

DE NEONATALE HIELPRIKSCREENING

MONITOR 2018

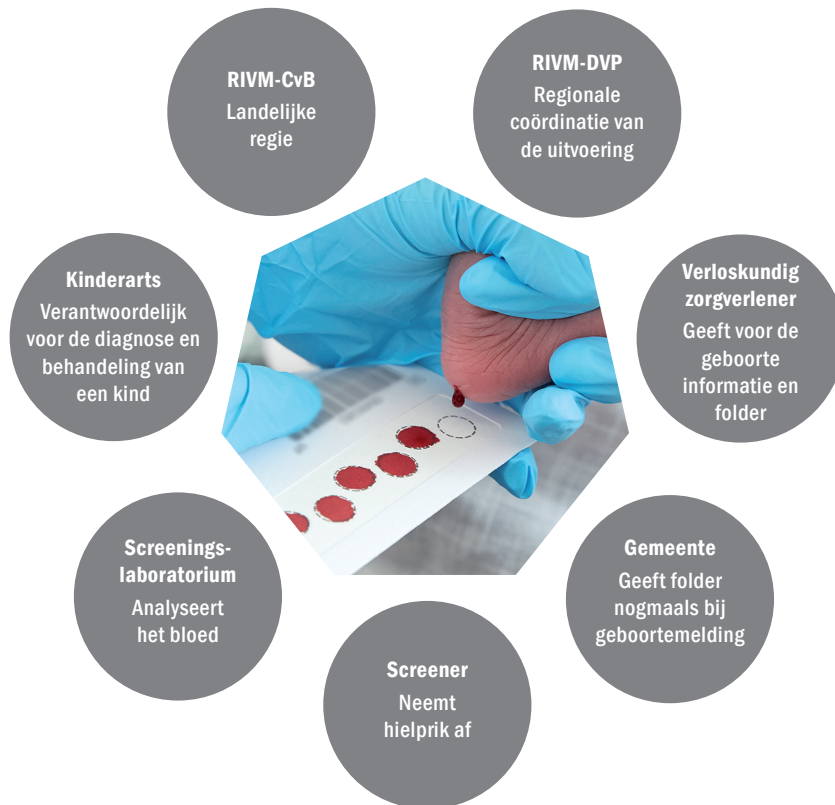


TNO innovation
for life

De Neonatale Hielprik Screening (NHS) is in 1974 in Nederland ingevoerd en wordt gecoördineerd door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB). Het doel van de neonatale hielprikscreening is het vroegtijdig opsporen van een aantal ernstige, zeldzame aangeboren aandoeningen bij pasgeborenen. Als deze vroeg worden ontdekt, kan door tijdige behandeling met bijvoorbeeld geneesmiddelen of een dieet onherstelbare gezondheidsschade worden voorkomen of beperkt.

De landelijke monitor met kerncijfers van de NHS wordt jaarlijks uitgevoerd door TNO in opdracht van het RIVM-CvB. Zo is te zien of de NHS-programmaonderdelen goed functioneren en of er misschien maatregelen genomen moeten worden om het programma beter te laten presteren.

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



Figuur 1
Partijen betrokken bij de uitvoering van de hielprikscreening

SAMENVATTING

- De resultaten van de meeste indicatoren vallen binnen de gestelde streef- of signaalwaarden en de meeste indicatoren liggen in lijn met de resultaten uit voorgaande jaren.
- De **deelnamegraad** voor de hielprikscreening was 99,1% in 2018 (n=168.565) en ligt nog net boven de signaalwaarde van 99,0%. De deelname is sinds 2013 met 0,3% gedaald. Dit komt vooral doordat ouders vaker bezwaar maken tegen deelname en omdat onderzoek vaker elders is uitgevoerd.
- Er zijn 524 kinderen verwezen vanuit de NHS (0,3%). Van hen hadden ten minste 145 (28% van 524 verwezen kinderen en 0,086% van totaal aantal deelnemers) één van de doelgroepziekten.
- De **streefwaarde voor tijdigheid** van de **eerste hielprik** is **niet gehaald**: 98,6% is binnen 168 uur gescreend, terwijl de streefwaarde 99,0% is. Ook in de jaren 2011-2017, met uitzondering van 2013, lag dit percentage onder de 99%. 37% van de hielprikken is in de aanbevolen periode van 72-96 uur na de geboorte uitgevoerd.
- In 2018 is de streefwaarde van het percentage kinderen dat een **herhaalde eerste hielprik** moest krijgen voor alle aandoeningen behaald.
- **CH**: bij 45% (n=112) van de 248 verwezen kinderen zijn de **diagnostische gegevens nog niet aangeleverd**. Hierdoor moeten het detectiecijfer, specificiteit en positief voorspellende waarde van zowel CH als het totaal, met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.
- De laatste jaren zijn er steeds >70 kinderen **met CH ontdekt** via de screening. In 2018 zijn er nog maar 26 ontdekt. Dit is zelfs als rekening wordt gehouden met de ontbrekende diagnostiekgegevens bij 45% van de verwezen kinderen (112/248) erg weinig.
- Het totale screeningsprogramma heeft in 2018 een **detectiecijfer** van 0,86 per 1000 gescreende kinderen, een **positief voorspellende waarde** van 40%, een **sensitiviteit** van 100% en een **specificiteit** van 99,870%. Zeker het detectiecijfer is zeer waarschijnlijk in werkelijkheid hoger, omdat vermoedelijk veel CH-patiënten door de ontbrekende diagnostiekgegevens nog niet bekend zijn.
- Voor alle aandoeningen wordt voldaan aan de streefwaarden die gesteld zijn aan de **specificiteit, sensitiviteit** en de **positief voorspellende waarde** van elke screening.

