

G.J. Vaandrager

---

RAPPORTAGE VAN DE SCREENING OP

FENYLKETONURIE BIJ KINDEREN GEBOREN IN 1986

BIBLIOTHEEK NEDERLANDS INSTITUUT  
VOOR PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG TNO  
POSTBUS 124, 2300 AC LEIDEN

Verslag van de Landelijke  
Begeleidingscommissie PKU

---

Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO

Leiden

november 1987

INHOUDSOPGAVE

INLEIDING. . . . . 1

1. DEELNAME AAN DE SCREENING . . . . . 2

2. BELOOP VAN DE SCREENING . . . . . 4

    2.1 Screeningsuitslagen en verwijzingen . . . . . 4

    2.2 Leeftijd bij eerste hielprik. . . . . 6

3. DIAGNOSEN . . . . . 7

4. METHODE VAN SCREENING . . . . . 9

SAMENVATTING . . . . . 10

LITERATUUR . . . . . 11



## INLEIDING

In dit rapport wordt verslag uitgebracht van de screening op fenylketonurie (PKU) bij alle in 1986 in Nederland geboren kinderen.

De screening wordt sinds 1974 toegepast en voldoet aan de verwachting. Jaarlijks worden 10 tot 15 kinderen met de aandoening opgespoord die in een vroeg stadium op een fenylalanine-arm dieet worden ingesteld. Vergelijken met de jongere, nog in ontwikkeling verkerende, CHT-screening is de PKU-screening eenvoudig: door zijn geringe percentage 2e hielprikken en vooral gering aantal fout-positieve verwijzingen.

In het NIPG-evaluatieonderzoek werd W.J. Meijer dit jaar opgevolgd door G.J. Vaandrager. Dank wordt gebracht aan allen die aan de screening en aan het vervolg hierop meewerkten; met name alle entadministraties, PKU-laboratoria, provinciale artsen Jeugdgezondheidszorg en kinderartsen met hun teams.

## 1. DEELNAME AAN DE SCREENING

Bij 182.725 van de 183.563 in 1986 in Nederland levendgeborenen werd hieprikkonderzoek verricht, dit is 99,5%. Wanneer de kinderen die vóór de screeningsleeftijd overleden buiten beschouwing worden gelaten, werd van alle kinderen die in aanmerking kwamen voor screening 99,73% onderzocht. In 1985 was dit 99,72%, in 1984 99,64% (in 1983, 1982 en 1981 resp. 99,58, 99,55, en 99,32%).

De redenen voor niet-onderzoek worden hieronder weergegeven, in vergelijking met 1985 en 1984. De gegevens werden ontleend aan de kwartaallijsten van de entadministraties.

Tabel 1 De redenen van niet-deelname aan PKU-screening in 1986 in getal en per 1000, in 1985 en 1984 per 1000. (Gegevens ontleend aan de entadministraties)

| Reden                      | 1986<br>(aantal) | 1986<br>°/∞ | 1985<br>°/∞ | 1984<br>°/∞ |
|----------------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Weigering + bezwaar        | (288)            | 1.6         | 1.8         | 1.9         |
| Overleden                  | (343)            | 1.9         | 1.9         | 1.9         |
| Vertrokken                 | ( 60)            | 0.3         | 0.2         | 0.2         |
| Onbekend                   | (147)            | 0.8         | 0.8         | 1.5         |
| Totaal aantal pasgeborenen |                  | 183.563     | 176.701     | 173.102     |

Conclusie: de deelname is goed en is in het laatste jaar nog iets verder verbeterd.

Tabel 2 toont de deelname per provinciale/grootstedelijke entadministratie.

