

DE NEONATALE HIELPRIKSCREENING

MONITOR 2023



TNO innovation
for life

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

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

SAMENVATTING

Tabel 1

Uitkomst van de belangrijkste indicatoren voor kinderen geboren in 2021, 2022 en 2023

	2021	2022	2023
Aantal gescreende kinderen (in aanmerking)	179.095 (180.606)	167.331 (169.196)	164.005 (165.996)
Deelname	99,2%	98,9%	98,8%
Aantal verwezen (incl. OCTN2) (%)	522 (0,29%)	482 (0,29%)	504 (0,31%)
Aantal met doelziekte (excl. OCTN2)	206	233	225
Aantal met nog onbekende diagnose	10	1	9
Detectiecijfer per 1000	1,150	1,392	1,372
Positief voorspellende waarde (alle doelziekten samen)	42%	50%	48% ¹
Sensitiviteit	99%	99%	99% ²
Specificiteit	99,839%	99,861%	99,849%
1e hielprik binnen 168 uur na geboorte	98,3%	98,3%	98,6%
1e hielprik in aanbevolen periode (72-96 uur na geboorte)	39%	39%	40%
1e hielprik afgenomen 72-120 uur na geboorte	70%	71%	72%
Herhaalde 1e hielprik (per aandoening)	0,10 - 0,35 % HbP 0,47%	0,07 - 0,33 % HbP 0,47%	0,09 - 0,22 % HbP 0,42%
Tijdige diagnostiek AGS, CH, MZ, HbP, CF, SCID, SMA (m.i.v. 2022)	73, 80, 88, 82, 72, 90%	83, 81, 72, 77, 84, 86, 100%	94, 90, 86, 79, 89, 92, 100%
Kosten per gescreend kind	€ 133	€ 146	€ 165
Bezwaar tegen gebruik restant bloed voor wetenschappelijk onderzoek	7,9%	8,9%	11,2%

Groen: streefwaarde gehaald; rood: streefwaarde niet gehaald

¹ De streefwaarden voor de positief voorspellende waarde zijn in 2023 behaald voor de meeste aandoeningen, maar niet voor CF (63%; streefwaarde >65%), HbH (27%; streefwaarde >50%), SCID (0%; streefwaarde >10%) en de metabole ziekten CPT1, GALT, VLCAD en MMA (respectievelijk 10%, 17%, 8% en 6%; streefwaarde >30%), al is er voor MMA geen duidelijkheid vanwege het ontbreken van een definitie voor de doelziekte.

² Er zijn drie kinderen geboren in 2023 als fout-negatief gemeld (1 voor CH, 2 voor CF). De streefwaarde van 100% voor sensitiviteit van CH en CF is daarmee niet behaald. Verder zijn er vier kinderen uit eerdere geboortejaren als fout-negatief gemeld: 1 kind met CH (geboren in 2021), 2 kinderen met CF (geboren in 2016 en 2022) en 1 kind met homocystinurie (HCY, metabole ziekte waar niet meer op wordt gescreend, geboren in 2009).

AANBEVELINGEN

Bestaande aanbevelingen die nog geldig zijn:

- Het intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de 1e hielprik** te verbeteren. Er is meer aandacht nodig voor de optimale afnameperiode voor de 1e hielprik. Verder is het wenselijk om snellere geboorteaangifte te stimuleren.
- Screeners gaan na bij ouders die de hielprikscreening **weigeren** of zij hun keuze op basis van de juiste informatie maken.
- Blijvende aandacht voor **tijdige diagnostiek**, en **tijdige en duidelijke registratie** van diagnostische gegevens, en voor **fout-negatieve uitslagen en gemiste patiënten**. Er is verbetering zichtbaar in de tijdigheid en registratie. Het aantal gemiste patiënten is heel laag, maar het blijft belangrijk om de oorzaak te onderzoeken en te bespreken of dit voorkomen kan worden.
- Bij de metabole ziekte **MMA is het nodig dat er meer helderheid komt over de definitie van de doelziekte** zodat de PVW voor MMA beoordeeld kan worden. Er waren de laatste 5 jaar al meer dan 100 verwijzingen voor MMA, waarvan, afhankelijk van de uiteindelijke definitie, mogelijk >80% geen doelziekte heeft.