- De streefwaarde voor **tijdigheid van de diagnostiek (≥90%)** is in 2018 niet gehaald bij AGS (77%), CH (85%), CF (77%) en MZ (76%).
- Het aantal ouders dat **bezwaar** maakt tegen het gebruik van het restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek is in 2018 6,2%. In 2013 was dit nog 4,6%.
- De **screeningskosten** per kind (exclusief diagnostisch onderzoek) zijn in 2018 €99 en vertonen een stijgende trend, met name door indexering van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses.

AANBEVELINGEN

Nieuwe aanbevelingen:

- Voor CH is het van belang na te gaan waarom zoveel diagnostische gegevens (nog) ontbreken en deze gegevens alsnog te verkrijgen.
- De **deelnamegraad** is de afgelopen jaren langzaam afgenomen en ligt nu nog maar net boven de signaalwaarde. Het verdient aanbeveling na te gaan waardoor dit komt.

Bestaande aanbevelingen die nog geldig zijn:

- Het handhaven of intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de eerste hielprik** te verbeteren.
- Meer inzicht verkrijgen in de achtergronden van **bezwaar tegen de hielprik** en bezwaar tegen het **gebruik van het restant bloed** voor wetenschappelijk onderzoek.
- Blijvende aandacht voor **tijdige en duidelijke registratie** van diagnostische gegevens.
- Verbetering van de **tijdigheid van de diagnostiek** bij AGS, CH, CF en de metabole ziekten.

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 de NVK (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde) en het RIVM (www.neorah.nl). Voorheen werden de CH-diagnostiekgegevens geregistreerd bij en door TNO; vanaf 2018 registreren de kinderartsen CH-diagnostiekgegevens ook in NEORAH. De gegevens met betrekking tot metabole ziekten (MZ) in NEORAH zijn ontleend aan de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl). Meldingen van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK) zijn gebruikt voor het opsporen van mogelijk gemiste kinderen. Deze monitor gaat over kinderen die geboren zijn in 2018 (peildatum Praeventis: 22-3-2019, NEORAH: 4-7-2019 of later¹).

LEESWIJZER

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

- 1e hielprik: de eerste hielprik die wordt afgenomen;
- Herhaalde 1e hielprik: het opnieuw uitvoeren van de hielprik omdat er op de hielprikkaart te weinig bloed is verzameld om alle laboratoriumanalyses te kunnen uitvoeren ('onvolgende vulling') of 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: hetzelfde als bij de herhaalde 1e hielprik.

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

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

¹ De peildatum was 4-7-2019 voor MZ, 17-7-2019 voor AGS, 19-7-2019 voor HbP, 1-8-2019 voor CF en 26-8-2019 voor CH.



AANPASSINGEN T.O.V. VORIGE MONITORS

Door een vernieuwing in analyse-apparatuur en testkit zijn per 1-1-2018 de afkapgrenzen voor afwijkende screening op TYR-1 gewijzigd van $SA \geq 1,20 \mu\text{mol/l}$ naar $SA \geq 0,90 \mu\text{mol/l}$.

Vanaf 2018 is het doel van de AGS-screening om alle patiënten met een klassieke vorm van AGS op te sporen, dus zowel de klassieke zoutverliezende (salt-wasting) vorm als de klassieke niet-zoutverliezende (simple-virilising) vorm. Voorheen behoorden alleen de kinderen met een klassieke zoutverliezende vorm tot de doelgroep.

Per 1 januari 2018 is er een verbeterde methodiek voor MSUD in gebruik genomen (XEvo MSMS en de Neobase 2-assay) waarbij direct al rekening werd gehouden met de nieuwe afkapgrenzen van $340 \mu\text{mol/l}$ voor valine en leucine (de officiële datum van wijziging van de afkagrens is 1 april 2019).

OP WELKE AANDOENINGEN WORDT ER GESCREEND?

