



Divisie Jeugd
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T 071 518 18 18
F 071 518 19 15
info-jeugd@pg.tno.nl

TNO-rapport

2001.156

**Rapportage van de screening op fenyktonurie bij
kinderen geboren in 2000**

Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie

Datum Oktober 2001

Auteurs C.I. Lanting
P.H. Verkerk

Auteurs:

C.I. Lanting

P.H. Verkerk

Projectnummer

60070

ISBNnummer

90-6743-840-5

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 26,25 (incl. BTW) (€ 12) op postbankrekeningnummer 99.8899 ten name van TNO PG te Leiden onder vermelding van bestelnummer PG/JGD/2001.156.

Samenvatting

De deelname aan de PKU-screening blijft hoog. In 2000 werd bij 206.400 (99,43%) van de 207.579 levendgeborenen een hielprik afgenomen. Het percentage deelname is 99,72% indien de kinderen die voor de screeningsleeftijd overleden zijn buiten beschouwing worden gelaten. Tussen de entadministraties varieerde het percentage deelname van 98,97% (Amsterdam) tot 100% (Limburg).

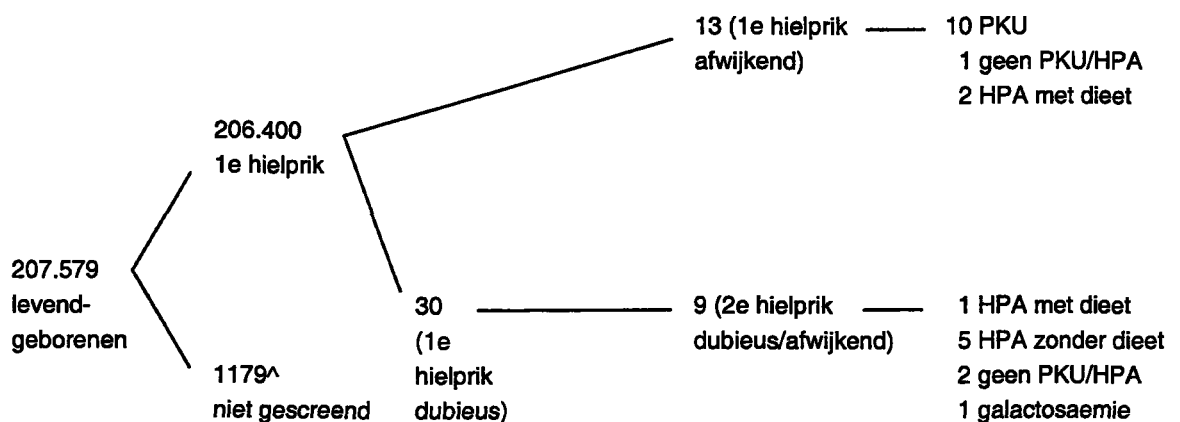
Het percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes bedroeg 0,48%, hetgeen hoger is dan voorgaande jaren. Ter vergelijking, in 1999 was dit percentage 0,26.

Vanaf 1995 wordt de fenylalanineconcentratie niet meer bepaald met de Guthrie-test (een microbiologische en semi-kwantitatieve test), maar met een kwantitatieve analysemethode. Deze methode is gebaseerd op de enzymatische omzetting van het fenylalanine door het enzym fenylalaninedehydrogenase en het co-enzym NAD. Zover thans nagegaan kan worden, voldoet deze methode goed. In 1995 leek door de introductie van deze methode het aantal dubieuze uitslagen licht toe te nemen, maar in 2000 is het aantal dubieuze uitslagen afgenomen tot 30 (0,015%).

Eind 1993 is de aanbevolen leeftijd voor het uitvoeren van de hielprik met één dag vervroegd. In 1998 werd aanbevolen de hielprik uit te voeren op de leeftijd van 5 tot en met 7 dagen, waarbij de geboortedag als dag 0 geldt. Midden 1999 is de aanbevolen leeftijd opnieuw met 1 dag vervroegd. Dankzij de inspanningen van de medewerkers van de entadministraties en de jeugdgezondheidszorg heeft deze wijziging in de praktijk zelfs geleid tot een vervroeging met 3,0 dagen. De gemiddelde leeftijd bij de hielprik is afgenomen van 8,1 dagen in 1993 tot 5,1 (sd 1,0) dagen in 2000.

Het totale aantal naar een kinderarts verwezen kinderen is 22. Van deze 22 kinderen was bij 13 (10 met PKU en 3 met HPA) een fenylalanine-beperkt dieet noodzakelijk.

Het stroomdiagram geeft in het kort het beloop van de screening in 2000 weer:



[^] waarvan 592 overleden voor de screeningsleeftijd.

Betekenis van afkortingen en termen

| | |
|----------------------|--|
| 'afwijkende' uitslag | Uitslag waarbij directe verwijzing naar de kinderarts geïndiceerd is |
| 'dubieuze' uitslag | Uitslag waarbij een tweede hielprik geïndiceerd is |
| entadministratie | Instantie betrokken bij de organisatie en uitvoering van de screening op PKU en CHT in het kader van de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (verder zijn zij bijvoorbeeld betrokken bij het Rijksvaccinatieprogramma en de screening en vaccinatie op hepatitis B) |
| fout-negatief | Een kind dat wel behandeling met een fenylalaninebeperkt dieet of met BH4 nodig heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslagen niet voor verwijzing in aanmerking komt |
| fout-positief | Een kind dat geen behandeling met een fenylalaninebeperkt dieet of met BH4 nodig heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslagen wel voor verwijzing in aanmerking komt herhaalde 1e hielprik Indien bij de eerste hielprik sprake is van onvoldoende of onbetrouwbare vulling dient de hielprik herhaald te worden. Om misverstanden met een tweede hielprik te voorkomen wordt in dergelijke gevallen gesproken van een herhaalde eerste hielprik. |
| HPA | Hyperphenylalaninemie |
| LBC-PKU | Landelijke Begeleidingscommissie PKU. Commissie ingesteld door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde met als taak het nauwkeurig toezien op en het adviseren over de uitvoering van de landelijke screening op PKU en het opstellen van richtlijnen voor diagnostiek en behandeling, waarvan zij de resultaten eveneens kritisch dienen te volgen. |
| medisch adviseur | De medisch adviseur (voorheen Provinciale Arts Jeugdgezondheidszorg) is de verantwoordelijk geneeskundige verbonden aan de entadministratie. |
| 'negatieve' uitslag | 'Normale' uitslag |
| onvoldoende vulling | Van onvoldoende vulling is sprake indien op het filtreerpapier van een hielpriksetje te weinig bloed is verzameld (of wanneer de bloedafname kwalitatief onvolwaardig is) om een betrouwbare laboratoriumbepaling mogelijk te maken. |

PKU**Phenylketonurie****tweede hieprik****Indien bij de eerste hieprik sprake is van een 'dubieuze' uitslag dient een tweede hieprik verricht te worden.****vervolgonderzoek****Vervolgonderzoek kan bestaan uit een tweede hieprik of uit een verwijzing naar een kinderarts**

Inhoudsopgave

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Inleiding | 7 |
| 2 | Deelname aan de screening | 8 |
| 3 | Beloop van de screening | 10 |
| 3.1 | De uitvoering van de screening | 10 |
| 1.2 | Screeningsuitslagen en verwijzingen | 10 |
| 1.3 | Onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes | 13 |
| 4 | De populatie verwezen kinderen | 15 |
| 4.1 | Geregistreerde meldingen | 15 |
| 4.2 | Tijdsduren | 15 |
| 4.3 | Diagnosen | 16 |
| 5 | De methode van screening | 21 |
| 6 | Literatuur | 23 |
| | Bijlage(n) | |
| | A Uitslagen en verwijzingen bij PKU-screening in 2000 | |

1 Inleiding

In dit rapport wordt verslag uitgebracht van de screening op phenylketonurie (PKU) bij alle in 2000 in Nederland geboren kinderen. De wijze van verslaglegging is grotendeels gelijk aan die van vorige jaren.