Nieuwe aanbevelingen:

- Bij de metabole ziekte **CPT1** zijn er de laatste 2 jaar relatief veel fout-positieve verwijzingen bij kinderen die op oudere leeftijd worden gescreend. We bevelen aan om op korte termijn na te gaan of de huidige screening op CPT1 wel voldoet aan de verwachtingen, en hierbij in het bijzonder te letten op het effect van de leeftijd bij screening.
- Bij kinderen met **SMA** met 2 of 3 SMN2-kopieën kan versnelling van hielprikafname, screening en verwijzing gezondheidswinst geven. Het is daarom wenselijk dat het aantal SMN2-kopieën al met de eerste screeningstest bepaald kan worden, zodat behandeling eerder ingezet kan worden. Verder bevelen we aan om – zolang dit nog niet mogelijk is – na te denken over versnelling van alle verwijzingen voor SMA.

GEGEVENSBRONNEN

De screeningsgegevens in deze monitor zijn afkomstig uit het registratiesysteem Praeventis van het RIVM. De diagnostische gegevens zijn afkomstig uit het registratiesysteem Neorah van het RIVM (www.neorah.nl). De gegevens met betrekking tot metabole ziekten (MZ) in Neorah zijn ontleend aan de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl). Meldingen van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK) zijn tot 1 januari 2020 gebruikt voor het opsporen van mogelijk gemiste kinderen. Vanaf 1 januari 2020 melden kinderartsen gemiste patiënten bij het RIVM (zie draaiboek hielprikscreening – [Kinderarts](#)). Deze monitor gaat over **kinderen die geboren zijn in 2023** (peildatum Praeventis: 7-3-2024, Neorah: 14-5-2024 of later).

LEESWIJZER

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

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

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

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

OP WELKE AANDOENINGEN WORDT ER GESCREEND?¹

- **Adrenogenitaal syndroom (AGS)**
- **Cystic fibrosis (CF)**
- **Congenitale hypothyreoïdie (CH)**
- **Severe combined immunodeficiency (SCID)** (*m.i.v. 1 januari 2021*)
- **Spinale musculaire atrofie (SMA)** (*m.i.v. 1 juni 2022*)
- **Hemoglobinopathieën (HbP)**
 - Sikkelcelziekte (SZ)
 - HbH-ziekte (HbH), een vorm van alfa-thalassemie
 - Bèta-thalassemie major (bTM)
- **Metabole Ziekten (MZ):**
 - 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (3-MCC)²
 - Adrenoleukodystrofie (ALD) (*nieuw, m.i.v. 1 oktober 2023*)
 - Biotinidase deficiëntie (BIO)
 - Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1)
 - Glutaar acidurie type I (GA-I)
 - Galactokinase deficiëntie (GALK)
 - Klassieke galactosemie (GALT)
 - HMG-CoA lyase deficiëntie (HMG)²
 - Isovaleriaan acidurie (IVA)
 - Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (MCAD)
 - Multipole CoA carboxylase deficiëntie (MCD)²
 - Methylmalon acidemie (MMA)
 - Mucopolysaccharidose type 1 (MPS I) (*m.i.v. 1 maart 2021*)
 - Maple syrup urine disease (MSUD)
 - Propion acidemie (PA)
 - Phenylketonurie (PKU)
 - Trifunctional Protein deficiëntie/ Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (TFP/LCHAD)
 - Tyrosinemie type I (TYR-I)
 - Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (VLCAD)