- Adrenogenitaal syndroom (**AGS**)
- Cystic fibrosis (**CF**)
- Congenitale hypothyreoïdie (**CH**)
- Hemoglobinopathieën (**HbP**):
 - Sikkelcelziekte (**SZ**)
 - HbH-ziekte (**HbH**), een vorm van alfa-thalassemie
 - Bèta-thalassemie major (**bTM**)
- Metabole Ziekten (**MZ**):
 - 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (**3-MCC**)¹
 - Biotinidase deficiëntie (**BIO**)
 - Galactosemie (**GAL**)
 - Glutaar acidurie type 1 (**GA-1**)
 - HMG-CoA lyase deficiëntie (**HMG**)¹
 - Isovaleriaan acidurie (**IVA**)
 - Maple syrup urine disease (**MSUD**)
 - Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (**MCAD**)
 - Multipole CoA carboxylase deficiëntie (**MCD**)¹
 - Phenylketonurie (**PKU**)
 - Trifunctional Protein deficiëntie / Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (**TFP/LCHAD**)
 - Tyrosinemie type 1 (**TYR-1**)
 - Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (**VLCAD**)
 - Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie (**OCTN2**)²

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

<https://www.rivm.nl/Onderwerpen/H/Hielprik>

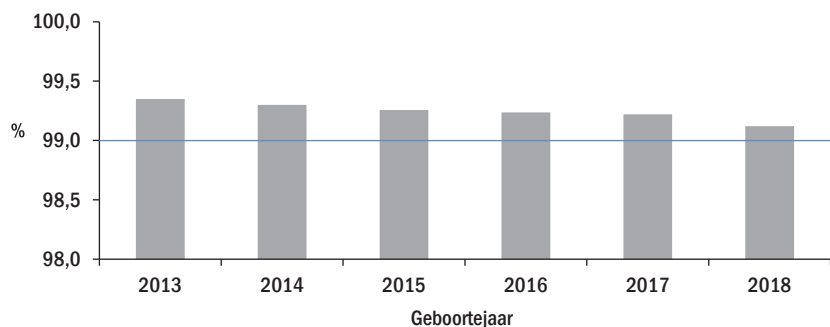


¹ Deze drie aandoeningen worden in de rapportage samengenomen onder de term 3-MHM, deze aandoeningen hebben dezelfde merker.

² OCTN2-deficiëntie behoort niet tot het screeningsprogramma; het is een nevenbevinding.

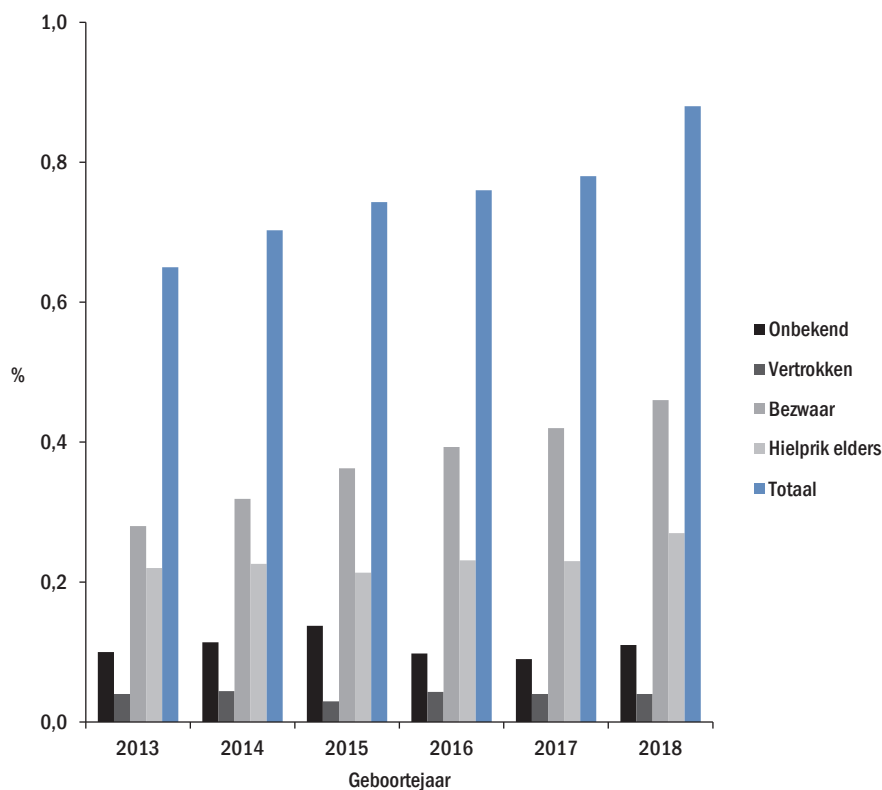
DEELNAME

In 2018 kwamen 170.057 kinderen in aanmerking voor een hielprik. Bij 168.565 kinderen is een hielprik uitgevoerd. De deelname aan de hielprikscreening in 2018 komt hiermee op 99,1% en ligt daarmee hoger dan de signaalwaarde van 99,0% (figuur 2).



