekend. Alle 16 kinderen (100%) hadden een tijdig eerste contact. Hiermee wordt voldaan aan het streefcijfer van 90%.



Figuur 9.1: Doorlooptijden screeningstraject SMA

9.5 Diagnose

Bij alle 16 (100%) kinderen die op verdenking van SMA zijn verwezen is SMA gediagnosticeerd (tabel 9.3).

Tabel 9.3: Diagnosen zoals ingevuld in Neorah bij de kinderen die verwezen zijn naar een kinderneuroloog, geboren in 2024

Diagnose	N
Wel SMA	16
SMA met 1 kopieën van het SMN2-gen	
SMA met 2 kopieën van het SMN2-gen	9 ^b
SMA met 3 kopieën van het SMN2-gen	6
SMA met 4 kopieën van het SMN2-gen	1
SMA met meer dan 4 kopieën van het SMN2-gen	
SMA met onbekend aantal kopieën van het SMN2-gen	
Geen SMA	
Geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend (no diagnosis)	
(Nog) geen diagnose	
Totaal	16

^b Vier kinderen zijn enkele maanden na geboorte overleden (data uit Praeventis).

9.6 Validiteit

In deze paragraaf worden de validiteitsindicatoren bepaald. De kinderen waarvan de diagnose (nog) niet bekend is, worden buiten beschouwing gelaten. De indicatoren van voorgaande vier jaar worden geactualiseerd indien er aanvullende diagnoses zijn geregistreerd.

Er zijn geen kinderen gemeld met een fout-negatieve screeningsuitslag. De sensitiviteit in 2024 is 100% (16/16) (tabel 9.4). Ook de specificiteit is 100% (165.506/165.506). En ook de positief voorspellende waarde is 100% (16/16). Het detectiecijfer is 0,010% (16/165.522).

Tabel 9.4: Validiteit van de screening op SMA van kinderen geboren in 2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SMA	Geen SMA	Totaal
Ja	16	0	16
Nee	0	165.506	165.506
Totaal	16	165.506	165.522

Sinds de invoering van SMA (1 juni 2022) is de sensitiviteit 100% (43/43) (tabel 9.5). Ook de specificiteit is 100% (429.529/429.529). En ook de positief voorspellende waarde is 100% (43/43). Het detectiecijfer is 0,010% (43/429.572).

Tabel 9.5: Validiteit van de screening op SMA van kinderen geboren in 2022-2024

Verwijzing geïndiceerd	Wel SMA	Geen SMA	Totaal
Ja	43	0	43
Nee	0	429.529	429.529
Totaal	43	429.529	429.572