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

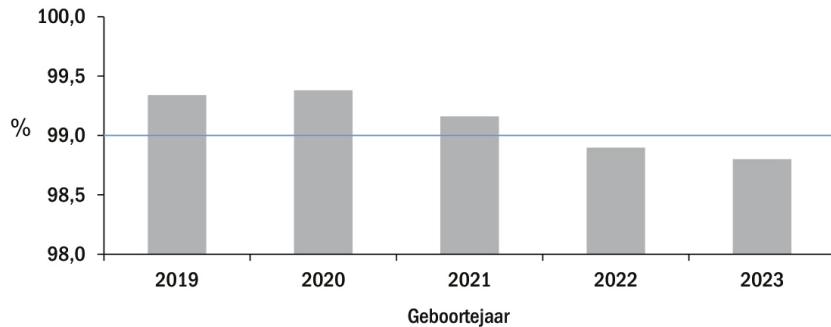
<https://www.pns.nl/hielprik>

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

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

DEELNAME

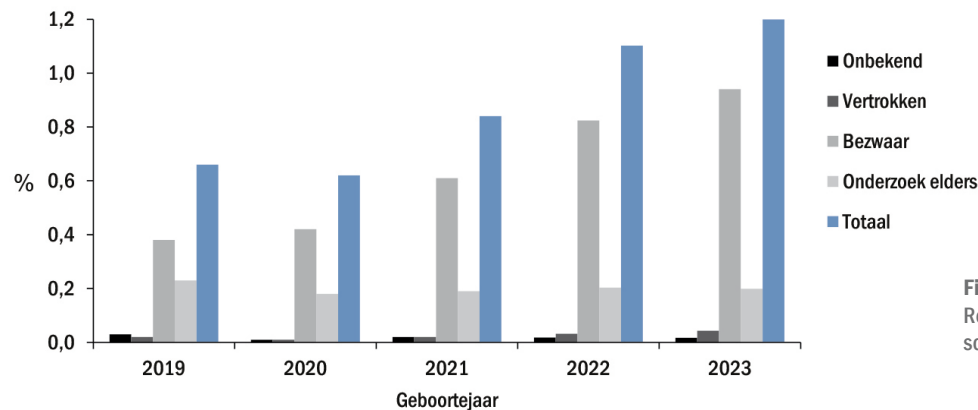
In 2023 kwamen 165.996 kinderen in aanmerking voor een hielprik. Dit is ruim 3.000 kinderen minder dan in 2022. Bij 164.005 kinderen is een hielprik afgenomen. De deelname aan de neonatale hielprikscreening in 2023 komt hiermee op 98,8% en is net als in 2022 lager dan de signaalwaarde van 99,0%. Er is sprake van een dalende trend sinds 2020.



Figuur 1

Deelname aan de hielprikscreening naar geboortejaar (2019-2023); in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 98%. De blauwe lijn is de signaalwaarde

In figuur 2 is te zien dat ouders vaker bezwaar maken om deel te nemen (0,94% in 2023, versus 0,82% in 2022, 0,61% in 2021 en 0,42% in 2020). 'Onderzoek elders', zoals een hielprik in het buitenland, is in 2023 (0,20%) vergelijkbaar met 2020-2022 (resp. 0,18%, 0,19% en 0,20%), en kleiner dan in 2019 (0,23%). De redenen 'vertrokken' (bijv. naar het buitenland, of kind onvindbaar) en 'onbekend' komen weinig voor (resp. 0,04% en 0,02% in 2023).



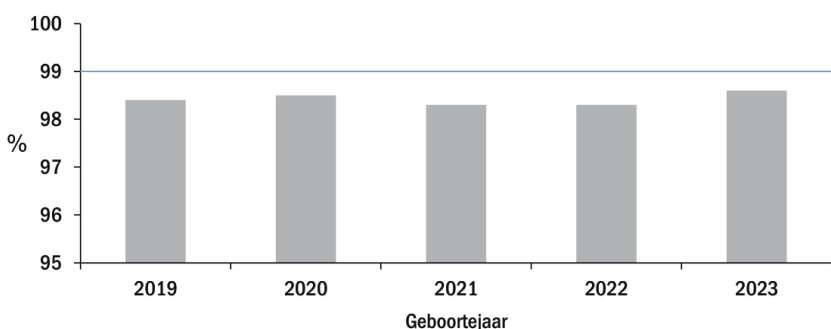
Figuur 2

Redenen van niet-deelname aan de hielprikscreening naar geboortejaar (2019-2023)

TIJDIGHEID HIELPRIK

De 1e hielprik moet worden afgenomen tussen 72 en 168 uur na de geboorte, maar bij voorkeur zo spoedig mogelijk na 72 uur (of na 96 uur bij gelijktijdige neonatale gehoorscreening). Het percentage 1e hielprikken dat in 2023 is uitgevoerd binnen 168 uur na de geboorte is 98,6% (dit is exclusief kinderen geboren in het buitenland). Dit is iets hoger dan in de voorgaande jaren (98,3%-98,5% in 2019-2022, zie figuur 3). De streefwaarde van 99,0% wordt nog steeds niet gehaald. Late geboorteaangifte en weekenddagen bemoeilijken tijdige screening.

Bij 39,5% van de kinderen is de hielprik uitgevoerd in de aanbevolen periode tussen 72 en 96 uur na de geboorte (zie tabel 1). Dit lijkt een goede uitkomst bij de huidige afspraken, want vanuit de [monitors gehoorscreening](#) is bekend dat bij ongeveer 78% de hielprik gecombineerd met de gehoorscreening wordt afgenomen, waarbij de laatste pas vanaf 96 uur na geboorte verricht mag worden. Bij 71,7% van de kinderen is de hielprik 72-120 uur na geboorte uitgevoerd (streefwaarde m.i.v. 2022: $\geq 80\%$).



Figuur 3

Tijdigheid van hielprikafname (<168 uur na geboorte) naar geboortejaar (2019-2023), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren. In verband met de leesbaarheid begint de y-as bij 95%. De blauwe lijn is de streefwaarde.