Figuur 2
Deelname aan de screening naar geboortejaar (2013-2018); in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 98%; de blauwe lijn is de signaalwaarde

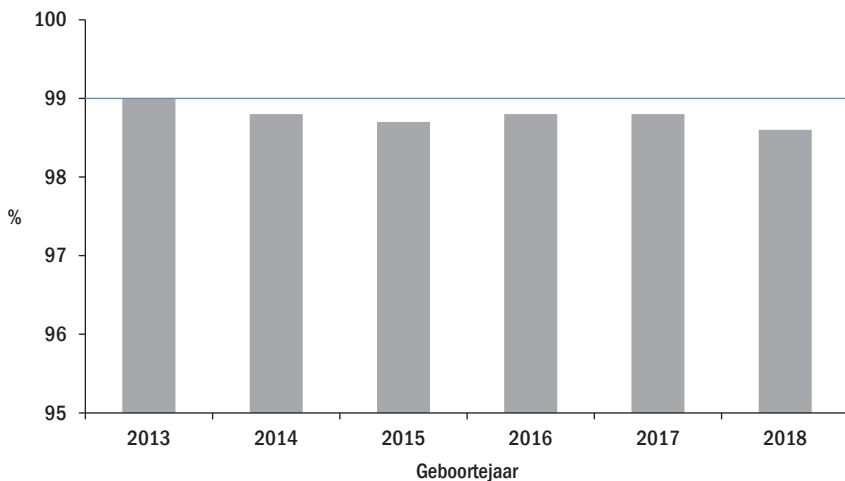
Van 2013 tot 2018 is er een lichte afname van 99,4% naar 99,1% zichtbaar. In figuur 3 is te zien dat dit vooral komt doordat ouders vaker bezwaar maken tegen deelname van hun kind (0,46% in 2018 versus 0,28% in 2013) en omdat de hielprik vaker elders is uitgevoerd.



Figuur 3
Redenen van niet-deelname aan de screening naar geboortejaar (2013-2018)

TIJDIGHEID HIELPRIK

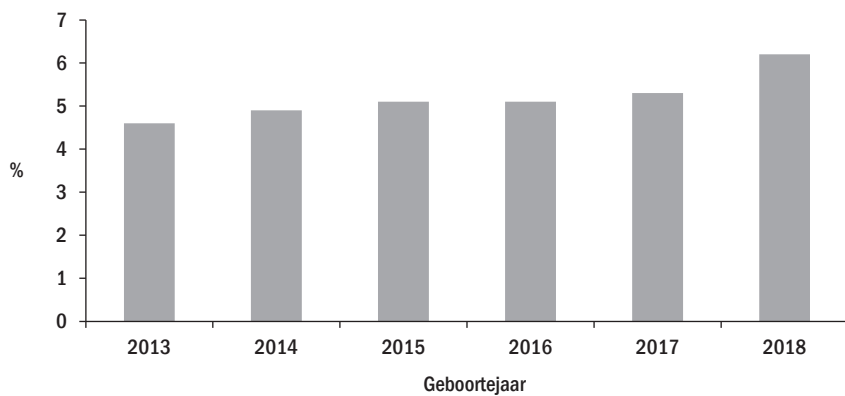
De hielprik wordt idealiter 72 tot 96 uur na de geboorte uitgevoerd door een screener, maar in ieder geval binnen 168 uur (7 dagen). Het percentage eerste hielprikken dat in 2018 is uitgevoerd binnen 168 uur na de geboorte is 98,6%. De streefwaarde van minimaal 99,0% is daarmee niet gehaald. Dit was ook in de jaren voor 2018 het geval, met uitzondering van 2013 (figuur 4). Bij 37% van de kinderen is de hielprik uitgevoerd in de aanbevolen periode tussen 72 uur en 96 uur na de geboorte.



Figuur 4
Tijdigheid van afname van de hielprik naar geboortjaar (2013-2018), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren (de blauwe lijn is de signaalwaarde; in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 95%)

BEZWAAR BEWAREN HIELPRIKMATERIAAL

In 2018 maakte 6,2% van de ouders bezwaar tegen het bewaren van het restant bloed voor (niet herleidbaar) wetenschappelijk onderzoek. Dit percentage toont een stijgende trend van 4,6% in 2013 naar 6,2% in 2018 (figuur 5).



