

TNO-rapport

**RAPPORTAGE VAN DE SCREENING OP
CONGENTALE HYPOTHYREOÏDIE
BIJ KINDEREN GEBOREN IN
1992 EN 3E MEETPUNT 1987**

**Verslag van de Landelijke
Begeleidingscommissie CHT**

**NIPG-publikatienummer
93.082**

Oktober 1993

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden
vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt
door middel van druk, fotokopie, microfilm
of op welke andere wijze dan ook, zonder
voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd
uitgebracht, wordt voor de rechten en
verplichtingen van opdrachtgever en
opdrachtnemer verwezen naar de
'Algemene Voorwaarden voor Onderzoeks-
opdrachten aan TNO', dan wel de
betreffende terzake tussen partijen
gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport
aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© TNO

**P.H. Verkerk
S.P. Verloove-Vanhorick**

Nederlandse organisatie voor
toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek

TNO-Gezondheidsonderzoek stelt zich ten doel bij te dragen
aan de verbetering van preventie en behandeling van ziekten
en afwijkingen door het toepasbaar maken van kennis op
medisch biologisch, psychosociaal en epidemiologisch
gebied ten behoeve van de volksgezondheid en de
gezondheidszorg.



Op opdrachten aan TNO zijn van toepassing de Algemene
Voorwaarden voor onderzoekopdrachten aan TNO,
zoals gedeponereerd bij de Arrondissementsrechtbank
en de Kamer van Koophandel te 's-Gravenhage.

ISBN 90-6743-285-7

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 27,85 (incl. BTW) op postbankrekeningnr. 99.889 ten name van TNO-Gezondheidsonderzoek te Leiden onder vermelding van bestelnummer 93.082.

INHOUD

	pagina
SAMENVATTING	i
BETEKENIS VAN AFKORTINGEN EN TERMEN	iii
INLEIDING	1
1. DEELNAME AAN DE SCREENING	2
2. BELOOP VAN DE SCREENING	6
2.1 De uitvoering van de screening	6
2.2 Screeningsuitslagen en verwijzingen	8
2.3 Onvoldoende vullingen	13
3. DE POPULATIE VERWEZEN KINDEREN	17
3.1 Geregistreerde meldingen van verwezen kinderen	17
3.2 Enkele kenmerken van de verwezen kinderen	18
3.3 Tijdsduren	19
3.4 Niet volgens de screeningsprocedure verwezen kinderen	31
4. DIAGNOSEN	32
4.1 Permanente CHT	32
4.2 Passagère CHT	39
4.3 (Nog) geen conclusie mogelijk	42
4.4 Geen CHT	43
4.5 Geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend	44
4.6 Behandeling in relatie tot diagnose	44
4.7 Diagnose naar entadministratie	45

	pagina
5. DE METHODE VAN SCREENING	46
LITERATUUR	51
BIJLAGEN	55
Bijlage 1: 3e meetpunt 1987	57
Bijlage 2: Landen waar gescreend wordt op CHT en PKU	59

SAMENVATTING

In *hoofdstuk 1* wordt de deelname aan de screening beschreven. Deze bedroeg 99,63%. Dit is hoger dan in alle voorafgaande jaren. De absolute verschillen tussen de entadministraties zijn gering. Relatief gezien zijn er wel opvallende verschillen. Zo varieert het percentage niet-deelname van 0,03% (Groningen) tot 0,60% (Amsterdam).

Hoofdstuk 2 schetst het beloop. Het percentage 'dubieuze' screeningsuitslagen toont een dalende trend. Met name het percentage 'dubieuze' TSH-uitslagen is vanaf het begin van de screening afgenomen. De afname van het percentage 'dubieuze' uitslagen lijkt zich vooral voor te doen in de volgende verzorgingsgebieden van de CHT-laboratoria: Noord-Oost, Midden en Zuid-Oost.

Het percentage onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes bij de CHT screening was 0,59%. Hiermee wordt de dalende trend, die vorig jaar is ingezet, gecontinueerd. Er blijkt tussen de entadministraties een vrij grote spreiding te bestaan wat betreft het percentage onvoldoende vullingen. Limburg had het laagste percentage (0,19%). In Groningen, Friesland, Drenthe en Amsterdam was het percentage onvoldoende vullingen groter dan 1%.