HERHAALDE EERSTE HIELPRIK

In 2023 kregen 678 kinderen of twee herhaalde 1e hielpriken (0,41% van 164.005 deelnemers; 1x bij 661, 2x bij 17). Bij 26 van hen was de reden een te vroege 1e afname (niet meegeteld in tabel 2).

In tegenstelling tot 2021 en 2022 werden in 2023 de streefwaarden (die zijn aangescherpt in 2021: $\leq 0,50\%$ voor HbP en $\leq 0,30\%$ voor de andere aandoeningen) behaald voor alle aandoeningen. Van 2019 tot 2020 was er een dalende trend te zien in het percentage herhaalde 1e hielpriken bij alle aandoeningen en in 2021 en 2022 was er juist een toename zichtbaar (tabel 2). In 2023 is een verbetering zichtbaar: het percentage is bij veel aandoeningen omlaag gegaan of stabiel gebleven.

Tabel 2

Herhaalde eerste hielprik* naar geboortjaar (2019-2023)

% herhaalde 1e hielpriken	2019	2020	2021	2022	2023	Aantal in 2023	Streefwaarde ¹
AGS	0,06	0,04	0,06	0,07	0,09	143	$\leq 0,30$
CH	0,27	0,22	0,27	0,29	0,21	342	$\leq 0,30$
CF	0,30	0,24	0,30	0,31	0,22	353	$\leq 0,30$
HbP	0,47	0,43	0,47	0,47	0,42	696	$\leq 0,50$
MZ							
3-MHM	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	280	$\leq 0,30$
ALD					0,18	73	
BIO	0,29	0,26	0,35	0,32	0,21	348	$\leq 0,30$
CPT1	0,15	0,12	0,14	0,16	0,17	281	$\leq 0,30$
GALK		0,10	0,14	0,17	0,15	244	$\leq 0,30$
GALT	0,15	0,11	0,13	0,16	0,14	236	$\leq 0,30$
GA-1	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	281	$\leq 0,30$
IVA	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	281	$\leq 0,30$
MSUD	0,12	0,09	0,10	0,13	0,13	211	$\leq 0,30$
MCADD	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	281	$\leq 0,30$
MMA	0,15	0,12	0,14	0,16	0,18	287	$\leq 0,30$
MPS I			0,33	0,33	0,22	366	$\leq 0,30$
PA	0,15	0,12	0,14	0,16	0,17	286	$\leq 0,30$
PKU	0,12	0,09	0,10	0,13	0,13	210	$\leq 0,30$
TFP/LCHAD	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	281	$\leq 0,30$
TYR-1	0,12	0,09	0,10	0,13	0,13	210	$\leq 0,30$
VLCAD	0,18	0,12	0,14	0,16	0,17	280	$\leq 0,30$
OCTN2	0,12	0,10	0,10	0,13	0,13	209	$\leq 0,30$
SCID			0,31	0,30	0,21	346	$\leq 0,30$
SMA				0,32	0,22	368	$\leq 0,30$

*Op basis van de uitslag 'niet-classificeerbaar' van de 1e hielprik, i.e. onvoldoende/onbetrouwbaar bloed of <24 uur na bloedtransfusie. Te vroeg geprikte kinderen (n=26 in 2023) zijn niet meegeteld.

¹ M.i.v. 2021 zijn de streefwaarden aangescherpt, van $\leq 0,50\%$ voor alle doelziekten behalve HbP ($\leq 0,80\%$) naar $\leq 0,30\%$ voor alle doelziekten behalve HbP ($\leq 0,50\%$).

TWEDE HIELPRIK

In 2023 gaf 0,30% van de CH-uitslagen van de 1e hielprik aanleiding voor een 2e hielprik. Bij OCTN2, SCID en SMA was dit respectievelijk 0,043%, 0,018% en 0,001%. De streefwaarden voor deze indicator zijn daarmee gehaald voor alle doelziekten, maar niet voor OCTN2 (tabel 3).

Tabel 3

Percentage tweede hielpriken naar geboortjaar (2019-2023)

	2019	2020	2021	2022	2023	Aantal in 2023	Streefwaarde
AGS¹	0,042	0,049	0,044				$\leq 0,09$
CH	0,36	0,28	0,28	0,32	0,30	485	$\leq 0,40$
OCTN2²	0,054	0,027	0,036	0,031	0,043	71	$\leq 0,04$
SCID			0,052	0,026	0,018	29	$\leq 0,06$
SMA				0,001	0,001	1	$\leq 0,02$

¹ Voor AGS is de tweede hielprik per 1 oktober 2021 vervangen door een extra bepaling op het bloed van de 1e hielprik.