Tabel 2 De deelname en de redenen van niet-deelname aan PKU-screening, per entadministratie; geboortjaar 1986

| Regio van de entadministratie               | Geborenen | gescreend | niet-gescreend | Redenen van niet deelname |           |            |          |
|---------------------------------------------|-----------|-----------|----------------|---------------------------|-----------|------------|----------|
|                                             |           |           |                | weigering/<br>bezwaar     | overleden | vertrokken | onbekend |
| Groningen                                   | 6523      | 6508      | 15 (0.23%)     | 4                         | 10        | 1          | -        |
| Friesland                                   | 7877      | 7852      | 25 (0.32%)     | 8                         | 14        | 3          | -        |
| Drenthe                                     | 5285      | 5276      | 9 (0.17%)      | 4                         | 5         | -          | -        |
| Overijssel                                  | 16759     | 16689     | 70 (0.42%)     | 48                        | 22        | -          | -        |
| Gelderland                                  | 22401     | 22306     | 95 (0.42%)     | 40                        | 26        | -          | 29       |
| Utrecht                                     | 12611     | 12533     | 78 (0.62%)     | 47                        | 20        | 5          | 6        |
| Noord-Holl.<br>(excl. Amst.)                | 19283     | 19218     | 65 (0.34%)     | 18                        | 36        | 2          | 9        |
| Amsterdam<br>zuid-Holl.<br>(excl. Rotterd.) | 8095      | 8035      | 60 (0.74%)     | 15                        | 11        | 18         | 16       |
| Rotterdam                                   | 7003      | 6982      | 21 (0.30%)     | 1                         | 11        | 4          | 5        |
| Zeeland                                     | 4476      | 4443      | 33 (0.74%)     | 19                        | 7         | 7          | -        |
| Noord-Brabant                               | 26589     | 26468     | 121 (0.45%)    | 33                        | 68        | 20         | -        |
| Limburg                                     | 12638     | 12583     | 55 (0.44%)     | 7                         | 48        | -          | -        |
| Nederland                                   | 183563    | 182725    | 838 (0.46%)    | 288                       | 343       | 60         | 147      |

Conclusie: de goede deelname aan de screening geldt voor alle regio's.

## 2. BELOOP VAN DE SCREENING

Van het beloop van de screening worden besproken:

- de uitslagen van eerste en tweede hielprik en de verwijzingen (2.1), en
- de leeftijd van de zuigelingen bij eerste hielprik (2.2).

2.1 Screeningsuitslagen en verwijzingen

De gegevens zijn ontleend aan de kwartaallijsten van de 13 provinciale (en grootstedelijke) entadministraties. De getotaliseerde gegevens van 1986 worden vergeleken met die, op dezelfde wijze verkregen, van het voorgaande jaar. In tabel 3 worden aantal en percentage herhalingsonderzoeken en verwijzingen weergegeven.

Tabel 3 Uitslagen en verwijzingen van 1e en 2e hielprik in 1986 (in getal en per 100), evenals 1985. Gegevens ontleend aan de kwartaallijsten van de entadministraties

|                                              | 1986      |       | 1985      |       |
|----------------------------------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                                              | (aantal)  | %     | (aantal)  | %     |
| Na 1e hielprik:                              |           |       |           |       |
| Negatief                                     | (181.884) | 99.54 | (174.697) | 99.37 |
| Dubieus                                      | (30)      | 0.016 | (65)      | 0.04  |
| Positief                                     | (20)      | 0.011 | (13)      | 0.007 |
| Onvoldoende vulling + storing in de bepaling | (791)     | 0.43  | (1.036)   | 0.59  |
| Na 2e hielprik:                              |           |       |           |       |
| Negatief                                     | (797)     | 0.44  | (1.062)   | 0.60  |
| Dubieus + positief                           | (5)       | 0.003 | (13)      | 0.007 |
| Totaal verwezen                              | (25)      | 0.014 | (26)      | 0.015 |
| Totaal gescreend                             | 182.725   |       | 175.811   |       |

Conclusie: Het percentage geïndiceerde tweede hielprikken bedraagt in 1986 0.45%. In 1985 was dit 0.63%. De verbetering is het gevolg van verbeterde vulling van de filtreerpapierstrook bij eerste hielprik, in combinatie met minder herhalingsonderzoek wegens het gebruik van antibiotica of van onvoldoende voedsel door de zuigeling. (In dit verband dient nog meer verspreiding te worden gegeven aan het gegeven dat anti-

bioticagebruik door het kind geen invloed heeft op de uitkomst van de Guthrietest).

Het aantal verwezenen blijktens de opgave van de 60\* kwartaallijsten van de entadministraties bedraagt 25 (van de 14 kinderen die een 3e hiehprik kregen werd er geen verwezen). Het percentage verwezenen van 0.014% is van dezelfde orde als in 1985.