A Afkortingen en begrippen

3-MCC	3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie
3-MHM	3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (3-MCC), HMG-CoA lyase deficiëntie (HMG) en Multipel CoA carboxylase deficiëntie (MCD, ook Holocarboxylasesynthetase (HCS-)deficiëntie genoemd) worden samen aangeduid als 3-MHM
Afwijkende uitslag	Duidelijk afwijkende hielprikuitslag, die direct aanleiding geeft tot verwijzing
AGS	Adrenogenaal syndroom
ALD	Adrenoleukodystrofie (m.i.v. 1 okt 2023)
ANS-[aandoening]	Adviescommissie neonatale screening. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft per aandoening of groep van aandoeningen waar de hielprik op screent adviescommissies ingesteld, die de PNHS adviseren.
BIO	Biotinidase deficiëntie
C0-def	Oude term voor carnitine deficiëntie, is gewijzigd in carnitine transporter deficiëntie (OCTN2)
CF	Cystische fibrose ofwel taaislijmziekte
CFSPID	Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID), voorheen 'niet-klassieke CF': positieve hielprikscreening met zweetchloride < 30 mmol/L + 2 CFTR-mutaties (tenminste 1 met onduidelijke fenotypische consequenties) <u>óf</u> zweetchloride 30-59 mmol/L met 1 of 0 CF-veroorzakende mutaties.
CPT1	Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (m.i.v. 1 okt 2019)
CH	Congenitale hypothyreoidie
CH-C	Centrale CH, ook wel genoemd secundaire/tertiaire CH. CH waarvan de oorzaak gelegen is in de hypothalamus/hypofysaire/schildklier-as
CH-T	Thyroidale CH, ook wel genoemd primaire CH. CH door stoornis in de aanleg van de schildklier of in de synthese van schildklierhormoon
DDRMD	Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases
Detectiecijfer	Percentage of promillage kinderen met een (waarschijnlijkheids)diagnose voor aandoening X (indicator)
Doelziekte	De doelziekte is de variant of zijn de varianten van de aandoening die we met neonatale screening op willen sporen. De screening wordt zodanig ingericht dat bij voorkeur alle kinderen met die variant of varianten worden opgespoord en geen of zo min mogelijk kinderen met een andere variant (nevenbevinding). [Draaiboek NHS]
Fout-negatief (FN)	Een kind dat de betreffende aandoening wel heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslag niet voor verwijzing in aanmerking komt (indicator). De indicator 'fout-negatieven' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord, niet-opgespoorde patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'niet-opgespoorde patiënten'
Fout-positief (FP)	Een kind dat de betreffende aandoening niet heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslag wel voor verwijzing in aanmerking komt
GA-1	Glutaaracidurie type 1
GALK	Galactokinase deficiëntie (m.i.v. 1 okt 2020 aan de screening toegevoegd)
GALT	Klassieke galactosemie (voorheen GAL)
Gemiste patiënten (GP), i.e. niet opgespoord via de screening	Patiënten die niet via de screening zijn opgespoord, waarbij er ergens iets is mis gegaan in het proces wat niet toe te schrijven is aan de test (indicator). M.i.v. monitor over 2023 aangeduid als niet-opgespoorde patiënten
Hb	Hemoglobine
HbH-ziekte	Vorm van alfa-thalassemie waarbij drie genen ontbreken.
HbP	Hemoglobinopathieën

HCD	Holocarboxylase synthase deficiëntie
HCY	Homocystinurie. Deze screening is opgeschort m.i.v. 1-10-2010 en maakt per 1-4-2016 ook formeel geen onderdeel meer uit van de hielprikscreening
HEH	Herhaalde eerste hielprik: het opnieuw uitvoeren van de hielprik omdat er op het filtreerpapier van een hielpriksetje te weinig bloed is verzameld om de benodigde laboratoriumanalyses te kunnen uitvoeren ('onvoldoende vulling'), bij een te vroege afname (binnen 48 uur na geboorte), bij onbetrouwbaar materiaal (bijvoorbeeld waterbijmenging, gebruik handcrème, gebruik van bloeddoorstroming bevorderende gel of crème), of indien een kind minder dan 24 uur voor afname van de hielprik een bloedtransfusie kreeg. Wanneer een bloedtransfusie is toegediend met erythrocyten dan moet na 91 dagen een herhaalde eerste hielprik voor hemoglobinoopathie (HbP) afgenomen worden. Om verwarring met de term 'tweede hielprik' te voorkomen wordt in dergelijke gevallen gesproken van een herhaalde eerste hielprik. NB. Er kan ook sprake zijn van een herhaalde tweede hielprik.
HMG	HMG-CoA-lyase deficiëntie
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
HTH	Herhaalde tweede hielprik
IVA	Isovaleriaan acidurie
MCADD	Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
'Missing' uitslag (leeg)	Ontbrekende screeningsuitslag en afnamedatum terwijl er geen reden voor niet-deelname is geregistreerd in Praeventis. Komt o.a. voor bij nog openstaande dossiers, bijv. als de screening nog moet worden uitgevoerd of afgerond, of administratief niet goed is afgesloten.
MMA	Methylmalon acidurie (m.i.v. 1 okt 2019)
MPS I	Mucopolysaccharidose type 1 (m.i.v. 1 maart 2021)
MSUD	Maple syrup urine disease
MZ	Metabole ziekten
Negatieve uitslag	Uitslag die noch afwijkend, noch niet-conclusief is. Dit wordt ook wel 'goede uitslag' of 'gunstige uitslag' genoemd.
Niet-classificeerbare uitslag	Niet-classificeerbaar betekent: er is geen betrouwbare classificatie (negatief/ niet-conclusief/ afwijkend/dragerschap SZ) van een merker of aandoening mogelijk. De hielprik moet worden herhaald. De screeningsuitslag 'niet-classificeerbaar' wordt in Praeventis onder andere gebruikt in de volgende gevallen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Bij onvoldoende betrouwbaar bloed. 2. In die situaties waarbij door een te kort interval tussen de geboorte en de hielprik of tussen een bloedtransfusie en de hielprik voor een merker of aandoening geen betrouwbare classificatie mogelijk is. 3. In die situaties waarbij de classificatie van een merker gevolgen heeft voor de betrouwbaarheid van de classificatie van andere merkers of aandoeningen.
Niet-conclusieve uitslag	Uitslag waarbij een tweede hielprik geïndiceerd is. Kan voorkomen bij CH, OCTN2, SCID en SMA, en tot 2022 ook bij AGS.
'Niet uitgevoerd'	Categorie van screeningsuitslag uit Praeventis voor als er geen hielprik is afgenomen, maar ook geen reden om niet deel te nemen geregistreerd is. Deze categorie zou daarom eigenlijk niet voor mogen komen, omdat de tabel met screeningsuitslagen alleen de kinderen bevat die deelnemen aan de screening volgens Praeventis (geen zgn. 'bezwaarcodes'). Dat het bij een gering aantal kinderen wel voorkomt, komt voornamelijk door registratiefouten. Ouders zien soms af van deelname of sommige ouders waarvan het kind in het buitenland is geboren geven geen reactie op het verzoek om deel te nemen aan de Nederlandse hielprikscreening. Het dossier wordt dan soms afgesloten zonder bezwaar te registreren.