² OCTN2 is een nevenbevinding. Bij een niet-conclusieve uitslag voor OCTN2 wordt een tweede hielprik uitgevoerd. Wanneer beide uitslagen niet-conclusief zijn dan wordt het kind verwezen. Overige metabole aandoeningen waarbij de screening is gebaseerd op acylcarnitines zijn dan niet-classificeerbaar en worden in het ziekenhuis onderzocht.

VERWIJSCIJFER

In 2023 waren er in totaal 504 verwijzingen naar aanleiding van de hielprikuitslag (tabel 4). Dit is inclusief 22 verwijzingen voor de nevenbevinding OCTN2. Dit leidt tot een totaal verwijzingscijfer van 0,31% van het aantal gescreende kinderen in 2023. Dit is iets hoger dan voorgaande jaren.

De verwijzingscijfers uit 2023 voor de individuele aandoeningen zijn vergelijkbaar met eerdere jaren. Alleen voor CPT1 en MMA is het verwijzingscijfer in 2023 hoger dan in voorgaande jaren. Bij CPT1 worden relatief veel kinderen verwezen die al weken oud zijn bij de bloedafname.

Tabel 4
Verwijzingen naar geboortjaar (2019-2023)

% verwijzingen	2019	2020	2021	2022	2023	Aantal in 2023	Trend	
AGS	0,012	0,012 ¹	0,012	0,004	0,010 ¹	17 ¹	2022: laag	
CH	0,148	0,135 ¹	0,135 ¹	0,139 ¹	0,129 ¹	211 ¹	stabiel	
CF	0,022	0,016	0,022	0,020	0,023	37	stabiel	
HbP	<i>subtotaal</i>	<i>0,032</i>	<i>0,022</i>	<i>0,025</i>	<i>0,029</i>	<i>0,029</i>	<i>48</i>	
	SZ	0,024	0,014	0,017	0,019	0,019	31	fluctueert
	HbH	0,006	0,004	0,005	0,003	0,007	11	2023: hoog
	bTM	0,002	0,004	0,003	0,008	0,004	6	2022: hoog
MZ	<i>subtotaal</i>	<i>0,079</i>	<i>0,081</i>	<i>0,081</i>	<i>0,081</i>	<i>0,099</i>	<i>162</i>	
	3-MHM	0,006	0,007	0,006	0,009	0,010	16	stabiel
	ALD					0,001 ²	1	-
	BIO	0,010	0,005 ³	0,005	0,005	0,004	7	stabiel sinds 2020
	CPT1	0,002 ²	0,001	0,002	0,002	0,006	10	2023: hoog
	GALK		0,002 ²	0,001	0,001	0	0	stabiel
	GALT	0,004 ³	0,006	0,006	0,005	0,007	12	stabiel
	GA-1	0,002	0,001	0,001 ¹	0,001	0,002	3	stabiel
	IVA	0,002	0,004	0,003	0,003	0,003	5	stabiel
	MSUD	0,003	0,002	0,001 ¹	0,001	0	0	stabiel
	MCADD	0,013	0,013 ¹	0,009	0,012	0,011	18	stabiel
	MMA	0,013 ²	0,014	0,016	0,011	0,019	31	2023: hoog
	MPS I			0,003 ²	0,002	0,003	5	stabiel
	PA	0,007 ²	0,001	0,002	0,001	0,001	1	stabiel
	PKU	0,008	0,007	0,007 ¹	0,011	0,009	14	stabiel
	TFP/LCHAD	0,002	0,001	0,001	0,001	0,002	3	stabiel
	TYR-1	0,002 ⁴	0,005 ⁴	0,004	0,001	0,001	2	stabiel
	VLCAD	0,007	0,007	0,006	0,007	0,007	12	stabiel
	OCTN2	0,014	0,008	0,010	0,009	0,013	22	stabiel
SCID			0,016	0,008 ¹	0,007		12	2021: hoog
SMA				0,010 ²	0,010		17	-
Totaal verwijzingscijfer	0,29	0,27	0,29	0,29	0,31	504	stabiel	

¹ Exclusief kinderen die zijn overleden voordat een verwijzing kon plaatsvinden. In 2023 1 voor AGS en 7 voor CH.

² Cijfer over slechts een deel van het jaar: PA, MMA en CPT1 zijn per 1-10-2019 aan het screeningsprogramma toegevoegd, GALK per 1-10-2020, MPS I per 1-3-2021, SMA per 1-6-2022, ALD per 1-10-2023.