De screening wordt sinds 1974 toegepast en voldoet aan de verwachting. Jaarlijks worden ongeveer 7 tot 15 kinderen met de aandoening opgespoord die in een vroeg stadium op een fenylalanine-beperkt dieet worden ingesteld.

Sinds 1995 wordt de fenylalanineconcentratie bepaald met een kwantitatieve analysemethode, waarbij het fenylalanine door het enzym fenylalaninedehydrogenase en het co-enzym NAD wordt omgezet in NADH, dat vervolgens met behulp van een kleurreactie (colorimetrisch) bepaald wordt.

Dank wordt gebracht aan allen die meewerkten aan deze neonatale screening, speciaal aan de uitvoerders van de hielprik, de provinciale en grootstedelijke entadministraties, de artsen werkzaam in de jeugdgezondheidszorg, de screeningslaboratoria, de huisartsen en de kinderartsen van de universitaire pediatrie centra voor stofwisselingsziekten. Slechts door de medewerking van velen, verenigd in een goede landelijke organisatie, zijn de screening op PKU en de rapportage ervan mogelijk.

2 Deelname aan de screening

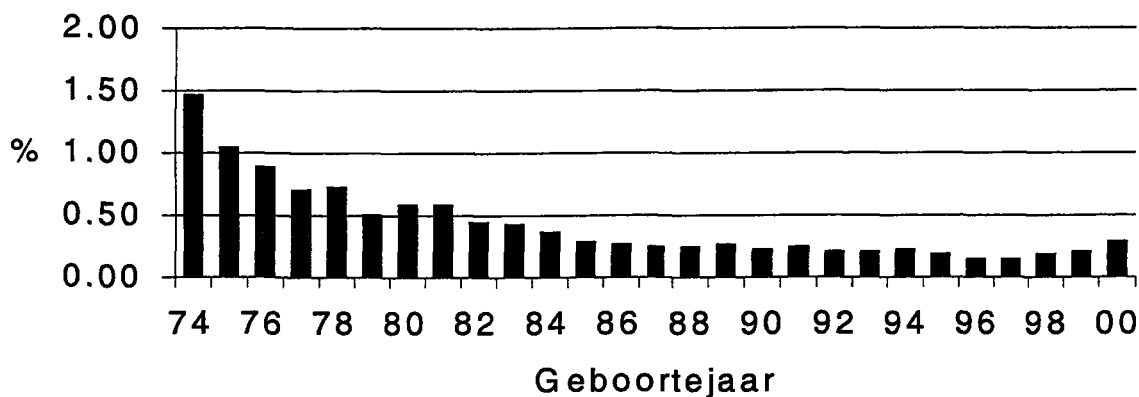
De gegevens van dit hoofdstuk zijn ontleend aan de kwartaallijsten van de provinciale en grootstedelijke entadministraties. Bij 206.400 (99,43%) van de 207.579 levendgeborenen werd in 2000 de hielprik afgenomen. Wanneer kinderen, die vóór de screeningsleeftijd overleden zijn buiten beschouwing worden gelaten, werd 99,72% onderzocht. De redenen van niet-deelname worden hieronder weergegeven in vergelijking met enkele voorgaande jaren (tabel 1). Bij enkele kinderen wordt opgegeven dat geen hielprik verricht is, omdat de ouders vertrokken zijn. Een kind wordt in deze categorie ondergebracht wanneer de ouders niet blijken te wonen op het aangegeven adres of wanneer de ouders verhuisd zijn naar het buitenland. Het is daarom aannemelijk dat enkele van deze kinderen elders in Nederland of in het buitenland toch gescreend zijn.

Tabel 1 Redenen van niet-deelname aan de PKU-screening in 1994 tot en met 2000

| Redenen | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | % | % | % | % | % | % | n | % |
| Weigering en bezwaar | 0,07 | 0,06 | 0,06 | 0,05 | 0,06 | 0,06 | 134 | 0,06 |
| Overleden | 0,06 | 0,15 | 0,26 | 0,26 | 0,28 | 0,32 | 592 | 0,29 |
| Vertrokken | 0,05 | 0,04 | 0,02 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 127 | 0,06 |
| Onbekend | 0,09 | 0,07 | 0,06 | 0,04 | 0,08 | 0,10 | 326 | 0,16 |
| Totaal | 0,28 | 0,33 | 0,39 | 0,40 | 0,46 | 0,52 | 1179 | 0,57 |
| Totaal aantal pasgeborenen | 195.630 | 191.250 | 193.200 | 191.412 | 199.752 | 202.477 | 207.579 | |

In de jaren 1993-1994 daalde de niet-deelname door overlijden. Vanaf 1994 nam deze weer toe tot 0,29% in 2000. Dit komt niet overeen met de gegevens van het CBS. De verklaring voor deze discrepantie is een registratie-artefact. Gedurende enkele jaren werd niet meer door alle entadministraties het aantal kinderen geregistreerd dat overleden is in de periode tussen de geboorte en de afname van de hielprik. De stijging in het percentage overleden kinderen vanaf 1996 komt doordat toen alle entadministraties weer wel de overleden kinderen gingen registreren. Figuur 1 geeft het percentage niet-deelname in 2000 vergeleken met dat van de voorgaande jaren. De percentages in deze figuur zijn berekend ten opzichte van het aantal nog in leven zijnde pasgeborenen bij de hielprik.

Conclusie: het percentage niet-gescreenden in 2000 is laag, maar nam iets toe ten opzichte van voorgaande jaren.



Figuur 1 Niet-deelname aan de PKU-screening in 1974 tot en met 2000 (percentages berekend ten opzichte van het aantal nog in leven zijnde kinderen bij de hielprik)

Tabel 2 toont de deelname naar provinciale en grootstedelijke entadministratie. Het percentage niet-gescreenden (excl. overleden kinderen) varieerde van 0% (Limburg) tot 1,03% (Amsterdam).

Tabel 2 Deelname en redenen van niet-deelname aan de PKU-screening naar entadministratie in 2000

| Entadministratie | Geborenen | Gescreend | Niet-gescreend [^] | | Redenen van niet deelname | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------------------------|--------|---------------------------|-----------|------------|----------|
| | | | n | % | Weigering/ bezwaar | Overleden | Vertrokken | Onbekend |
| Groningen | 6585 | 6580 | 4 | (0.06) | 4 | 1 | 0 | 0 |
| Friesland | 8107 | 8077 | 4 | (0.05) | 3 | 26 | 1 | 0 |
| Drenthe | 5893 | 5864 | 2 | (0.03) | 2 | 27 | 0 | 0 |
| Overijssel | 14952 | 14885 | 19 | (0.13) | 17 | 48 | 2 | 0 |
| Flevoland | 5119 | 5098 | 8 | (0.16) | 5 | 13 | 2 | 1 |
| Gelderland | 25374 | 25189 | 93 | (0.37) | 23 | 92 | 21 | 49 |
| Utrecht | 16040 | 15965 | 16 | (0.10) | 11 | 59 | 0 | 5 |
| Nrd-Holland (excl. A'dam) | 23166 | 22994 | 91 | (0.39) | 19 | 81 | 7 | 65 |
| Amsterdam | 11142 | 11008 | 115 | (1.03) | 12 | 19 | 36 | 67 |
| Zuid-Holland (excl. R'dam) | 36196 | 35920 | 187 | (0.52) | 19 | 89 | 35 | 133 |
| Rotterdam | 7459 | 7436 | 21 | (0.28) | 2 | 2 | 18 | 1 |
| Zeeland | 4360 | 4344 | 11 | (0.25) | 6 | 5 | 0 | 5 |
| Nrd-Brabant | 30814 | 30673 | 16 | (0.05) | 11 | 125 | 5 | 0 |
| Limburg | 12372 | 12367 | 0 | (0) | 0 | 5 | 0 | 0 |
| Nederland | 207579 | 206400 | 587 | (0.28) | 134 | 592 | 127 | 326 |

[^] exclusief de overleden kinderen

3 Beloop van de screening

Na een korte weergave van de uitvoering van de PKU-screening in Nederland (2.1) wordt het beloop van de screening besproken aan de hand van de uitslagen van eerste en tweede hielprik en de verwijzingen (2.2). In 2.3 wordt nader ingegaan op het percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreer- papierstrookjes.