In *hoofdstuk 3* wordt de populatie kinderen (n=764) beschreven die op grond van de screening naar een kinderarts werd verwezen voor nader diagnostisch onderzoek. In vergelijking met de algemene populatie is onder de verwezen kinderen het percentage jongens (66%), vroeggeborenen (25%) en overledenen (1%) hoog.

Om een indruk te verkrijgen waar vertraging optreedt in het screeningsproces is het traject van geboorte tot behandeling verdeeld in de volgende '90%- haalbaarheidsintervallen': (1) geboorte tot eerste hielprik (duur 8 dagen), (2) eerste hielprik tot tweede hielprik (duur 10 dagen), (3) hielprik tot melding aan de huisarts (duur 7 dagen) en (4) melding aan de huisarts tot diagnostisch onderzoek (duur 4 dagen). Onder een 90%-haalbaarheidsinterval verstaan we een traject met een zodanige duur dat het haalbaar geacht wordt dat 90% van de kinderen cq informatie van kinderen (hielpriksetje, uitslagen) het traject kan afleggen. De gerealiseerde percentages in 1992 waren respectievelijk (1) 77%, (2) 64%, (3) 71% en (4) 64%. Het traject van geboorte tot melding aan de huisarts verloopt de laatste jaren sneller. Het traject van huisarts tot kinderarts lijkt de laatste jaren echter meer tijd in beslag te nemen.

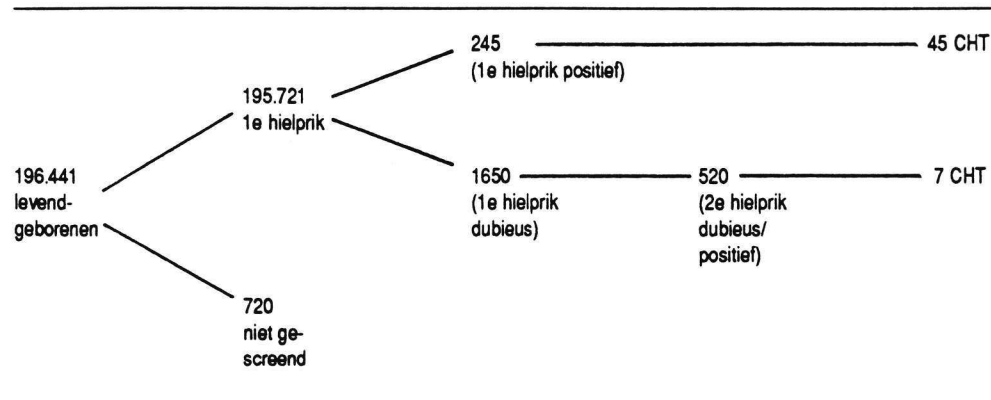
Van de 764 verwezen kinderen was 2% ten onrechte verwezen. Eén van deze kinderen werd verwezen in verband met een zeer hoog positief T4 (+8,9 SD). Bij diagnostisch onderzoek bleek dit te berusten op een hoog TBG gehalte.

Hoofdstuk 4: In 1992 werden 48 patiënten met primaire CHT en 4 patiënten met secundaire/tertiaire CHT opgespoord. Van de patiënten werd 56% voor de streefdatum van 21 dagen behandeld met

schilddklierhormoon. Bij 25 kinderen was er sprake van passagère CHT, bij 17 was nog geen conclusie mogelijk, bij 658 werden geen afwijkingen vastgesteld en van 12 is de uitslag van het diagnostisch onderzoek niet bekend. Bij 126 (16%) van de 764 verwezen kinderen werd een TBG-deficiëntie vastgesteld. Tijdelijke behandeling met schildklierhormoon van kinderen zonder (passagère) CHT vond plaats bij vijf kinderen. Van twee is bekend dat ze een TBG-deficiëntie hadden.

Hoofdstuk 5: De sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde was in 1992 respectievelijk 100%, 99,65% en 7,0%.