Figuur 5
Bezwaar van ouders tegen het bewaren van restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek naar geboortjaar (2013-2018)

HERHAALDE EERSTE HIELPRIK

In 2018 moest een aantal van de eerste hielprikken worden herhaald, bijvoorbeeld omdat er onvoldoende bloed was verzameld op de hielprikkaart. In 2018 zijn voor het eerst sinds 2014 de streefwaarden weer voor alle aandoeningen behaald.

Tabel 1

Herhaalde eerste hielprik naar geboortjaar (2013-2018)

% herhaalde 1e hielprikken	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Aantal in 2018	Streefwaarde
AGS	0,09	0,10	0,09	0,10	0,09	0,08	(137)	≤0,50
CH	0,29	0,38	0,56	0,55	0,503	0,42	(712)	≤0,50
CF	0,33	0,48	0,58	0,61	0,52	0,42	(702)	≤0,50
HbP	0,58	0,71	0,82	0,82	0,70	0,59	(992)	≤0,80
MZ								
PKU	0,11	0,14	0,14	0,18	0,17	0,14	(229)	≤0,50
3-MHM	0,16	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(304)	≤0,50
BIO	0,29	0,42	0,51	0,54	0,46	0,37	(623)	≤0,50
GAL	0,23	0,31	0,31	0,27	0,23	0,18	(308)	≤0,50
GA-1	0,16	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(305)	≤0,50
IVA	0,16	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(305)	≤0,50
MSUD	0,11	0,14	0,18	0,18	0,17	0,14	(229)	≤0,50
MCAD	0,16	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(305)	≤0,50
TFP/LCHAD	0,16	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(305)	≤0,50
TYR-1	0,11	0,14	0,18	0,18	0,17	0,14	(229)	≤0,50
VLCAD	0,14	0,17	0,20	0,22	0,20	0,18	(305)	≤0,50
OCTN2	0,11	0,14	0,18	0,18	0,17	0,14	(229)	≤0,50

TWEEDE HIELPRIK

In 2018 gaf 0,072% van de AGS-uitslagen van de eerste hielprik aanleiding voor een tweede hielprik. De streefwaarde voor deze indicator (≤0,090%) is daarmee gehaald (tabel 2).

In 2018 gaf 0,36% van de CH-uitslagen van de eerste hielprik aanleiding voor een tweede hielprik. De streefwaarde voor deze indicator (≤0,50%) is, net als vorig jaar, gehaald.

Tabel 2

Tweede hielprikken naar geboortjaar (2013-2018)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Aantal in 2018	Streefwaarde
AGS % 2e hielprikken	0,096	0,070	0,079	0,078	0,065	0,072	(122)	≤0,09
CH % 2e hielprikken	0,55	0,74	0,82	0,53	0,21	0,36	(607)	≤0,50

VERWIJSCIJFER

In 2018 vonden in totaal 524 verwijzingen plaats naar aanleiding van de hielprikuitslag (tabel 3). Dit is inclusief 18 verwijzingen voor de nevenbevinding OCTN2¹. Dit leidt tot een totaal verwijzingscijfer van 0,31% van het aantal gescreende kinderen in 2018. Dit is, net als in 2017, lager dan in de jaren ervoor.

Het verwijzingscijfer voor 3-MHM is in 2018 hoog in vergelijking met vorige jaren. In de afgelopen tien jaar zijn er echter vergelijkbare fluctuaties te zien, dus waarschijnlijk berust deze uitschieter op toeval. Bij MSUD is er sprake van een daling in het aantal verwijzingen: in 2013-2017 werden 6 tot 20 kinderen per jaar verwezen voor MSUD, in 2018 slechts 3. Deze daling kan mogelijk verklaard worden door de introductie van een verbeterde testmethodiek.

Tabel 3
Verwijzingen naar geboortjaar (2013-2018)

% verwijzingen	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Aantal in 2018	Trend	
AGS	0,024	0,014	0,015	0,015	0,016	0,016	(27)	stabiel	
CH	0,19	0,22	0,31	0,21	0,13	0,15	(248)	fluctueert	
CF	0,023	0,019	0,020	0,026 ¹	0,016	0,021	(35)	fluctueert	
HbP²	0,041	0,040	0,027	0,035	0,023 ⁶	0,032 ⁴	(54)	stabiel	
	SZ ²				0,014 ⁶	0,018	(31)		
	HbH ²				0,005	0,007	(12)		
	bTM ²				0,004	0,007	(11)		
MZ	PKU	0,009	0,011	0,012	0,012	0,008	0,010 ⁵	(17)	stabiel
	3-MHM	0,003	0,004	0,004	0,003	0,005	0,009 ⁷	(16)	2018 hoog
	BIO	0,006	0,007	0,011	0,010	0,018	0,013 ⁷	(22)	2018 afname
	GAL	0,032	0,035	0,041	0,019	0,021	0,025	(42)	afname ³
	GA-1	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0 ⁷	(0)	stabiel
	IVA	0,001	0,002	0,001	0,004	0,002	0,002 ⁷	(4)	stabiel
	MSUD	0,005	0,005	0,007	0,012	0,010	0,002 ⁵	(3)	2018 afname
	MCAD	0,013	0,012	0,011	0,012	0,011	0,012 ⁷	(21)	stabiel
	TFP/LCHAD	0,001	0,001	0,001	0	0,001	0,001	(2)	stabiel
	TYR-1	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,001	(2)	stabiel
	VLCAD	0,009	0,003	0,011	0,005	0,011	0,008	(13)	fluctueert
	OCTN2 ⁸	0,008	0,006	0,005	0,012	0,009	0,011	(18)	fluctueert
Totaal verwijzingscijfer	0,37	0,38	0,48	0,37	0,29	0,31	(524)		