Tabel 4 toont de uitslagen en verwijzingen na de 2 screeningen per entadministratie.

Tabel 4 Screeningsuitslagen en verwijzingen na eerste en tweede hiehprik in 1986, per entadministratie. Gegevens van de kwartaallijsten van de entadministraties

|                              | totaal<br>gescreend | na 1e hiehprik |         |          |                    | na 2e hiehprik |                   | totaal<br>verweze-<br>nen via<br>entadm. |
|------------------------------|---------------------|----------------|---------|----------|--------------------|----------------|-------------------|------------------------------------------|
|                              |                     | negatief       | dubieus | positief | onvold.<br>vulling | negatief       | dubieus<br>+ pos. |                                          |
| Groningen                    | 6508                | 6421           | 2       | 1        | 84                 | 80             | 0                 | 1                                        |
| Friesland                    | 7852                | 7850           | 1       | 1        | -                  | 1              | 0                 | 1                                        |
| Drenthe                      | 5275                | 5203           | 3       | 0        | 69                 | 68             | 0                 | 0                                        |
| Overijssel                   | 16689               | 16593          | 4       | 2        | 90                 | 85             | 1                 | 3                                        |
| Gelderland                   | 22306               | 22232          | 5       | 3        | 66                 | 69             | 1                 | 4                                        |
| Utrecht                      | 12533               | 12502          | 1       | 0        | 30                 | 30             | 1                 | 1                                        |
| Noord-Holl.<br>(excl. Amst.) | 19218               | 19153          | 1       | 1        | 63                 | 64             | 0                 | 1                                        |
| Amsterdam                    | 8035                | 8025           | 5       | 2        | 3                  | 8              | 0                 | 2                                        |
| Zuid-Holl.<br>(exl. Rott.)   | 33832               | 33554          | 7       | 1        | 270                | 275            | 2                 | 3                                        |
| Rotterdam                    | 6983                | 6918           | 0       | 2        | 63                 | 63             | 0                 | 2                                        |
| Zeeland                      | 4443                | 4406           | 0       | 0        | 37                 | 37             | 0                 | 0                                        |
| Noord-Brab.                  | 26468               | 26449          | 1       | 4        | 14                 | 15             | 0                 | 4                                        |
| Limburg                      | 12583               | 12578          | 0       | 3        | 2                  | 2              | 0                 | 3                                        |
| Nederland                    | 182725              | 181884         | 30      | 20       | 791                | 797            | 5                 | 25                                       |

Conclusie: De aantallen verwezenen zijn te klein om een oordeel over verschillen tussen de provincies (steden) uit te kunnen spreken.

\*De provincie Overijssel is verdeeld over 3 gebieden met een eigen administratie.



## 2.2 Leeftijd bij eerste hielprik

De gegevens van de leeftijd van alle pasgeborenen bij de eerste hielprik voor de PKU- en CHT-screening zijn ontleend aan de kwartaalrapporten van de CHT-laboratoria (1984-1986), zoals vermeld in het verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT over 1986 (Vaandrager & Knipscheer, 1987).

Van de populatie gescreeende pasgeborenen werd van ieder van de 5 laboratoria per kwartaal de cumulatieve percentages berekend van de geboortedatum tot de datum van eerste hielprik. In tabel 7 wordt voor de jaren 1986, 1985 en 1984 het gemiddelde van deze percentages weergegeven. Het betreft de waarden op de leeftijd van 9 dagen (dit is de laatste in het draaiboek aanbevolen hielprikdag) en voorts, om een indruk hiervan te verkrijgen, op de leeftijd van 14 dagen.

Tabel 5 Cumulatieve percentages van deelname aan PKU- en CHT-screening (eerste hielprik) op de leeftijd van 9 en 14 dagen in 1986, 1985 en 1984, gemiddelde van de vier kwartalen. Gegevens ontleend aan de kwartaalrapportages van de CHT-laboratoria. (Het betreft per kwartaal de gegevens van  $\pm$  200 kinderen van elk van de 5 laboratoria).

| Leeftijd                    | 1986<br>cum % | 1985<br>cum % | 1984<br>cum % |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Op de leeftijd van 9 dagen  | 74.8          | 75.9          | 72.2          |
| Op de leeftijd van 14 dagen | 88.0          | 88.0          | 85.7          |

Conclusie: Het percentage kinderen dat op de voorgeschreven leeftijd de eerste hielprik krijgt is nog slecht. Ook op de leeftijd van 14 dagen heeft nog geen 90% van de pasgeborenen de eerste screening ondergaan. Wat de leeftijd van 9 dagen betreft was er in 1985 duidelijk verbetering t.o.v. het voorgaande jaar. In vergelijking daarmee is er in 1986 enige achteruitgang. Op de leeftijd van 14 dagen is de verbetering die in 1985 plaatsvond gebleven.