Het stroomdiagram geeft in het kort het beloop van de screening in 1992 weer:



BETEKENIS VAN AFKORTINGEN EN TERMEN

CHT	Congenitale hypothyreoïdie
'dubieuze' uitslag	Licht afwijkende uitslag (NB dit wil niet zeggen dat het kind CHT heeft; deze uitslagen komen namelijk behalve bij kinderen met CHT ook bij gezonde kinderen voor)
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 CHT heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslagen niet voor verwijzing in aanmerking komt
fout-positief	Een kind dat geen CHT 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 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.
LBC-CHT	Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Commissies 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 CHT 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	Niet-afwijkende uitslag
onvoldoende vulling	Van onvoldoende vulling is sprake indien op het filtreerpapier van een hielpriksetje te weinig bloed is verzameld om een betrouwbare laboratoriumbepaling mogelijk te maken.
'positieve' uitslag	Zeer afwijkende uitslag (NB dit wil niet zeggen dat het kind CHT heeft; deze uitslagen komen namelijk behalve bij kinderen met CHT ook bij gezonde kinderen voor)
tweede hielprik	Indien bij de eerste hielprik sprake is van een dubieuze uitslag dient een tweede hielprik verricht te worden.
vervolgonderzoek	Vervolgonderzoek kan bestaan uit een tweede hielprik of uit een verwijzing naar een kinderarts
T4	Schildklierhormoon (thyroxine)
TBG-deficiëntie	Aangeboren tekort aan TBG. Kinderen met een TBG-deficiëntie hebben een (zeer) afwijkende T4-uitslag bij de screening. Het betreft echter een onschuldige aandoening, waarbij geen behandeling nodig is.
TSH	Thyreoïd-stimulerend hormoon, ook wel aangeduid met de term thyreotropine. Dit hormoon wordt geproduceerd in de hersenen (hypofyse). Het zet de schildklier aan tot de afgifte van T4.

INLEIDING

In dit rapport wordt verslag uitgebracht van de screening op congenitale hypothyreoïdie (CHT) over alle in 1992 in Nederland geboren kinderen. De wijze van verslaggeving is grotendeels gelijk aan die van de voorgaande jaren.

In een bijlage zijn de resultaten vermeld van het derde meetpunt bij kinderen geboren in 1987. De jaarlijkse rapportages hebben betrekking op de eerste twee meetpunten. Bij de eerste twee meetpunten is de leeftijd van de kinderen 0,5 maand tot 15 maanden. Het derde meetpunt wordt afgenomen op de leeftijd van 4 tot 5 jaar. Bij het derde meetpunt wordt bij de behandelend kinderarts nogmaals geïnformeerd naar de diagnose en de subclassificatie van de kinderen die bij de eerste twee meetpunten geregistreerd waren als CHT of waarbij nog geen conclusie mogelijk was.

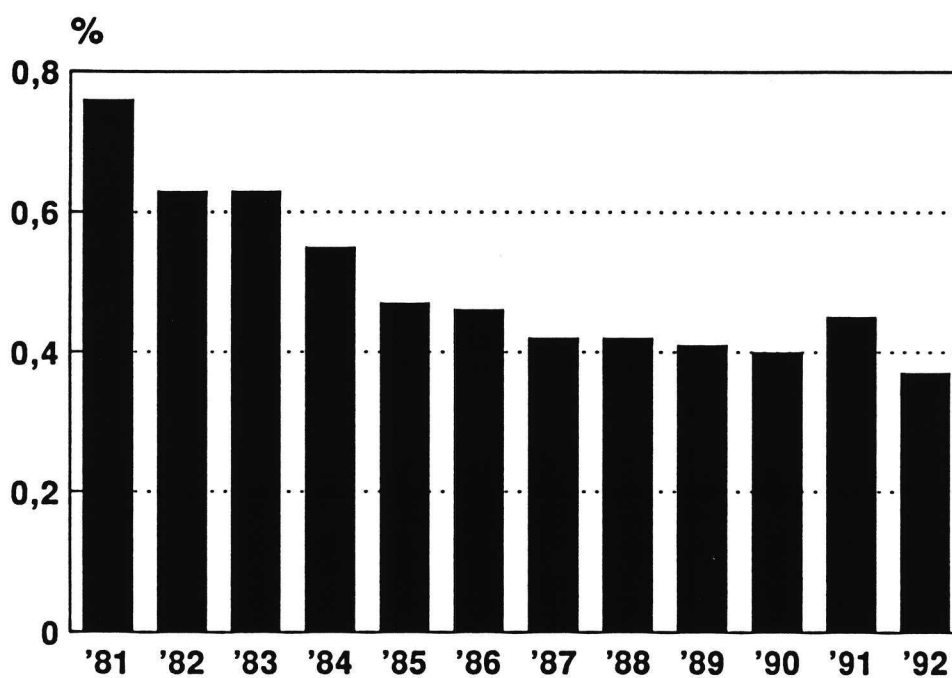
Tevens is een bijlage bijgevoegd waarin aangegeven wordt in welke landen men screent op PKU en CHT.