NSCK	Nederlands SignaleringsCentrum Kindergeneeskunde. Tot 1 januari 2020 werd gebruik gemaakt van het NSCK om te onderzoeken of er patiënten zijn die niet door de screening zijn opgespoord. Omdat het meldsysteem via de NSCK is gestopt, behoren gemiste patiënten die na 1 januari 2020 zijn ontdekt, door de kinderartsen, al dan niet via de voorzitter van de ANS, bij het RIVM gemeld te worden. Zie draaiboek hielprikscreening - Kinderarts .
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Leeftijd 1 ^e diagnostiek	Percentage verwezen patiënten met (verdenking op) aandoening X, waarbij het eerste diagnostisch onderzoek binnen de afgesproken termijn na de geboorte werd uitgevoerd (indicator)
OCTN2	Organic cation transporter-deficiëntie, ofwel carnitine transporterdeficiëntie (voorheen aangeduid met C0-def). Deze aandoening is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar is een nevenbevinding. Het C0-gehalte wordt desondanks bij elk kind bepaald, omdat een mogelijke deficiëntie het acylcarnitine-profiel onbetrouwbaar maakt waardoor kinderen met de metabole aandoeningen MCADD, VLCAD, TFP/LCHAD, IVA, GA-1 en 3-MHM gemist kunnen worden.
Onbekende uitslag	Indien er voor het laboratorium niet voldoende informatie beschikbaar is om een screeningsuitslag te interpreteren. Dat is bijvoorbeeld het geval wanneer onbekend is of en wanneer een bloedtransfusie heeft plaatsgevonden voor de hielprik. Echter, 'onbekend' staat ook bij kinderen die uiteindelijk niet deelnamen maar bij wie dit niet goed is geregistreerd of als het dossier nog open stond (nog geen uitslag ontvangen).
Onvoldoende vulling	Van onvoldoende vulling is sprake indien op het filterpapier van een hielpriksetje te weinig bloed is verzameld om alle benodigde laboratoriumanalyses te kunnen doen. Tevens wordt deze aanduiding gebruikt indien het bloedmonster tijdens of na afname aan omstandigheden blootgesteld is geweest, waardoor een betrouwbare screeningsuitslag niet mogelijk is.
PA	Propion acidemie (m.i.v. 1 okt 2019)
PKU	Phenylketonurie
PNHS	Programmacommissie Neonatale HielprikScreening
Programmasensitiviteit	De programmasensitiviteit geeft de kans dat degene met de gezochte aandoening opgespoord wordt door het screeningsprogramma. De programmasensitiviteit is een functie van de deelname aan de verschillende fasen in het screeningsproces, de sensitiviteit van de screeningstest en de sensitiviteit van de diagnostische procedure. De programmasensitiviteit kan daarom nooit hoger zijn dan de sensitiviteit.
PVV	Positief voorspellende waarde. De kans op aandoening indien de testuitslag afwijkend is (indicator) $(\text{aantal terechtpositieven}) / (\text{aantal terechtpositieven} + \text{foutpositieven}) \times 100\%$
RIVM-CPO	RIVM Centrum Coördinatie & Dienstverlening voor Preventieprogramma's en Opschaling; dit heette tot 1 nov 2025 Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP).
RIVM-RPO	RIVM Centrum Regie op Preventieprogramma's en Opschaling; dit heette tot 1 nov 2025 Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB).
SCID	Severe combined immunodeficiency (m.i.v. 1 jan 2021)
Sensitiviteit	De kans dat degene met de gezochte aandoening een positieve testuitslag heeft (indicator) $(\text{aantal terechtpositieven}) / (\text{aantal terechtpositieven} + \text{foutnegatieven}) \times 100\%$. Zie ook programmasensitiviteit
SMA	Spinale musculaire atrofie (m.i.v. 1 juni 2022)
Specificiteit	De kans dat degene die de aandoening niet heeft een negatieve testuitslag heeft (indicator) $(\text{aantal terechtnegatieven}) / (\text{aantal terechtnegatieven} + \text{aantal foutpositieven}) \times 100\%$
SZ	Sikkelcelziekte (inclusief HbS/S en compound heterozygoten: HbS/bèta-thalassemie, HbS/bèta+thalassemie, HbS/C, HbS/DPunjab, HbS/E)
Terecht-negatieven	Kinderen die niet werden verwezen en waarbij ook geen sprake was van de aandoening
Terecht-positieven	Kinderen die werden verwezen en waarbij ook sprake was van de aandoening
TFP/LCHAD	Trifunctional Protein deficiëntie/ Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase. De aandoening heet TFP, LCHAD maakt hier onderdeel van uit