## 3. DIAGNOSEN

Volgens de criteria van de Landelijke Begeleidings Commissie (LBC)-PKU wordt als serologisch criterium gehanteerd voor:

- PKU: een concentratie van fenylalanine in het serum bij de onbehandelde patiënt van  $\geq 0.50$  mmol/l; en voor
- HPA (hyperfenylalaninaemie), indien de concentratie  $> 0.24$  en  $< 0.50$  mmol/l bedraagt.

In de groep HPA is een belangrijk onderscheid het al of niet noodzakelijk geachte fenylalanine-arme, z.g. PKU-dieet.

Tabel 6 toont de in 1986 geboren kinderen met PKU resp. HPA, zoals die per 1 september 1987 bij de LBC-PKU bekend waren.

Tabel 6 In 1986 geboren kinderen met PKU\* resp. HPA\* (bekend bij LBC-PKU per 1 september 1987)

|    | gesl.<br>m/v | NIPG<br>regnr. | <u>le (2e) screening</u> |                     | <u>diagnose</u> | PKU<br>dieet | <u>le beh.</u> |               |
|----|--------------|----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|--------------|----------------|---------------|
|    |              |                | lft.<br>dag              | fen.alan.<br>mmol/l |                 |              | lft.<br>dag    | kliniek       |
| 1  | v            | 6062           | 8                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 19             | Utrecht       |
| 2  | m            | 6035           | 8                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 20             | Amsterdam AMC |
| 3  | m            | 6564           | 7                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 15             | Nijmegen      |
| 4  | v            | 6049           | ?                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 14             | Nijmegen      |
| 5  | m            | 6054           | 8/23                     | 0.30/0.36           | HPA             | -            | -              | Utrecht       |
| 6  | m            | 6105           | 6                        | 0.52                | HPA             | -            | -              | Rotterdam     |
| 7  | m            | 6187           | 8                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 17             | Nijmegen      |
| 8  | m            | 6214           | 7                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 11             | Nijmegen      |
| 9  | v            | 6144           | 11                       | $> 0.60$            | HPA             | -            | -              | Nijmegen      |
| 10 | m            | 6200           | 10                       | $> 0.60$            | PKU             | +            | 12             | Nijmegen      |
| 11 | v            | 6212           | 7                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 10             | Nijmegen      |
| 12 | m            | 6213           | 6                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 9              | Nijmegen      |
| 13 | v            | 6372           | 7/12                     | 0.32/0.60           | HPA             | -            | -              | Rotterdam     |
| 14 | m            | 6443           | 8                        | 0.48                | PKU             | +            | 13             | Groningen     |
| 15 | v            | 6462           | geen screening           |                     | PKU             | +            | 7              | Amsterdam VU  |
| 16 | m            | 6522           | geen screening           |                     | PKU             | +            | 2              | Rotterdam     |
| 17 | m            | 6665           | 11                       | $> 0.36$            | HPA             | +            | 26             | Amsterdam AMC |
| 18 | v            | 6706           | geen screening           |                     | PKU             | +            | 4              | Groningen     |
| 19 | v            | 6693           | 7                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 14             | Groningen     |
| 20 | v            | 6648           | 6                        | $> 0.60$            | PKU             | +            | 10             | Groningen     |

\* PKU = serologische fenylalaninewaarde  $\geq 0.50$  mmol/l

HPA = serologische fenylalaninewaarde  $\geq 0.24 < 0.50$  mmol/l

Het aantal van 20 PKU/HPA-patiënten, waarvan 16 met fenylalanine-arm dieet, in 1986 is hoog:

*Incidentie:*  $16/183.563 = 8.7 : 100.000 = 1 : \pm 11.500$ . Dit is hoger dan het gemiddelde van de 10 voorgaande jaren (1: 17.000; Meijer, 1985). Het betreft 11 jongens en 9 meisjes.