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

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

UITKOMSTEN DIAGNOSTIEK

In 2023 waren er 482 verwijzingen (exclusief OCTN2) voor een doelziekte van het screeningsprogramma, waarvan bij 225 (47%) één van de aandoeningen waarop gescreend wordt is gediagnostiseerd (tabel 5). Dit is een iets lager percentage dan in 2022 (50%). Kinderen met een verwijzing voor OCTN2-deficiëntie (22 verwezen, 3 kinderen met de diagnose OCTN2) zijn geëxcludeerd, omdat deze aandoening geen doelziekte van het programma is, maar een nevenbevinding. Bij 9 van de 482 verwijzingen was (nog) geen diagnose bekend ten tijde van het maken van deze monitor. Van de in 2023 geboren kinderen zijn er drie kinderen met een fout-negatieve uitslag gemeld: één voor CH en twee voor CF.

Tabel 5

Uitkomst diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2023 (excl. OCTN2)

2022	Verwezen	Diagnose bevestigd	Geen doelziekte	Diagnose (nog) onbekend	Fout-negatief (onterecht niet verwezen) ¹	Gemist/overig ¹
AGS	17	13 ²	4	0	0	0
CH	211	82	123	6	1	0
CF	37	22 ³	13	2	2	0
HbP	SZ	31	30	0	1	0
	HbH	11	3	8 ⁴	0	0
	bTM	6	3	3	0	0
MZ	3-MHM	16	5	11	0	0
	ALD ⁵	1	1	0	0	0
	BIO	7	3	4	0	0
	CPT1	10	1	9	0	0
	GALK	0	0	0	0	0
	GALT	12	2	10	0	0
	GA-1	3	2	1	0	0
	IVA	5	2	3	0	0
	MSUD	0	0	0	0	0
	MCADD	18	16	2	0	0
	MMA ⁶	31	2 ⁶	29 ⁶	0	0
	MPS I	5	5	0	0	0
	PA	1	1	0	0	0
	PKU	14	14	0	0	0
	TFP/LCHAD	3	0	3	0	0
TYR-1	2	0	2	0	0	
VLCAD	12	1	11	0	0	
SCID	12	0	12	0	0	0
SMA⁶	17	17	0	0	0	0
Totaal	482	225	248	9	3	0

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

² AGS: alle 13 met de klassieke zoutverliezende vorm.

³ CF: in 2023 zijn er geen kinderen bekend met een meconium ileus (MI).

⁴ HbH: waarvan 3 kinderen met een milde vorm van alfa-thalassemie.

⁵ ALD is toegevoegd aan de screening per 1 oktober 2023.

⁶ De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: mogelijk veranderen de uitkomsten nog. Bij 1 van de 29 kinderen verwezen voor MMA was er sprake van maternale B12-deficiëntie (als 'geen doelziekte' geteld). Omdat de overige oorzaken niet eenduidig in Neorah worden geregistreerd betreft het waarschijnlijk een (forse) onderschatting van aantal verklaard door vitamine B12-deficiëntie.



DETECTIECIJFER EN VALIDITEIT

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

De detectiecijfers over 2023 zijn voor de meeste aandoeningen vergelijkbaar met die in voorgaande jaren (sinds 2019 stabiel). De signaalwaarden voor de PVW zijn in 2023 gehaald voor AGS (>60%), CH (>30%), SZ (>90%), bTM (>50%), PKU (>60%), MCADD (>70%), MPS I (>50%), ALD (>90%), SMA (>95%) en voor een aantal van de overige MZ (>30%). Voor CF (>65%), HbH (>50%) en SCID (>10%) is de signaalwaarde niet behaald. Ook is de signaalwaarde voor de overige MZ van >30% bij ten minste 5 verwijzingen (ingevoerd per monitor over 2022) niet behaald voor CPT1, GALT, MMA en VLCAD. Bij MMA is de doelziekte nog niet helder gedefiniëerd. Deze aandoening behaalt als enige niet de signaalwaarde voor specificiteit: er lijken veel onterechte verwijzingen te zijn. De totale PVW (48%) in 2023 is gelijk aan het gemiddelde in de periode 2019-2023.

In 2023 zijn de streefwaarden voor sensitiviteit behaald voor alle aandoeningen behalve CH en CF, vanwege één fout-negatieve uitslag voor CH en twee fout-negatieve uitslagen voor CF. De streefwaarden voor specificiteit zijn voor alle aandoeningen behaald, behalve voor MMA.