¹ CF: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrenzen voor CF per 1-7-2016.

² HbP: t/m 2016: Betreft zowel HPLC-patronen passend bij sikkelcelziekte, als andere HPLC-patronen, passend bij alfa-thalassemie en bèta-thalassemie. Vanaf 1-1-2017 behoren naast sikkelcelziekte ook HbH-ziekte en bèta-thalassemie major tot de doelgroepen van de screening. Deze worden vanaf 2017 apart van elkaar gerapporteerd.

³ GAL: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens voor GAL per 1-7-2015.

⁴ HbP: Exclusief een kind met afwijkende uitslag dat voor verwijzing is overleden.

⁵ PKU, MSUD: Exclusief twee kinderen die niet verwezen zijn, omdat zij kort na afname hielprik zijn overleden.

⁶ In de monitor van 2017 is een fout gemaakt in het aantal verwijzingen voor SZ. Een kind bleek uit Aruba te komen en is ten onrechte in de rapportage opgenomen. In deze monitor zijn de cijfers gecorrigeerd.

⁷ 3-MHM, BIO, GA-I, IVA, MCAD: exclusief een kind dat uiteindelijk niet verwezen is, omdat hij/zij kort na afname hielprik is overleden.

⁸ OCTN2: is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar wordt voor totaal verwijzingscijfer wel meegerekend.

¹ OCTN2 is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar is een nevenbevinding. Het CO-gehalte wordt desondanks bij elk kind bepaald, omdat een mogelijke deficiëntie het acylcarnitineprofiel onbetrouwbaar maakt waardoor kinderen met de metabole aandoeningen MCAD, VLCAD, TFP/LCHAD, IVA, GA-I en 3-MHM gemist kunnen worden.

UITKOMSTEN DIAGNOSTIEK

In 2018 zijn in totaal 506 kinderen (exclusief 18 verwijzingen voor OCTN2) verwezen voor een doelziekte van het screeningsprogramma, waarvan bij 145 (29%) een van de aandoeningen is gediagnostiseerd waarop gescreend wordt (tabel 4). Dit is lager dan in 2017 (38%), wat grotendeels te verklaren is doordat veel diagnostische gegevens (45%, n=112) van CH niet aangeleverd waren. De uitkomsten diagnostiek van CH en het totaal moeten daarom met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Kinderen met (een verwijzing voor) OCTN2-deficiëntie (n=18 verwezen, waarvan bij twee OCTN2 is gediagnostiseerd) zijn geëxcludeerd, omdat deze aandoening geen doelziekte van het programma is, maar als nevenbevinding gerapporteerd wordt.

Er is voor AGS in 2018 een gemist kind gemeld. Bij dit kind was de uitslag van de eerste hielprik niet-conclusief. Er heeft geen tweede hielprik plaatsgevonden, omdat zij voorafgaand aan de eerste hielprik al in behandeling was voor AGS. Het kind wordt daarom niet als fout-negatief en niet als gemist beschouwd.

Tabel 4
Uitkomst diagnostiek bij kinderen geboren in 2018¹

2018	Verwezen	Diagnose bevestigd	Geen doel-groepziekte	Diagnose (nog) onbekend	Fout-negatief (onterecht niet verwezen)	Gemist/overig
AGS	27	9 ²	16	2	0	1 ⁷
CH	248	26	102	120 ³	0	0
CF⁴	35	24 ⁴	9	2	0	0
HbP	SZ	31	26	1 ⁵	4	0
	HbH	12	0	9	3	0
	bTM	11	3	4 ⁶	4	0
MZ	PKU	17	16	0	1	0
	3-MHM	16	5	11	0	0
	BIO	22	2	19	1	0
	GAL	42	3	37	2	0
	GA-1	0	0	0	0	0
	IVA	4	4	0	0	0
	MSUD	3	2	0	1	0
	MCAD	21	19	2	0	0
	TFP/LCHAD	2	0	2	0	0
	TYR-1	2	0	2	0	0
	VLCAD	13	6	5	2	0
	Totaal	506	145	219	142⁸	0

¹ In deze tabel zijn verwijzingen voor OCTN2-deficiëntie (n=18, waarvan twee bevestigd) niet opgenomen. Sinds 2018 behoren zowel de klassieke zoutverliezende vorm als de klassieke niet-zoutverliezende vorm van AGS tot de doelziekte.