3.1 De uitvoering van de screening

De hielprik wordt uitgevoerd door de verpleegkundige ouder- en kindzorg (voorheen aangeduid met wijkverpleegkundige), verloskundige, huisarts, of door een medewerker van het kraamcentrum of ziekenhuis. De vier cirkels op het filtreerpapier behoren geheel met bloed gevuld te worden. Tot eind 1993 was de aanbevolen leeftijd voor het verrichten van de prik de leeftijd van 6 tot en met 8 dagen (de geboortedag geldt daarbij als dag 0). Vanaf eind 1993 tot midden 1999 werd aanbevolen de hielprik te verrichten op de leeftijd van 5 tot en met 7 dagen (geboortedag geldt als dag 0). Vanaf midden 1999 wordt aanbevolen de hielprik te verrichten op de leeftijd van 4 tot en met 7 dagen (geboortedag geldt als dag 0). Hierbij geldt dat bij voorkeur geprikt moet worden op dag 4. De setjes worden naar één van de vijf Nederlandse screeningslaboratoria gestuurd. Voor 1 januari 1995 waren er nog aparte laboratoria voor de PKU-, en de CHT-screening. Vanaf deze datum wordt al het laboratoriumwerk in een regio uitgevoerd in één screeningslaboratorium. Nederland is opgedeeld in vijf regio's, te weten Noord-Oost (Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel), Midden (Gelderland en Utrecht), Noord-West (Noord-Holland en Flevoland), Zuid-West (Zuid-Holland en Zeeland) en Zuid-Oost (Noord-Brabant en Limburg).

Vóór 1 januari 1995 werd de fenylalanineconcentratie bepaald met behulp van een microbiologische en semi-kwantitatieve test volgens Guthrie (1963). Vanaf 1 januari 1995 zijn de laboratoria overgegaan op een analysemethode die gebaseerd is op de enzymatische omzetting van het fenylalanine door het enzym fenylalaninedehydrogenase en het co-enzym NAD. Hierbij wordt NADH gevormd, dat vervolgens met behulp van een kleurreactie (colorimetrisch) bepaald wordt.

Is de fenylalanineconcentratie groter dan of gelijk aan 0,48 mmol/l (= 480 µmol/l), dan is de uitslag 'afwijkend' (vóór 1994 werd dit aangeduid met de term 'positief') en is dit een indicatie voor directe verwijzing naar een universitaire afdeling Kindergeneeskunde. Bij een gehalte aan fenylalanine groter dan of gelijk aan 0,24 en kleiner dan 0,48 mmol/l is de uitslag 'dubieus' en moet een tweede hielprik worden verricht. Is na een tweede hielprik de uitslag wederom 'dubieus', dan wel 'afwijkend', dan is dit eveneens een indicatie tot verwijzing.

3.2 Screeningsuitslagen en verwijzingen

Tabel 3 geeft een beknopt overzicht van de uitslagen na de eerste en tweede hielprik. Voor een uitgebreider overzicht wordt verwezen naar bijlage 1. Bij 13 (0,006%) kinderen werd een afwijkende uitslag vastgesteld. Bij alle 13 werd nader diagnostisch onderzoek verricht. Er waren 30 (0,015%) kinderen met een dubieuze uitslag bij de eerste hielprik. Bij alle 30 kinderen met een dubieuze uitslag bij de eerste hielprik werd een 2^e hielprik verricht. Na de eerste hielprik was er bij 990 (0,48%) kinderen sprake van ónvoldoende vulling'. Van deze 990 waren er 12 waarbij geen 2^e hielprik kon worden verricht omdat ze inmiddels overleden of omdat de ouders verder onderzoek

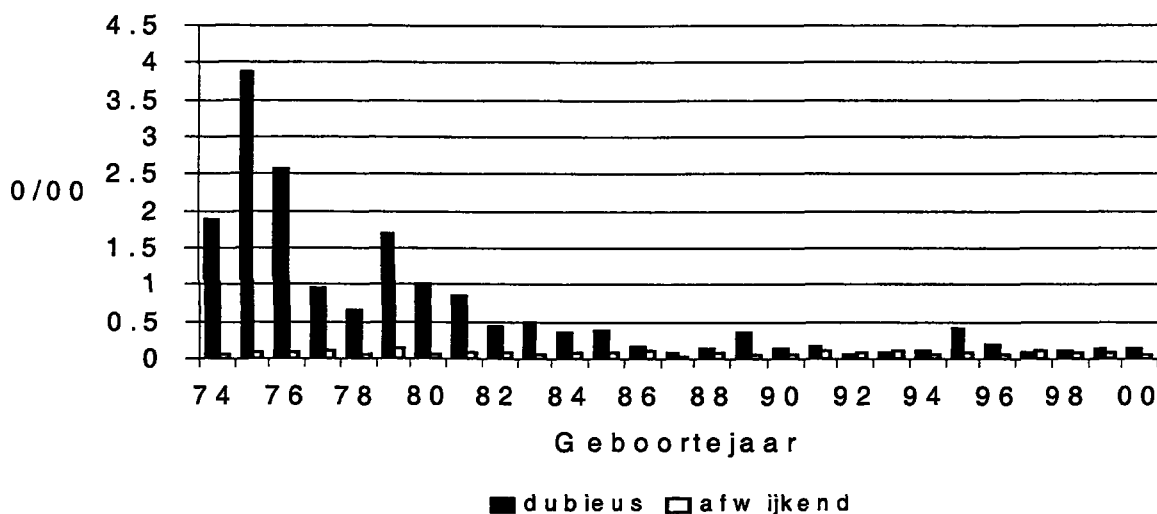
weigerden. Bij 1 kind was een herhaalde hieiprik nodig omdat de hieiprik te vroeg was afgenomen. Er kwamen dus 979 (990 - 12 + 1) kinderen in aanmerking voor een herhaalde eerste hieiprik. Na de tweede hieiprik werden 9 kinderen verwezen. Er werden geen kinderen verwezen na een 3^e of 4^e hieiprik. Het totale aantal verwijzingen is dus 22.

In de eerste jaren van het screeningsprogramma was het percentage dubieuze uitslagen bij de eerste hieiprik het hoogst (figuur 2). In 1975 lag de top. Toen had bijna 0,4% van de gescreenden een dubieuze uitslag. De laatste jaren ligt dit percentage aanzienlijk lager. In 1995 was er weer sprake van een toename (0,04%). In 1995 zijn we in Nederland overgestapt op de Quantase methode. Dat heeft even geleid tot een geringe toename van het percentage dubieuzen. In de loop van 1996 zijn de Quantase-standaarden gehercalibreerd ten opzichte van de (door het RIVM gemaakte) European Working Standard for Phenylalanine-01 (EWS-Phe-01). Dit heeft geleid tot lagere waarden en daardoor tot een wat lager percentage dubieuzen. In 2000 was het percentage dubieuze uitslagen 0,02%.