Tweede hielprik	Indien bij de eerste hielprik sprake is van een niet-conclusieve uitslag wordt een tweede hielprik verricht, Dit kan voorkomen bij CH, OCTN2, SCID en SMA, en tot 2022 ook bij AGS.
TYR-1	Tyrosinemie type 1
VLCAD	Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
Volgorde / prioriteit bij onvoldoende bloed	<p>1^e tier:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 17OHP (AGS) • MS/MS (diverse aandoeningen zoals PKU, TYR-1, MSUD, OCTN2, MCAD, VLCAD, LCHAD, IVA, GA-I, 3-MHM, CPT1, PA/MMA (C3, C3/C2, C3/C16)) • GALT (GALT (Soms verwijzing zonder TGAL indien onvoldoende materiaal)/GALK) • TGAL (GALT/GALK) • T4 (CH) • BIOT (BIO) • IRT (CF) • HbP (SZ, TM, HbH) • TREC/<i>SMN1</i> (SCID/SMA (sinds 1-6-2022)) • IDUA (MPS I) <p>Vervolgtiers:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 21DOCL (AGS (sinds 1-10-2021)) • MMA^{MB}/MCA (MMA/PA) • TSH (CH), TBG (CH) • PAP (CF), DNA (CF), EGA (CF) • GAGs (MPS I) • ALD-X, C26-HPLC, <i>ABCD1</i> (ALD)