Vermeld dient dat 3 van de 20 kinderen van etnische origine Turks is (2 PKU; 1 HPA). De behandeling vond bij de 16 kinderen waarbij PKU-dieet geïndiceerd werd geacht plaats vóór de leeftijd van 26 dagen. Bij 69% werd de diagnose gesteld binnen 14 dagen, in 94% (bij de 15 kinderen met PKU in 100%) binnen 21 dagen; in de 10 voorgaande jaren waren deze percentages resp. 50% en 90% (Meijer, 1985).

In tabel 7 worden de kinderen met PKU/HPA weergegeven naar de regio van entadministratie van de woonplaats.

Tabel 7 In 1986 geboren kinderen met PKU resp. HPA naar entadministratie van de woonplaats

| Regio entadministratie             | PKU    | HPA met dieet | HPA geen dieet | Totaal |
|------------------------------------|--------|---------------|----------------|--------|
| Groningen                          | 1 + 1* |               |                | 2      |
| Friesland                          | 1      |               |                | 1      |
| Drenthe                            | 0      |               |                | 0      |
| Overijssel                         | 1      |               |                | 1      |
| Gelderland                         | 2      |               | 2              | 4      |
| Utrecht                            | 0      |               |                | 0      |
| Noord-Holland<br>(excl. Amsterdam) | 1      |               |                | 1      |
| Amsterdam                          | 1*     | 1             |                | 2      |
| Zuid-Holland<br>(excl. Rotterdam)  | 0      |               | 1              | 1      |
| Rotterdam                          | 0      |               | 1              | 1      |
| Zeeland                            | 1*     |               |                | 1      |
| Noord-Brabant                      | 3      |               |                | 3      |
| Limburg                            | 3      |               |                | 3      |
| Nederland                          | 15     | 1             | 4              | 20     |

\* = niet via screening verwezen

Van 3 kinderen is, evenals in tabel 6, aangegeven dat deze niet op grond van screening werden verwezen, doch wegens een ouder broertje of zusje werden gediagnostiseerd. Bij vergelijking van de 17 via screening verwezen kinderen met de 25 die door de entadministraties in totaal werden verwezen (tabel 4), bleken er 8 bij diagnostisch onderzoek geen PKU te hebben, zg. fout-positieven.

## 4. METHODE VAN SCREENING

Onder screening wordt verstaan een eenvoudig uit te voeren test waarmee onderscheid kan worden gemaakt in een groep die de gezochte ziekte mogelijk wel, en een groep die die ziekte zeer waarschijnlijk niet heeft. Hoe strenger men is om geen enkel geval te missen (geen fout-negatieven), des te groter is het aantal dat de ziekte mogelijk wel heeft, doch bij nader diagnostisch onderzoek niet blijkt te hebben (fout-positieven).

Met de microbiologische screeningstest volgens Guthrie (1963) blijkt de verhouding fout positieven/fout negatieven bijzonder gunstig. Sinds 1974 wordt in Nederland met deze test gescreend in enkele druppels bloed die, tezamen met enkele druppels voor CHT-screening, worden verkregen door een hiepriek bij alle zuigelingen op de leeftijd van 6 tot 9 dagen (in de praktijk is dat later; zie 2.2). Het resultaat van de Guthrietest is negatief ( $\leq 0.23$  mmol/l), dubieus positief (0.24 - 0.47 mmol/l) ofwel positief ( $\geq 0.48$  mmol/l). Bij het vervolgonderzoek wordt de diagnose gesteld (Landelijke Begeleidings Commissie Phenylketonurie 1978; Sengers, 1981; Meijer 1985).

Daar er per 1 september 1987 (nog) geen fout-negatieven zijn gemeld is de *sensitiviteit* (echt-positieven/echt-positieven + fout-negatieven) 100%. Voor zover bekend zijn er ook in de voorgaande jaren geen kinderen met PKU bij het screeningsonderzoek gemist (Meijer, 1985). (Voor de evaluatie van de screening is het van groot belang dat kinderen met PKU die niet bij screening werden ontdekt worden gemeld).