Tabel 3 Uitslagen en verwijzingen na de eerste en tweede hieiprik in 1994 tot en met 2000 (zie de bijlage voor een volledig overzicht over 1999)

| Uitslag | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
|---------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | %o | %o | %o | %o | %o | %o | %o |
| Na 1e hieiprik: | | | | | | | |
| Negatief | 996,92 | 994,40 | 996,66 | 997,00 | 996,35 | 997,18 | 994,81 |
| Dubieus | 0,10 | 0,41 | 0,19 | 0,09 | 0,10 | 0,14 | 0,15 |
| Afwijkend | 0,06 | 0,08 | 0,07 | 0,12 | 0,09 | 0,08 | 0,06 |
| Onvoldoende vulling | 2,23 | 4,32 | 2,94 | 2,72 | 3,45 | 2,57 | 4,80 |
| Bepaling mislukt/ te vroeg geprikt | 0,69 | 0,78 | 0,14 | 0,07 | 0,02 | 0,02 | 0,19 |
| Na herhaalde 1e en 2e hieiprik: | | | | | | | |
| Negatief | 2,92 | 5,39 | 3,18 | 2,83 | 3,48 | 2,62 | 4,98 |
| Dubieus^ + afwijkend | 0,04 | 0,07 | 0,06 | 0,03 | 0,04 | 0,05 | 0,04 |
| Verwezen | 0,10 | 0,15 | 0,13 | 0,15 | 0,12 | 0,14 | 0,11 |
| Gescreend | 195.084 | 190.619 | 192.438 | 190.654 | 198.830 | 201.421 | 206.400 |

^ en eerste hieiprik eveneens 'dubieus'



Figuur 2 Dubieuze en afwijkende uitslagen bij de screening op PKU vanaf 1974 tot en met 2000

Tabel 4 toont de uitslagen en de verwijzingen na de eerste, herhaalde eerste en tweede hielprik naar entadministratie. Het percentage onvoldoende vullingen ten opzichte van het aantal gescreenden varieerde van 0,10 (Flevoland) tot 1,13 (Rotterdam). Tabel 5 toont deze gegevens naar verzorgingsgebied van het laboratorium. Het percentage 'onvoldoende vullingen' is in de regio's Zuid-West en Zuid-Oost hoger dan in de overige regio's.

Tabel 4 Screeningsuitslagen en verwijzingen na eerste en tweede (herhaalde eerste) hielprik in 2000 naar entadministratie

| Entadministratie | gescreend | 1 ^e hielprik | | | onvold.vulling | | mislukt/ te vroeg geprik | Herhaalde 1 ^e en 2 ^e hielprik | | Verwezen | |
|------------------|-----------|-------------------------|------|------|----------------|--------|--------------------------------|--|-------------|----------|--------|
| | | neg. | dub. | afw. | n | %* | | neg. | dub. + afw. | n | %* |
| Groningen | 6580 | 6561 | 1 | 0 | 18 | (0.27) | 0 | 17 | 1 | 1 | (0.02) |
| Friesland | 8077 | 8037 | 1 | 1 | 38 | (0.47) | 0 | 37 | 1 | 2 | (0.02) |
| Drenthe | 5864 | 5836 | 0 | 0 | 22 | (0.38) | 6 | 28 | 0 | 0 | (0.00) |
| Overijssel | 14885 | 14853 | 1 | 1 | 30 | (0.20) | 0 | 31 | 0 | 1 | (0.01) |
| Flevoland | 5098 | 5092 | 1 | 0 | 5 | (0.10) | 0 | 6 | 0 | 0 | (0.00) |
| Gelderland | 25189 | 25079 | 6 | 3 | 100 | (0.40) | 1 | 98 | 3 | 6 | (0.02) |
| Utrecht | 15965 | 15896 | 3 | 1 | 65 | (0.41) | 0 | 65 | 0 | 1 | (0.01) |
| Nrd. Holland | 22994 | 22885 | 3 | 0 | 98 | (0.43) | 8 | 108 | 1 | 1 | (0.00) |
| Amsterdam | 11008 | 10958 | 3 | 0 | 47 | (0.43) | 0 | 48 | 2 | 2 | (0.02) |
| Zuid-Holland | 35920 | 35692 | 2 | 2 | 222 | (0.62) | 2 | 219 | 0 | 2 | (0.01) |
| Rotterdam | 7436 | 7329 | 0 | 2 | 84 | (1.13) | 21 | 104 | 0 | 2 | (0.03) |
| Zeeland | 4344 | 4325 | 1 | 2 | 16 | (0.37) | 0 | 17 | 0 | 2 | (0.05) |
| N.Brabant | 30673 | 30451 | 7 | 0 | 215 | (0.70) | 0 | 218 | 1 | 1 | (0.00) |
| Limburg | 12367 | 12334 | 1 | 1 | 30 | (0.24) | 1 | 31 | 0 | 1 | (0.01) |
| Nederland | 206400 | 205328 | 30 | 13 | 990 | (0.48) | 39 | 1027 | 9 | 22 | (0.01) |

* Ten opzicht van het aantal gescreenden

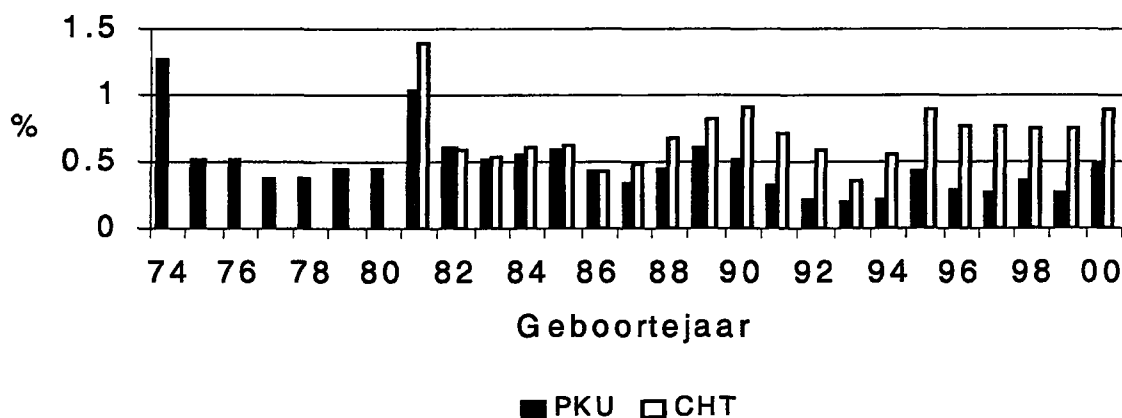
Tabel 5 Screeningsuitslagen bij de PKU-screening na eerste hielprik naar verzorgingsgebied van de laboratoria in 2000

| Verzorgingsgebied laboratorium | gescreend | 1 ^e hielprik | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|-----------|-------------------------|---------|-----|--------|------|--------|-----------------|--------|----------------------------|--------|
| | | neg | | dub | | afw. | | onvold. vulling | | Mislukt/te vroeg geprik | |
| | | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Noord-Oost | 35406 | 35287 | (99.66) | 3 | (0.01) | 2 | (0.01) | 108 | (0.31) | 6 | (0.02) |
| Midden | 41154 | 40975 | (99.57) | 9 | (0.02) | 4 | (0.01) | 165 | (0.40) | 1 | (0.00) |
| Noord-West | 39100 | 38935 | (99.58) | 7 | (0.02) | 0 | (0.00) | 150 | (0.38) | 8 | (0.02) |
| Zuid-West | 47700 | 47346 | (99.26) | 3 | (0.01) | 6 | (0.01) | 322 | (0.68) | 23 | (0.05) |
| Zuid-Oost | 43040 | 42785 | (99.41) | 8 | (0.02) | 1 | (0.00) | 245 | (0.57) | 1 | (0.00) |
| Totaal | 206400 | 205328 | (99.48) | 30 | (0.01) | 13 | (0.01) | 990 | (0.48) | 39 | (0.02) |

3.3 Onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes

Verloop

Figuur 3 geeft het verloop van het percentage 'onvoldoende vullingen' van de screening op PKU en van de screening op CHT.