² AGS: Alle kinderen hebben de klassieke zoutverliezende vorm

³ CH: Waarvan bij acht de diagnose (nog) onbekend is en bij 112 kinderen (45%) de diagnostische gegevens niet zijn geregistreerd in NEORAH.

⁴ CF: Inclusief 4 kinderen met een meconium ileus.

⁵ SZ: Drager van milde alfa-thalassemie.

⁶ bTM: Twee kinderen hebben een milde vorm van bèta-thalassemie (HBEE). Een kind heeft bèta-thalassemie intermedia. Een kind is drager van bTM. Deze vier kinderen behoren niet tot de doelgroep van de screening.

⁷ Al voor de eerste hielprik in behandeling voor AGS (niet-klassieke vorm).

⁸ Waarvan bij 112 kinderen (verwezen voor CH) geen diagnostische gegevens zijn aangeleverd. Bij 30 kinderen was wel informatie aangeleverd, maar was de diagnose (nog) onbekend.



DETECTIECIJFER EN VALIDITEIT

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

De detectiecijfers over 2018 zijn voor de meeste aandoeningen vergelijkbaar met die in voorgaande jaren (sinds 2013 stabiel). Het detectiecijfer per 1000 gescreende kinderen voor CH (0,154) is veel lager in vergelijking met 2014-2018 (0,378), waardoor ook het totale detectiecijfer veel lager uitvalt (0,861 in 2018 en 1,04 in 2014-2018). Dit verschil is grotendeels te verklaren doordat veel diagnostische gegevens voor CH ontbreken in 2018 (45%, 112 kinderen). Hierdoor zijn kinderen met een afwijkende hielprikuitslag voor CH waarbij de diagnose bevestigd is niet meegeteld en zal het detectiecijfer in werkelijkheid hoger zijn. Op grond van het detectiecijfer voor CH in voorgaande jaren ($\pm 0,42$), worden er 71 kinderen met CH verwacht in 2018. Het tot nu toe gevonden aantal van 26 CH-patiënten is zelfs bij 45% ontbrekende diagnoses nog laag, want van meer dan de helft van de verwezen kinderen zijn er wel diagnostische gegevens.

De streefwaarden voor de PVW van AGS (>15%), CH (>15%), CF (>65%), SZ (>90%), PKU (>60%) en MCAD (>70%) zijn gehaald in 2018. De PVW voor CH is nog onzeker omdat zeer veel diagnostische gegevens ontbreken.

In 2018 zijn de streefwaarden voor sensitiviteit en specificiteit voor alle aandoeningen behaald.

Tabel 5

Detectiecijfer, positief voorspellende waarde (PVW), sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) bij kinderen geboren in 2018 en de periode 2014-2018^{1,2}

	2018				2014-2018				Trend detectiecijfer 2013-2018
	Detectiecijfer (per 1000)	PVW ³ (%)	Sens (%)	Spec (%)	Detectiecijfer (per 1000)	PVW (%)	Sens (%)	Spec (%)	
AGS	0,053	36	100	99,991	0,044	33	100	99,991	stabiel
CH	0,154	20	100	99,939 ⁴	0,378	22	99,385	99,863	daling
CF excl. MI	0,119	69	100	99,995	0,011	62	92,079	99,993	stabiel
incl. MI	0,142	73	100	99,995	0,134	66	93,496	99,993	stabiel
HbP									
SZ	0,154	96	100	99,999	0,159	96	100	99,999	stabiel
HbH	0		-	99,995	-	-	-	-	-
bTM	0,018		100	99,997	-	-	-	-	-
MZ²									
PKU	0,095	100	100	100	0,090	90	100	99,999	stabiel
3-MHM	0,030		100	99,994	0,020	41	100	99,997	stabiel
BIO	0,012		100	99,989	0,025	21	100	99,991	stabiel
GAL	0,018		100	99,978	0,008	3	100	99,973	stabiel
GA-1	0		-	-	0,000	14	100	99,999	stabiel
IVA	0,024		100	100	0,015	72	100	99,999	stabiel
MSUD	0,012		100	100	0,006	9	100	99,994	stabiel
MCAD	0,113	90	100	99,999	0,110	95	100	99,999	stabiel
TFP/LCHAD	0		-	99,999	0,004	43	100	100	stabiel
TYR-1	0		-	99,999	0,005	27	100	99,999	stabiel
VLCAD	0,036		100	99,997	0,028	40	96,000	99,996	stabiel
Totaal	0,861	40	100	99,870	1,035	33	98,775	99,790	

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

² In deze tabel is de nevenbevinding OCTN2 niet opgenomen.