Dank wordt voorts wederom gebracht aan allen die meewerkten aan de neonatale screening, speciaal aan de uitvoerders van de hielprik, de provinciale en grootstedelijke entadministraties, de CHT-laboratoria, en alle artsen jeugdgezondheidszorg en klinische kinderartsen. Slechts door de medewerking van velen, verenigd in een goede landelijke organisatie, is de screening op CHT en de rapportage ervan mogelijk.

1. DEELNAME AAN DE SCREENING

Volgens de kwartaallijsten van de provinciale en grootstedelijke entadministraties werden in 1992 bij 195.721 van de 196.441 levendgeborenen in Nederland een hielprik afgenomen, dit is 99,63%. In figuur 1 wordt het percentage niet-deelname vanaf het begin van de screening in 1981 weergegeven. Het percentage niet-deelname in 1992 is lager dan in alle voorgaande jaren.

Figuur 1 Niet-deelname aan de screening op CHT in 1981 tot en met 1992



De redenen van het niet deelnemen worden hieronder weergegeven, in vergelijking met 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987. 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 De redenen van niet-deelname aan de CHT-screening in 1992, 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987 (Gegevens ontleend aan de entadministraties)

Redenen	1992		1991	1990	1989	1988	1987
	n	o/oo	o/oo	o/oo	o/oo	o/oo	o/oo
Weigering en bezwaar	165	0,8	1,0	1,1	1,2	1,4	1,4
Overleden	297	1,5	1,6	1,9	1,6	1,8	1,8
Vertrokken	118	0,6	1,1	0,4	0,4	0,3	0,3
Onbekend	140	0,7	0,8	0,7	0,9	0,7	0,8
Totaal	720	3,7	4,5	4,0	4,1	4,2	4,22
Totaal aantal levendgeborenen	196.441		198.326	196.908	187.972	185.553	185.463

Wanneer de kinderen die vóór de screeningsleeftijd overleden buiten beschouwing worden gelaten, werd van alle kinderen die in aanmerking kwamen voor screening 99,78% onderzocht. In 1991 was dit 99,70%, in 1990 99,78%, in 1989 99,74%, in 1988 99,76% en in 1987 99,76%.

Tabel 2a toont de deelname per entadministratie. In iedere regio is de deelname 99% of hoger. Het percentage niet-gescreenden varieerde van 0,03% (Groningen) tot 0,60% (Amsterdam).

Tabel 2a De deelname en de redenen van niet-deelname aan CHT-screening naar entadministratie; geboortjaar 1992

Entadmini- stratie	Levend- geborenen	gescreend	niet- gescreend	Redenen van niet deelname			
				weigering/ bezwaar	overleden	vertrokken	onbekend
Groningen	6152	6150	2 (0,03%)	1	1	0	0
Friesland	7565	7549	16 (0,21%)	4	9	3	0
Drenthe	5247	5229	18 (0,34%)	2	14	1	1
Overijssel	13820	13779	41 (0,30%)	20	19	1	1
Flevoland	3939	3922	17 (0,43%)	10	4	1	2
Gelderland	23438	23358	80 (0,34%)	26	20	0	34
Utrecht	14389	14332	57 (0,40%)	20	24	8	5
Noord-Holland (excl. Amsterd.)	21925	21844	81 (0,37%)	20	51	1	9
Amsterdam	9595	9537	58 (0,60%)	4	9	39	6
Zuid-Holland (excl. Rotterd.)	35363	35220	143 (0,40%)	26	47	10	60
Rotterdam	7737	7706	31 (0,40%)	1	20	9	1
Zeeland	4539	4519	20 (0,44%)	5	6	2	7
Noord-Brabant	29743	29612	131 (0,44%)	25	67	25	14
Limburg	12989	12964	25 (0,19%)	1	6	18	0
Nederland	196441	195721	720 (0,37%)	165	297	118	140

Entadministraties die in 1992 relatief gezien wat meer niet-gescreenden hadden, hadden dit ook in voorgaande jaren (tabel 2b). Hetzelfde geldt mutatis mutandis voor entadministraties die in 1992 weinig niet-gescreenden hadden.