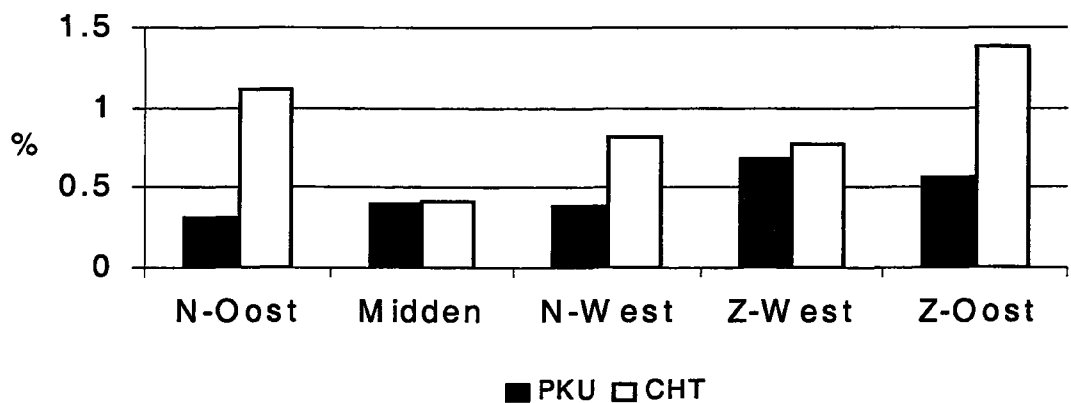
Figuur 3 Onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes bij de screening op PKU en CHT vanaf de invoering van beide screeningsprogramma's tot en met 2000

Op PKU wordt gescreend vanaf 1 september 1974 en op CHT vanaf 1 januari 1981. Bij het begin van beide screeningsprogramma's was het percentage 'onvoldoende vullingen' hoog. In de periode 1982 tot en met 1986 was het percentage 'onvoldoende vullingen' bij de PKU-screening vrijwel gelijk aan dat bij de CHT-screening. Vanaf 1987 is het percentage 'onvoldoende vullingen' bij de PKU-screening steeds lager dan dat van de CHT-screening, omdat de laboratoria bij onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes starten met de PKU-bepaling. In 1992-1994 was het percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes het laagst sinds de start van de screening. In de periode 1995-1999 varieerde het percentage 'onvoldoende vulling' bij de PKU-screening van 0,26% (1999) tot 0,43% (1995) (zie ook tabel 3). In 2000 was het 0,48%. Er is dus sprake van een toename in vergelijking met afgelopen jaren. Een mogelijke verklaring voor de toename van het percentage 'onvoldoende vulling' zou de invoering van de landelijke screening op AGS medio 2000 kunnen zijn. De prioriteit

van de uitvoering van de analyses werd op dat momentgewijzigd van eerst PKU en dan CHT naar eerst AGS, dan CHT en tenslotte PKU,

Onvoldoende vullingen bij de PKU en CHT screening naar verzorgingsgebied van de laboratoria

Het totale aantal onvoldoende vullingen bij de PKU- en CHT-screening in een regio zal voor een deel bepaald worden door degenen die het bloed afnemen en voor een deel door de werkwijze in het laboratorium. Figuur 4 geeft de percentages onvoldoende vullingen (OV) bij de PKU en CHT screening naar verzorgingsgebied van de laboratoria. In de regio's Midden en Zuid-West zijn de verschillen in het percentage OV tussen de PKU-, en CHT-screening gering. In de overige regio's is het percentage onvoldoende vullingen met name hoog bij de CHT-screening. Een verklaring zou kunnen zijn dat ondanks het feit dat hiervoor een protocol bestaat er toch door de laboratoria verschillend wordt omgegaan met setjes die onvoldoende materiaal bevatten voor alle bepalingen. Hierbij kan meespelen dat in het ene laboratorium voor sommige bepalingen gewerkt wordt met één grote pons, terwijl andere laboratoria werken met twee kleine ponsjes.



Figuur 4 Percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes bij de PKU- en CHT-screening naar laboratorium in 2000

Conclusie:

- 1 Het percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes is in 2000 gestegen in vergelijking met dat in voorgaande jaren.
- 2 In de regio's Zuid-West en Zuid-Oost is het percentage 'onvoldoende vullingen' bij de PKU-screening beduidend hoger dan in de andere regio's.

4 De populatie verwezen kinderen

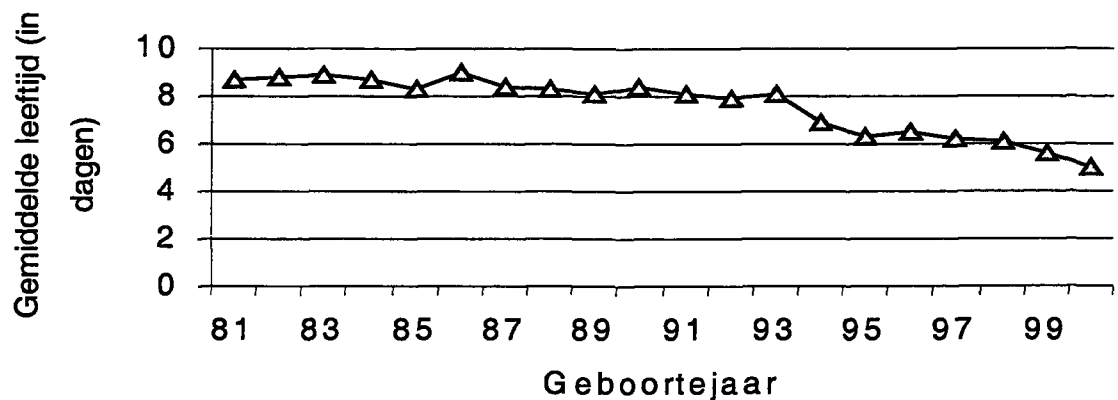
In dit hoofdstuk worden de kinderen beschreven die voor diagnostisch onderzoek naar een kinderarts werden verwezen. Aan de orde komen het aantal geregistreerde meldingen (3.1), de tijdsduren (3.2) en de diagnoses (3.3).

4.1 Geregistreerde meldingen

In 2000 werd bij 22 kinderen nader diagnostisch onderzoek verricht.

4.2 Tijdsduren

Vanaf midden 1999 is de aanbevolen leeftijd voor het afnemen van de hielprik met één dag vervroegd. Sindsdien wordt aanbevolen de hielprik te verrichten op de leeftijd van 4 tot en met 7 dagen (geboortedag geldt als dag 0). Bij 2 van de 22 kinderen bij wie nader diagnostisch onderzoek werd verricht, is de datum van de eerste hielprik niet bekend. Bij de overige 20 (91%) kinderen, vond de screening plaats op de leeftijd van 4 tot en met 7 dagen. In 1998, 1997, 1996, 1995 en 1994 waren deze percentages respectievelijk 95, 93, 100, 93 en 67. Gezien de kleine aantallen dienen deze percentages voorzichtig geïnterpreteerd te worden. De screening op CHT wordt tegelijk met de screening op PKU uitgevoerd. Bij de screening op CHT is het aantal verwezen kinderen aanzienlijk hoger en dus zullen schattingen van de leeftijd bij de hielprik gebaseerd op de verwezen kinderen bij de CHT-screening betrouwbaarder zijn dan die gebaseerd op de PKU-screening. Ook volgens schattingen gebaseerd op de verwijzingen bij de CHT-screening is er een duidelijke vervroeging van de leeftijd bij de hielprik opgetreden (figuur 5). De gemiddelde leeftijd bij de hielprik was in 2000 5,1 dagen; in 1999 5,3 dagen; in 1998 6,1 dagen; in 1997 6,2 dagen; in 1996 6,5 dagen en in 1995 6,3 dagen. (opmerking: bij het berekenen van deze gemiddelden zijn leeftijden ouder dan 21 dagen buiten beschouwing gelaten).