Tabel 6

Aantal verwezen (N), detectiecijfer, positief voorspellende waarde (PVW), sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) bij kinderen geboren in 2023 en de periode 2019-2023 (excl. OCTN2)¹

	2023					2019-2023				
	N	Detectiecijfer (per 1000)	PVW ³ (%)	Sens (%)	Spec (%)	N	Detectiecijfer (per 1000)	PVW ³ (%)	Sens (%)	Spec (%)
AGS	17	0,079	76	100	99,998	87	0,059	60	100	99,996
CH	211	0,500	40	98,8	99,925	1165	0,477	36	97,8	99,914
CF incl. MI	37	0,134	63	91,7	99,992	176	0,140	70	94,4	99,994
excl. MI	37	0,134	63	91,7	99,992	165	0,127	68	93,9	99,994
HbP										
SZ	31	0,183	100	100	100	156	0,179	99	100	99,999
HbH	11	0,018	27	100	99,995	42	0,024	48	100	99,997
bTM	6	0,018	50	100	99,998	34	0,020	50	100	99,998
MZ										
3-MHM	16	0,030	31	100	99,993	62	0,027	37	100	99,995
ALD ^{2,4}	1	0,025		100	100	-	-	-	-	-
BIO	7	0,018	43	100	99,998	50	0,020	34	100	99,996
CPT1 ²	10	0,006	10	100	99,995	21	0,003	10	100	99,997
GALK ²	0	0		-	100	3	0	0	-	99,999
GALT	12	0,012	17	100	99,994	48	0,018	31	100	99,996
GA-1	3	0,012		100	99,999	12	0,002	17	100	99,999
IVA	5	0,012	40	100	99,998	25	0,009	32	100	99,998
MSUD	0	0		-	100	11	0,001	9	100	99,999
MCADD	18	0,098	89	100	99,999	98	0,106	92	100	99,999
MMA ²	31	0,012	6	100	99,982	106	0,012	8	100	99,987
MPS I ²	5	0,030	100	100	100	13	0,021	77	100	99,999
PA ²	1	0,006		100	100	11	0,008	55	100	99,999
PKU	14	0,085	100	100	100	70	0,075	91	100	99,999
TFP/LCHAD	3	0		-	99,998	11	0,002	18	100	99,999
TYR-1	2	0		-	99,999	22	0,002	9	100	99,998
VLCAD	12	0,006	8	100	99,993	59	0,019	27	94,1	99,995
SCID²	12	0	0	-	99,99	55	0,004	4	100	99,990
SMA²	17	0,104	100	100	3	27	0,102	100	100	100
Totaal²	482	1,372	48	98,7	99,849	2128²	1,181	48	98,3	99,872

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

² In het 5-jaarstotaal onderaan de tabel zijn de aandoeningen die korter dan 5 jaar geleden zijn toegevoegd aan de hielprikscreening niet meegeteld. Het totaal is dus zonder CPT1, MMA en PA (per 1-10-2019 toegevoegd), GALK (per 1-10-2020), SCID (per 1-1-2021), MPS I (per 1-3-2021), SMA (per 1-6-2022) en ALD (per 1-10-2023). Wel is het gemiddelde van deze aandoeningen schuin weergegeven over de periode vanaf de start van screening t/m 2023 (m.u.v. ALD). De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: 8% had een genetische oorzaak voor MMA (als doelziekte geteld) en nog 8% had een andere aandoening (geen doelziekte) of een aandoening bij de moeder volgens de huidige registratie. Mogelijk veranderen deze uitkomsten nog.

³ De PVW over 2023 wordt weergegeven bij 5 of meer verwijzingen. Bij het gemiddelde over 5 jaar zijn voor de MZ met 50 of meer verwijzingen de PVW onder de signaalwaarden met rode achtergrond aangegeven, terwijl de niet-behaalde signaalwaarden met minder dan 50 verwijzingen in rode cijfers zijn aangegeven.

⁵ ALD is toegevoegd aan de screening per 1 oktober 2023.

TIJDIGHEID DIAGNOSTIEK

De tijdigheid van diagnostiek (o.b.v. datum 1e contact met kinderarts) wordt berekend uitgaande van alle verwezen kinderen. De tijdigheid is voor alle aandoeningen verbeterd t.o.v. 2022 en de streefwaarde is in 2023 behaald voor AGS, CH, SCID en SMA (tabel 7).

Tabel 7
Tijdigheid leeftijd bij eerste diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2019-2023