Tabel 2b Niet-deelname aan de screening naar entadministratie in 1987, 1988, 1989, 1990, 1991 en 1992

Entadministratie	1987 %	1988 %	1989 %	1990 %	1991 %	1992 %
Groningen	0,13	0,08	0,10	0,05	0,25	0,03
Friesland	0,25	0,22	0,26	0,25	0,26	0,21
Drenthe	0,21	0,15	0,14	0,20	0,11	0,34
Overijssel	0,33*	0,47	0,41	0,50	0,45	0,30
Flevoland	-	0,37	0,43	0,49	0,23	0,43
Gelderland	0,42	0,53	0,46	0,46	0,46	0,34
Utrecht	0,52	0,51	0,49	0,37	0,44	0,40
Noord-Holland (excl.A'dam)	0,26	0,25	0,23	0,28	0,29	0,37
Amsterdam	0,57	0,52	0,59	0,73	0,62	0,60
Zuid-Holland (excl.R'dam)	0,52	0,47	0,54	0,46	0,44	0,40
Rotterdam	0,56	0,67	0,52	0,65	0,72	0,40
Zeeland	0,42	0,62	0,52	0,42	0,42	0,44
Noord-Brabant	0,49	0,38	0,41	0,36	0,39	0,44
Limburg	0,43	0,44	0,34	0,30	1,00	0,19
Nederland	0,42	0,42	0,41	0,40	0,45	0,37

* inclusief Flevoland

Conclusie: Het percentage niet-deelname is in 1992 lager dan in alle voorgaande jaren. De absolute verschillen in de percentages niet-deelname tussen de verschillende entadministraties zijn gering. Relatief gezien zijn er echter wel opvallende verschillen. Zo is het percentage niet-deelname in Amsterdam 0,60% en in Groningen 0,03%.

2. BELOOP VAN DE SCREENING

Na een korte weergave van de uitvoering van de CHT-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 aantal onvoldoende met bloed gevulde filtreerpapierstrookjes.

De gegevens zijn ontleend aan de kwartaallijsten van de entadministraties. De getotaliseerde gegevens van 1992 worden vergeleken met die, op dezelfde wijze verkregen, van de voorgaande jaren.

2.1 De uitvoering van de screening

De hielprik wordt uitgevoerd door de huisarts, verloskundige, wijkverpleegkundige of door een medewerker van het kraamcentrum of ziekenhuis, waarbij 4 cirkels filtreerpapier geheel met bloed gevuld worden. De aanbevolen leeftijd voor het verrichten van de prik is de leeftijd van 6 tot en met 8 dagen (de geboortedag geldt daarbij als dag 0). Van alle binnengekomen bloedmonsters wordt in de 5 CHT-streeklaboratoria de thyroxine (T4)-spiegel bepaald; deze wordt uitgedrukt in standaarddeviatie (sd) ten opzichte van het daggemiddelde. Behoort de T4-waarde tot de 20% laagste waarden van de bepalingdag, dan wordt uit hetzelfde filtreerpapier-bloed het gehalte van het thyroïd stimulerend hormoon (TSH) bepaald. In 1992 werd het TSH nog uitgedrukt in micro-eenheden per stans. Vanaf 1 januari 1993 worden deze uitslagen in de S.I. - eenheid mE/l serum gerapporteerd.

Wanneer de T4-, respectievelijk TSH-waarden, sterk afwijkend zijn ('positieve' waarden) is dit een indicatie voor directe verwijzing naar de kinderarts. Indien de waarden in geringe mate afwijkend zijn ('dubieus'), is het een indicatie voor een tweede hielprik. Indien daarbij de uitslag wederom dubieus dan wel positief is, is dit eveneens een verwijsindicatie (zie tabel 3a en 3b).

Tabel 3a Actie bij uitslag van eerste hielprik

T4 (s.d.)	TSH ($\mu\text{E}/\text{stans}^{\wedge}$)		
	positief ($\geq 0,20$)	dubieus ($0,11 - 0,19$)	negatief ($\leq 0,10$)
positief ($\leq -3,0$)	direct verwijzen	direct verwijzen*	direct verwijzen*
dubieus ($-2,9 - -2,1$)	direct verwijzen	2e hielprik	2e hielprik*
negatief ($\geq -2,0$)	direct verwijzen	2e hielprik	geen actie

* Met uitzondering van prematuren; zie 2.1.1

\wedge $1 \mu\text{E}/\text{stans} = 250 \text{ mE}/\text{l serum}$

Tabel 3b Actie bij uitslag van tweede hielprik

T4 (s.d.)	TSH ($\mu\text{E}/\text{stans}^{\wedge}$)		
	positief ($\geq 0,20$)	dubieus ($0,11 - 0,19$)	negatief ($\leq 0,10$)
positief ($\leq -3,0$)	verwijzen	verwijzen	verwijzen*
dubieus ($-2,9 - -2,1$)	verwijzen	verwijzen	verwijzen*
negatief ($\geq -2,0$)	verwijzen	verwijzen	geen actie

* Met uitzondering van prematuren; zie 2.1.1.