³ Bij HbH, bTM en veel van de MZ worden slechts enkele kinderen per jaar verwezen. Er zijn daarom geen streefwaarden voor de PVW. Vanwege de kleine aantallen wordt de PVW weggelaten.

⁴ In 2018 is 45% (n=112) van de diagnostische gegevens niet aangeleverd. Indien we ervanuit zouden gaan dat al deze 112 kinderen een fout-positieve hielprikuitslag hebben, dan zou de specificiteit 99,87% zijn. Dit is nog steeds boven de streefwaarde van 99,84%.

TIJDIGHEID DIAGNOSTIEK

De tijdigheid van diagnostiek wordt vanaf 2017 berekend uitgaande van alle verwezen kinderen. Tot en met 2016 werden voor AGS, CH en CF alleen kinderen met de betreffende aandoening in de berekening meegenomen.

Voor de aandoeningen AGS, CH, CF en MZ zijn de streefwaarden in 2018 niet gehaald (tabel 6).

Tabel 6
Tijdigheid leeftijd bij eerste diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2018

	% < streefwaarde	Streefwaarde
AGS	77	≥90% < 15 dagen
CH¹	85	≥90% < 15 dagen
CF alle verwijzingen	77	≥90% < 30 dagen
excl. MI ²	74	≥90% < 30 dagen
HbP³	91	≥90% < 12 weken ⁴
MZ⁵	76	≥90% < 10 dagen

¹ CH: In NEORAH zijn de diagnostische gegevens bij 55% van de verwezen kinderen bekend. De rest moet (nog) opgeleverd worden. Daarom zou het werkelijke percentage kunnen afwijken.

² Berekend over alle voor CF verwezen kinderen exclusief kinderen met meconium ileus (MI).

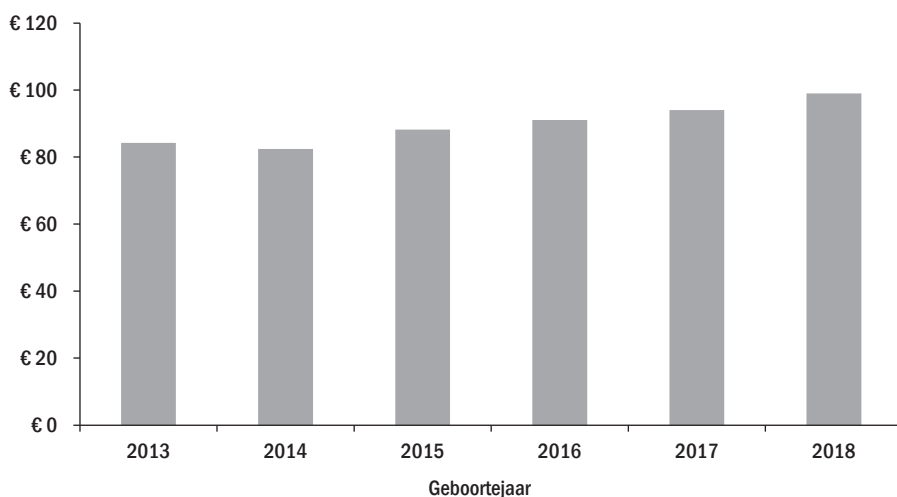
³ Alle kinderen verwezen voor HPLC-patronen passend bij sikkelcelziekte, HbH-ziekte en bèta-thalassemie.

⁴ 31% van de kinderen werd gezien < 28 dagen na geboorte.

⁵ Exclusief OCTN2-deficiëntie.

KOSTEN

De kosten van het screeningsprogramma (exclusief diagnostiek) waren in 2018 ongeveer 16,6 miljoen euro (Bron: Eindafrekening NHS, RIVM-CvB). Daarmee zijn de kosten per gescreend kind circa 99 euro. Sinds 2013 zijn de kosten per gescreend kind gestegen met ongeveer 3,5% per jaar. Deze stijging komt met name door indexering van de tarieven voor bloedafname, de hielprikset en laboratoriumanalyses.



Figuur 6
Kosten van het screeningsprogramma per gescreend kind naar geboortjaar (2013-2018)

> December 2019

AUTEURS

Kitty van der Ploeg
Sophie Wins
Paul H. Verkerk

PROJECTNUMMER

060.37671

RAPPORTNUMMER

TNO 2019 R11521

OPDRACHTGEVER

RIVM

TNO.NL

EARTH, LIFE & SOCIAL SCIENCES

Schipholweg 77-89
2316 ZL Leiden

Postbus 3005
2301 DA Leiden

www.tno.nl

T +31 88 866 90 00