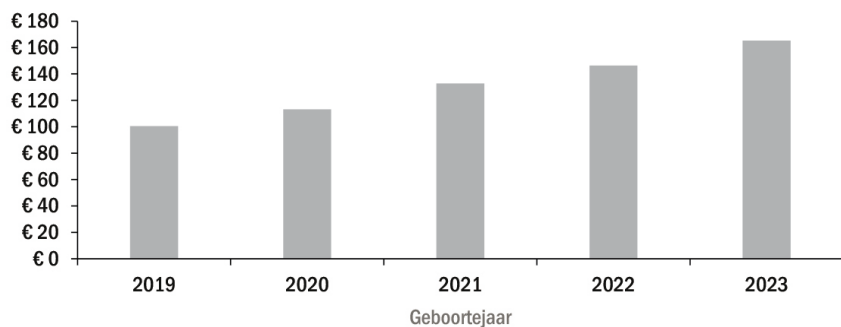
Screening	2019	2020	2021	2022	2023	Streefwaarde
AGS	86	90	73	83	94	≥90% <15 dagen
CH	86	88	80	81	90	≥90% <15 dagen
CF alle verwijzingen	58	77	72	72	89	≥90% <30 dagen
excl. MI	53	74	70	70	89	≥90% <30 dagen
HbP ¹	100	81	82	77	79	≥90% ≤6,0 weken ²
MZ (excl. OCTN2)	91	89	88	84	86	≥90% <10 dagen (meeste MZ) of <14 d (PA/MMA), <30 dagen (MPS I) of <50 dagen (ALD)
SCID			90	86	92	≥90% <15 dagen bij TREC ≤2; <30 d bij TREC >2 -≤10; <15 dagen vanaf atermen leeftijd bij prematuur
SMA				100	100	≥90% <15 dagen

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

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

KOSTEN

De kosten van het screeningsprogramma (exclusief diagnostiek) waren in 2023 ongeveer 27,1 miljoen euro (Bron: Eindafrekening NHS, RIVM-CvB, exclusief de kosten voor Caribisch Nederland). Daarmee zijn de kosten per gescreend kind in 2023 circa 165 euro. Ten opzichte van vorig jaar is er een kostenstijging van ongeveer 13% per gescreend kind (figuur 4). Deze stijging is voornamelijk te verklaren doordat SMA (toegevoegd per 1 juni 2022) voor het eerst een heel jaar meeliep in de kosten, en door forse indexering van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses vanwege hoge inflatie. Verder zijn de organisatiekosten gestegen vanwege een kwalitatieve en kwantitatieve inhaalslag op het gebied van ICT/informatievoorziening, privacy/AVG, contractmanagement en elektronisch kwaliteitsmanagementsysteem. De totale kosten zijn iets minder gestegen (11% t.o.v. 24,5 miljoen euro in 2022) door de daling van het aantal geboorten in 2023. In de afgelopen 5 jaar zijn de totale screeningskosten met bijna 60% gestegen.

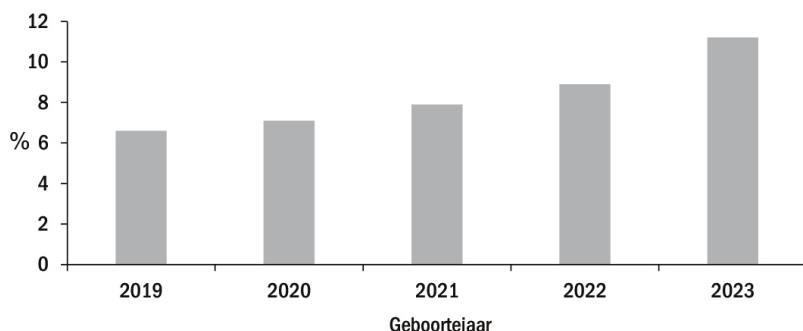


Figuur 4
Kosten van het screeningsprogramma per gescreend kind naar geboortjaar (2019-2023)

BEZWAAR BEWAREN RESTANT HIELPRIKBLOED

In 2023 is de manier waarop ouders bezwaar kunnen maken tegen het bewaren van het restant bloed voor (niet-herleidbaar) wetenschappelijk onderzoek veranderd. De medewerker vraagt nu aan de ouders of zij hiervoor toestemming geven. Tot 2023 konden ouders ook bezwaar maken, maar werd dit niet actief uitgevraagd.

In 2023 maakte 11,2% van de ouders bezwaar tegen het bewaren van het restant bloed voor (niet-herleidbaar) wetenschappelijk onderzoek. Dit percentage toonde al een stijgende trend in de tijd, en is in 2023 nog verder gestegen (figuur 5).



Figuur 5
Bezwaar van ouders tegen het bewaren van restant hieprikbloed voor niet-herleidbaar wetenschappelijk onderzoek naar geboortjaar (2019-2023)

> December 2024

AUTEURS

Kitty van der Ploeg
Olmo van der Mast
Paul Verkerk

PROJECTNUMMER

060.51605

RAPPORTNUMMER

TNO 2024 R11389

OPDRACHTGEVER

RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek

TNO.NL

TNO – CHILD HEALTH

Sylviusweg 71
2333 BE Leiden

Postbus 3005
2301 DA Leiden

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

T +31 88 866 90 00