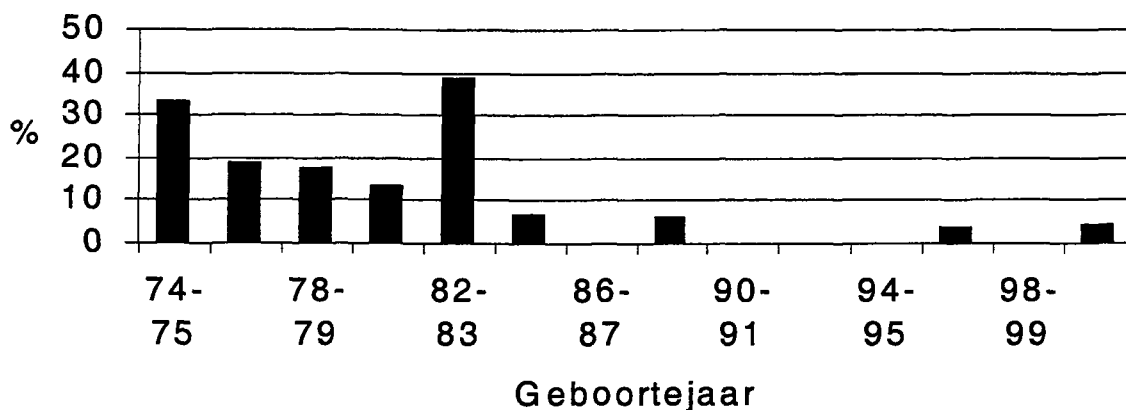


Figuur 5 Gemiddelde leeftijd bij de hielprik in 1981 tot en met 2000

De verstreken tijd tussen het moment waarop de entadministratie de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden en het diagnostisch onderzoek was bekend bij 19 kinderen. Bij 4 kinderen (21%) was deze tijd 0 dagen, bij 10 kinderen (53%) 1 dag, bij 2 kinderen (11%) 2 dagen, bij nog eens 2 (11%) kinderen 3 dagen en bij 1 kind 6 dagen.

In 2000 was de tijd tussen het moment waarop de entadministratie de huisarts meldt dat een kind verwezen moet worden en het diagnostisch onderzoek dus in 84% van de gevallen 0-2 dagen.

Van alle 22 verwezen kinderen is de datum van het diagnostisch onderzoek bekend. Bij 71% werd het diagnostisch onderzoek verricht vóór de 14e dag en bij 95% werd dit onderzoek verricht voor de 21^e dag. Bij 1 kind vond het onderzoek plaats op de 23^e dag. De meeste kinderen worden de laatste jaren vóór de 21e dag behandeld (figuur 6).



Figuur 6 Percentage PKU-patiënten waarbij de leeftijd bij start van de behandeling groter was dan of gelijk aan drie weken naar geboortejaar

Conclusie:

- 1 De vervroeging van de leeftijd bij de hielprik met één dag midden 1999 brengt de gemiddelde leeftijd waarop de eerste hielprik plaats vindt met één dag terug.
- 2 De laatste jaren worden vrijwel alle patiënten met PKU behandeld voor de leeftijd van 21 dagen.

4.3 Diagnosen

Door de Landelijke Begeleidingscommissie (LBC)-PKU wordt PKU als volgt gedefinieerd:

- een concentratie van fenylalanine in het serum bij de onbehandelde patiënt van $\geq 0,50$ mmol/l (≥ 500 μ mol/l);
- een tolerantie voor fenylalanine in het dieet op de leeftijd van één jaar ≤ 50 mg/kg lichaamsgewicht;
- de aanwezigheid van grote hoeveelheden fenylalaninemetabolieten bevestigt de diagnose.

Van HPA is sprake indien bij de onbehandelde patiënt de fenylalanineconcentratie $\geq 0,24$ mmol/l (≥ 240 μ mol/l) bedraagt en tevens niet aan de criteria voor de diagnose PKU wordt voldaan. Niet bij alle patiënten met HPA is een fenylalanine-beperkt dieet noodzakelijk.

De verantwoordelijkheid voor het stellen van de diagnose ligt bij de behandelend kinderarts van het academisch centrum.

Tabel 6 toont enige screenings- en diagnostische gegevens van de 13 patiënten die behandeld worden met een fenylalanine-beperkt dieet of die een stoornis hebben in de BH4-cofactor. Het betreft 10 patiënten met PKU en 3 patiënten met HPA.

Tabel 6 Kinderen met PKU of HPA behandeld met een fenylalanine-beperkt dieet of met een stoornis in de BH4-cofactor, geboren in 2000

| TNO reg. nr. | gesl m/v | 1 ^e screening | | 2 ^e screening | | 1 ^e diagnostisch onderzoek | | | | beh | | | |
|-----------------|-------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------|-----------|----------|-----|
| | | lft dg | fenyl- alanine μmol/l | lft dg | fenyl- alanine μmol/l | lft dg | fenyl- alanine μmol/l | tyro- sine μmol/l | fenyl- alanine metab. | BH4 test | lft dg | diagnose | |
| Amsterdam AMC | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 0013 | v | 7 | 1140 | x | x | 10 | 2175 | 76 | + | - | 11 | PKU |
| Amsterdam VU | | | | | | | | | | | | | |
| Groningen | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 0001 | m | 4 | 650 | x | x | 7 | 450 | 49 | x | + | 8 | HPA |
| 3 | 0012 | v | 5 | 1100 | x | x | 7 | 1563 | 58 | x | - | 8 | PKU |
| 4 | 0018 | m | 4 | 350 | 12 | 450 | 15 | 370 | x | x | - | 16 | HPA |
| Leiden | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 0022 | v | 4 | 1140 | x | x | 6 | 1228 | x | x | - | 8 | PKU |
| Maastricht | | | | | | | | | | | | | |
| Nijmegen | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 0003 | v | 6 | 910 | x | x | 8 | 1086 | 72 | - | - | 9 | PKU |
| 7 | 0009 | m | x | 1200 | x | x | 10 | 1485 | x | + | - | 11 | PKU |
| 8 | 0015 | v | 4 | 680 | x | x | 7 | 613 | 116 | x | - | 8 | HPA |
| Rotterdam | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 0004 | v | 4 | 1500 | x | x | 6 | 1295 | 53 | x | - | 7 | PKU |
| 10 | 0011 | v | 5 | 1140 | x | x | 7 | 1282 | 58 | x | - | 8 | PKU |
| 11 | 0016 | m | x | 1000 | x | x | 6 | 1157 | 84 | + | - | 7 | PKU |
| Utrecht | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 0014 | v | 4 | >1200 | x | x | 7 | 1702 | 45 | x | x | 8 | PKU |
| Gent (België) | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 0020 | m | 7 | 1000 | x | x | 8 | 768 | 75 | x | x | 9 | PKU |

x = gegevens ontbreekt/niet verricht

Tabel 7 toont enige screenings- en diagnostische gegevens van de 9 verwezen kinderen, waarbij de behandeling met een fenylalanine-beperkt dieet niet geïndiceerd was. Bij 1 (nr. 9) patiënt werd galactosaemie vastgesteld.