De *specificiteit*, de kans dat de test negatief uitvalt bij afwezigheid van PKU, is minder, gezien de 8 fout-positieven (echt-negatieven/echt-negatieven + fout-positieven). Gezien het grote aantal zuigelingen dat gescreend wordt is de specificiteit ook zeer hoog.

Meer inzicht in de praktijk van de screening geeft de *voorspellende waarde*, de kans op CHT (echt-positieven/echt-positieven + fout-positieven). Van de 25 via de entadministraties verwezen kinderen (tabel 4) hadden 17 PKU/HPA, waarvan 13 met PKU dieet (tabel 6 en 7). Ten aanzien van de kinderen met PKU-dieet is de voorspellende waarde van de screeningstest derhalve  $13/25 = 52\%$  (in 1985 was deze waarde  $12/26 = 46\%$ ). De voorspellende waarde van beide laatste jaren is overeenkomstig de bevindingen over 1974 t/m 1983 ( $100/199 = 50\%$ ; Meijer 1985).

## SAMENVATTING

Van het totale aantal pasgeborenen in 1986 (183.563) ontvingen 182.725 de hielprik. Wanneer de zuigelingen die voor de screeningsleeftijd overleden buiten beschouwing worden gelaten, was de deelname aan de screening 99.73% (1985 99.72%). Het aantal 2e hielprikken bedroeg 0.45%. In 1985 was dit 0.63%. De verbetering is het gevolg van verbeterde vulling van de filtreerpapierstrook bij eerste hielprik.

Veel zuigelingen kregen, evenals dat in voorgaande jaren het geval was, hun eerste prik niet op de voorgeschreven tijd van 6-9 dagen. Het percentage dat op de 9e dag de prik had ontvangen is slechts 75%. Ook op de leeftijd van 14 dagen had nog geen 90% aan de 1e screening deelgenomen.

Het aantal verwezenen blijktens de opgaven van de entadministraties bedraagt 25, eenzelfde percentage als het voorgaande jaar (0.014%).

Het aantal kinderen met PKU was dit jaar 15, het aantal met HPA 5, waarvan één zuigeling op PKU-dieet werd gesteld. De incidentie van de 16 kinderen met PKU-dieet is  $16/183.563$ , is 8.7: 100.000, is 1:  $\pm 11.500$ ; dit is hoger dan in de voorgaande jaren (1974-1983 1: 17.000). Wat de screeningsmethodiek betreft is de voorspellende waarde, indien de 3 kinderen met PKU die gediagnostiseerd werden vóórdat de screening plaatsvond buiten beschouwing blijven,  $13/25 = 52\%$  (1985 40%; 1974-1984 50%).

Gezien de goede voorspellende waarde, het ontbreken tot heden van fout-negatieven en het geringe aantal fout-positieven, is er geen reden de methode van screening te wijzigen.

## LITERATUUR

- GUTHRIE, R., SUSI, A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *J. Pediatr.* 1963; 32: 338
- KWARTAALRAPPORTEN 'over de analytische vergelijking van de CHT-laboratoria' (1984-1986), bewerkt in het Referentie-instituut voor de CHT-screening te Rotterdam, in opdracht van het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne te Bilthoven, door E. Endert, J.G.C. van der Meene, J.G. Loeber, J.F.W. Tertoolen en W. Schopman
- LANDELIJKE BEGELEIDINGSKOMMISSIE PHENYLKETONURIE. De vroege opsporing van fenylketonurie in Nederland in de periode van 1 september 1974 tot 31 december 1976. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1978; 122: 1558-62
- MEIJER, W. Tien jaar landelijk screeningsonderzoek naar het vóorkomen van fenylketonurie in Nederland; derde verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie Phenylketonurie. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1985; 129: 74-76
- SENGERS, R.C.A. De vroege opsporing van fenylketonurie in Nederland, 1977-1979; tweede verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie Phenylketonurie. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 1981; 125: 2135-40
- VAANDRAGER, G.J., KNIPSCHER, W. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1986. Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. NIPG, Leiden, 1987
- VERBRUGGE, H.P. Fenylketonurie; screening van pasgeborenen een juist besluit? *Medisch Contact* 1983; 38: 958-60