Tabel 7 *Kinderen, geboren in 2000 en verwezen bij de screening op PKU, waarbij de behandeling met het fenylalanine-beperkte dieet niet geïndiceerd was*

| TNO reg. nr. | gesl m/v | 1 ^e screening | | 2 ^e screening | | 1 ^e diagnostisch onderzoek | | | | |
|---------------|----------|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|----------|----------|---------------|
| | | lft dg | fenyl-alanine $\mu\text{mol/l}$ | lft dg | fenyl-alanine $\mu\text{mol/l}$ | lft dg | fenyl-alanine $\mu\text{mol/l}$ | BH4 test | diagnose | |
| Amsterdam AMC | | | | | | | | | | |
| 1 | 0002 | m | 5 | 250 | 9 | 310 | 23 | 247 | - | HPA |
| 2 | 0021 | v | 5 | 380 | 10 | 340 | 13 | 245 | - | HPA |
| Amsterdam VU | | | | | | | | | | |
| 3 | 0008 | m | 6 | 260 | 8 | 410 | 14 | 315 | - | HPA |
| Groningen | | | | | | | | | | |
| 4 | 0019 | m | 4 | 260 | 11 | 270 | 13 | 164 | - | geen PKU/HPA |
| Leiden | | | | | | | | | | |
| Maastricht | | | | | | | | | | |
| Nijmegen | | | | | | | | | | |
| 5 | 0005 | v | 6 | 240 | x | 290 | 17 | 211 | x | geen PKU/HPA |
| 6 | 0006 | v | 5 | 250 | 13 | 300 | 20 | 288 | x | HPA |
| 7 | 0007 | m | 5 | 490 | x | x | x | 70 | x | geen PKU/HPA |
| 8 | 0010 | m | 5 | 360 | 14 | 600 | 16 | 525 | - | HPA |
| Rotterdam | | | | | | | | | | |
| 9 | 0017 | v | 4 | 330 | 8 | 510 | 13 | 50 | x | galactosaemie |
| Utrecht | | | | | | | | | | |

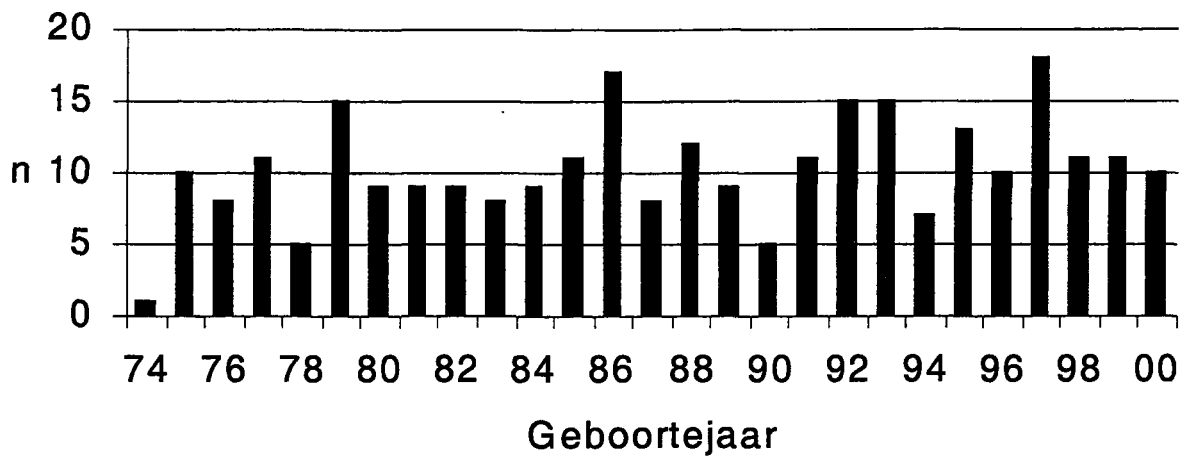
x = gegeven ontbreekt

Tabel 8 toont de diagnoses van de in 2000 bij de screening verwezen kinderen naar entadministratie.

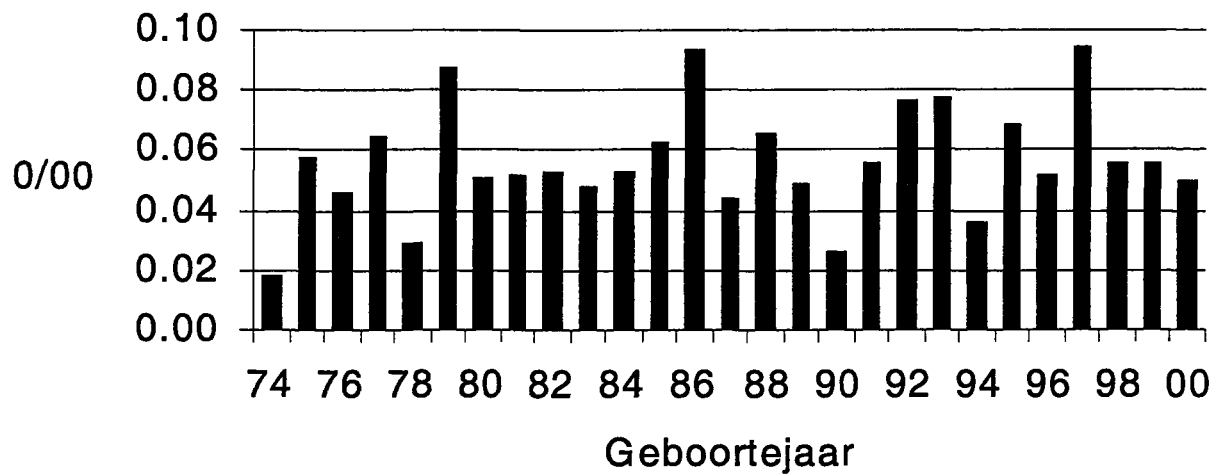
Tabel 8 *Diagnosen naar entadministratie van de woonplaats bij de PKU-screening geboren in 2000*

| Regio entadministratie | PKU/HPA met dieet / BH4-synth-def. | HPA zonder dieet | Geen PKU/HPA | (Nog) geen concl. mgl. | Onbekend | Totaal |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------|--------------|------------------------|----------|-----------|
| Groningen | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Friesland | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| Drenthe | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Overijssel | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Flevoland | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gelderland | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 6 |
| Utrecht | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Noord-Holland (excl. Amsterdam) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Amsterdam | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Zuid-Holland (excl. Rotterdam) | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Rotterdam | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Zeeland | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Noord-Brabant | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Limburg | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Buitenland | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Onbekend | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Totaal | 13 | 5 | 4 | 0 | 0 | 22 |

In de periode 1 september 1974 tot en met 31 december 2000 zijn 273 patiënten geboren met PKU. Wordt 1974 buiten beschouwing gelaten dan varieerde het aantal patiënten per jaar van 5 (1978 en 1990) tot en met 18 (1997) (figuur 7a). Gemiddeld werden in de periode 1975 tot en met 2000 10,5 patiënten per jaar geboren. Uitgaande van een poissonverdeling zijn de 95% betrouwbaarheidsintervalgrenzen van het aantal geboorten per jaar 5 en 18. Met andere woorden toeval is waarschijnlijk de oorzaak voor de variatie in het aantal PKU-patiënten dat per jaar geboren wordt. In 2000 was het aantal patiënten met PKU 10. Figuur 7b toont de prevalentie van PKU naar geboortjaar.



Figuur 7a Aantal PKU-patiënten naar geboortejaar



Figuur 7b Prevalentie van PKU naar geboortejaar

5 De 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 de ziekte zeer waarschijnlijk niet heeft.

De uitvoering van de screening is beschreven in paragraaf 2.1.

Een goed inzicht in de effectiviteit van de screeningstest wordt verkregen door het nagaan van de sensitiviteit, de specificiteit en de positief voorspellende waarde. Onder de sensitiviteit van een test verstaat men de kans dat degene met de gezochte ziekte een positieve testuitslag heeft en onder de specificiteit de kans dat degene die de ziekte niet heeft een negatieve testuitslag heeft. De positief voorspellende waarde is de kans op ziekte indien de testuitslag positief is.

In het geval van de PKU-screening waarbij sommige kinderen, namelijk degenen met een dubieuze uitslag, nogmaals getest worden, zal onder een positieve testuitslag verstaan worden: alle screeningsuitslagen waarbij verwijzing geïndiceerd is. Uitslagen, waarbij verwijzing niet geïndiceerd is, worden als negatief beschouwd.

Tot degenen met de gezochte ziekte worden gerekend:

- patiënten met PKU;
- patiënten met HPA, waarbij de behandeling met een fenyylalanine-beperkt dieet geïndiceerd is;
- patiënten met een tekort van de co-factor tetrahydrobiopterine (BH4);
- patiënten met BH4-responsive HPA/PKU.

Tabel 9 geeft een overzicht van de diagnose naar verwijfsindicatie. Het aantal terecht-positieven is 13 (zie ook tabel 6) en het aantal fout-positieven 9 (zie tabel 7).

Tot op heden zijn nog geen kinderen bekend met een fout-negatieve uitslag die geboren zijn in 2000. Pas na enige jaren kunnen hierover betrouwbare uitspraken gedaan worden. Vanaf de start van de screening in 1974 is nu van 6 kinderen bekend dat er sprake is van PKU terwijl dit bij de screening niet werd gevonden (tabel 10).

Het aantal terecht-negatieven is 206.378 namelijk 206.400 (het aantal gescreenden, zie hoofdstuk 1) minus 22 (het aantal terecht-positieven + fout-positieven + fout-negatieven). Nemen we aan dat het aantal fout-negatieven 0 is (pas over enige jaren bestaat hierover enige duidelijkheid) dan kan de sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde als volgt berekend worden:

- sensitiviteit is 100% ($13/(13 + 0)$)
- specificiteit is 99,995% ($206.378/206.387$)
- positief voorspellende waarde is 59% ($13/(13 + 9)$).

Ter vergelijking: in een overzichtsartikel over 20 jaar screenen op PKU in Nederland wordt een sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde gemeld van respectievelijk 98%, 99,99% en 50% (Verkerk 1995).

Tabel 9 Diagnose naar verwijfsindicatie bij de screening op PKU in 2000

| Verwijzing geïndiceerd | PKU/HPA met fenylalanine-beperkt dieet/stoornis in de BH4-co-factor | | |
|------------------------|---|---------|---------|
| | Ja | Neen | Totaal |
| Ja | 13 | 9 | 22 |
| Neen | 0 | 206.376 | 206.378 |
| Totaal | 13 | 206.387 | 206.400 |

Tabel 10 Enkele gegevens van de zes PKU-patiënten die niet werden gevonden bij de screening in de periode 1974-2001

| TNO-reg.nr. | geslacht | geboortejaar | jaar van opsporing | phe-conc. bij diagn. onderz. (µmol/l) |
|-------------|----------|--------------|--------------------|---------------------------------------|
| 8410 | v | 1984 | 1986 | 2037 |
| 8527 | v | 1985 | 1992 | 1729 |
| 8714 | m | 1987 | 1989 | 2000 |
| 8813 | v | 1988 | 1988 | 1074 |
| 9222 | v | 1992 | 1995 | 1508 |
| 0106 | v | 1998 | 2001 | 500 |

Conclusie: De screeningsprocedure op PKU heeft een zeer hoog discriminerend vermogen. Ondanks de relatief lage prevalentie is het aantal fout-positieven gering. Sinds de start van de screening is nu van zes patiënten bekend dat zij gemist zijn bij de screening.

6 Literatuur

ELVERS LH, DIEPENDAAL GAM, BLONK HJ, LOEBER JG. Evaluatie van de Quantase Phenylalanine bepaling en het Millipore Multiscreen Assay System als methode voor de screening van pasgeborenen op PKU. Bilthoven: RIVM, 1994. Rapport nr. 199003029.

ELVERS LH, DIEPENDAAL GAM, BLONK HJ, LOEBER JG. Phenylketonuria screening using the Quantase phenylalanine kit in combination with a microfilter system and the dye Tartrazine. *Screening* 1995;3:209-23.

GUTHRIE R, SUSI A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963;32:338-43.

IGZ. Draaiboek neonatale screening op PKU en CHT, 1998, 3e uitgave.

LOEBER JG, ELVERS LH, ENDERT E, ENGEL H, LANDEGHEM AAJ van, VERHEUL FEAM. Rapport over de analytische vergelijking van de CHT-laboratoria. Landelijk bevolkingsonderzoek op congenitale hypothyreoïdie. Bilthoven: RIVM, 1^e kwartaal 1981 – 4^e kwartaal 1998.

MAASWINKEL-MOOIJ PD, KIST-VAN HOLTHE TOT ECHTEN JE, MAAT-KIEVIT JA. Fenyketonurie ondanks screening. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:1727-9.

SCRIVER CR, KAUFMAN S, WOO SLC. The Hyperphenylalaninemias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, reds. *The metabolic basis of inherited disease*. New York: McGraw-Hill, 1989: 495-546.

SENGERS RCA. De vroege opsporing van fenyketonurie in Nederland, 1977-1979: tweede verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie PKU. *Ned Tijdschr Geneesk* 1981; 125:2135-40.

VERBRUGGE HP. Fenyketonurie: screening van pasgeborenen een juist besluit? *Medisch Contact* 1983;38:958-60.

VERKERK PH. De screening op phenylketonurie en congenitale hypothyreoïdie. *Tijdschrift voor Verloskundigen* 1994; 19: 386-91.

VERKERK PH, BOEKEN KRUGER-MANGUNKUSUMO RS. Leeftijd bij de hiehprik aanzienlijk vervoegd [letter]. *Tijdschrift voor Verloskundigen* 1994; 19: 586.

VERKERK PH. De verpleegkundige rol bij de hiehprik. *Verpleegkunde professioneel* 1994;1:4-6.

VERKERK PH, ZAAL MAE VAN. Rapportage van de screening op fenyketonurie bij kinderen geboren in 1995. Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie PKU. Leiden: TNO-PG, 1996. Publ.nr. 96.068.

VERKERK PH. Twintig jaar landelijke screening op fenyketonurie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:2302-5.

A Uitslagen en verwijzingen bij PKU-screening in 2000

Tabel 1 Uitslagen en verwijzingen na 1^e en 2^e (herhaalde 1^e) hielprik in 2000

| | n | %o |
|--|---------------|-------------|
| Na 1e hielprik: | | |
| Negatief | 205328 | 994.81 |
| Dubieus | 30 | 0.15 |
| Afwijkend | 13 | 0.06 |
| Onvoldoende vulling | 990 | 4.80 |
| Anders@ | 39 | 0.19 |
| Verwezen | 13 | 0.06 |
| Niet-verwezen (wel geindiceerd)& | 0 | 0.00 |
| Na herhaalde 1e en 2e hielprik: | | |
| Niet verricht (wel geindiceerd)& | 12 | 0.06 |
| Negatief | 924 | 4.98 |
| w.v. bij 1e hp dubieus | 19 | 0.09 |
| w.v. bij 1e hp OV/anders | 905 | 4.38 |
| Dubieus | 7 | 0.03 |
| w.v. bij 1e hp eveneens dubieus | 7 | 0.03 |
| w.v. bij 1e hp OV/anders | 0 | 0.00 |
| Afwijkend | 2 | 0.01 |
| w.v. bij 1e hp dubieus | 2 | 0.01 |
| w.v. bij 1e hp OV/anders | 0 | 0.00 |
| Dubieus^ + afwijkend | 9 | 0.04 |
| Onvoldoende vulling | 10 | 0.05 |
| w.v. bij 1e hp dubieus | 1 | 0.00 |
| w.v. bij 1e hp OV/anders | 9 | 0.04 |
| Anders@ | 1 | 0.00 |
| Verwezen | 9 | 0.04 |
| Niet-verwezen (wel geindiceerd)& | 0 | 0.00 |
| Verwezen na 1e en 2e hielprik | 22 | 0.11 |
| 3 ^e of 4e hielprik | 32 | 0.16 |
| w.v. verwezen | 0 | 0.00 |
| Totaal verwezen | 22 | 0.11 |
| Totaal gescreend | 206400 | |

* Van het totale aantal gescreende zuigelingen

^ en 1e hielprik eveneens dubieus

@ Bijv. te vroeg geprikt of bepaling mislukt

& Bijv. ouders weigeren of kind overleden

OV onvoldoende vulling