\wedge $1 \mu\text{E}/\text{stans} = 250 \text{ mE}/\text{l serum}$

2.1.1 Uitzonderingspositie prematuren

Daar bij prematuur geboren en de T4-spiegels vaak verlaagd blijken, beneden de zogenaamde 'afkapgrens', werden medio 1982 de selectiecriteria voor deze groep herzien en houdt de screening bij prematuren in dat bij pasgeborenen met zowel een zwangerschapsduur van ≤ 36 weken als een geboortegewicht van ≤ 2500 gram alleen het TSH als criterium voor vervolgonderzoek of voor

verwijzing wordt gehanteerd. In 1992 gold daarbij nog als extra criterium dat de hielprik op de leeftijd van 6 t/m 9 dagen verricht moest zijn. Vanaf 1 januari 1993 is het leeftijdscriterium komen te vervallen. In het 'Draaiboek screening op PKU en CHT', waarvan dit jaar een tweede herziene druk zal verschijnen, staat de gehele procedure in finesses beschreven.

2.2 Screeningsuitslagen en verwijzingen

Tabel 4 geeft het aantal en het percentage herhalingsonderzoeken en verwijzingen in vergelijking met voorgaande jaren. Het aantal negatieve uitslagen bij het eerste hielprikonderzoek bedroeg 192.644, dit is 98,43% van het aantal gescreende kinderen. Dit is enigszins hoger dan in voorgaande jaren.

Het percentage dubieuze uitslagen vertoont een dalende tendens (tabel 4 en figuur 2). Zoals te verwachten is in 1981 en 1982 het percentage dubieuze T4 uitslagen het hoogst (figuur 2). In deze jaren was immers de prematurenregeling (zie 2.1.1) nog niet of slechts deels van kracht. Echter ook vanaf 1983 is er een daling van het percentage dubieuze uitslagen waarneembaar. In figuur 2 is tevens een uitsplitsing gemaakt naar verzorgingsgebied van de CHT-laboratoria. Het blijkt dat de dalende trend het duidelijkst zichtbaar is in de regio's Noord-Oost, Midden en Zuid-Oost. Met behulp van de gegevens uit de kwartaalrapporten van de CHT-laboratoria is tevens een uitsplitsing gemaakt naar T4 en TSH (figuur 3). Met name het percentage dubieuze TSH-waarden is sterk afgenomen. Oorzaak is mogelijk de overgang naar een andere bepalingsmethode voor TSH. Dit dient nog nader uitgezocht te worden.

Het percentage onvoldoende vullingen is dit jaar 0,59% van het aantal gescreenden. Dit is aanzienlijk gunstiger dan in de voorgaande twee jaren. In paragraaf 2.3 wordt hier nader op ingegaan.

Bij 16 zuigelingen werd geen tweede hielprik verricht en drie kinderen (twee na de eerste hielprik en één na de tweede) werden niet verwezen, hoewel dit wel geïndiceerd was. De reden is bijvoorbeeld weigering van de ouders of overlijden van het kind. Bij de tweede hielprik was het aantal onvoldoende vullingen 4. Er waren 15 kinderen met onvoldoende vulling bij de eerste hielprik, waarbij de uitslag van de tweede hielprik dubieus was.

Het aantal naar een kinderarts verwezen kinderen na de eerste of tweede hielprik bedroeg 762. Bij 35 kinderen werd een derde of zelfs vierde hielprik afgenomen, hiervan werden zeven kinderen ingestuurd. Het totale aantal verwezen kinderen volgens de kwartaallijsten is derhalve 769.

Tabel 4 Uitslagen en verwijzingen van de eerste, herhaalde eerste hielprik en tweede hielprik in 1992 (aantallen en percentages) en in 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987 (percentages). Gegevens ontleend aan de kwartaallijsten van de entadministraties

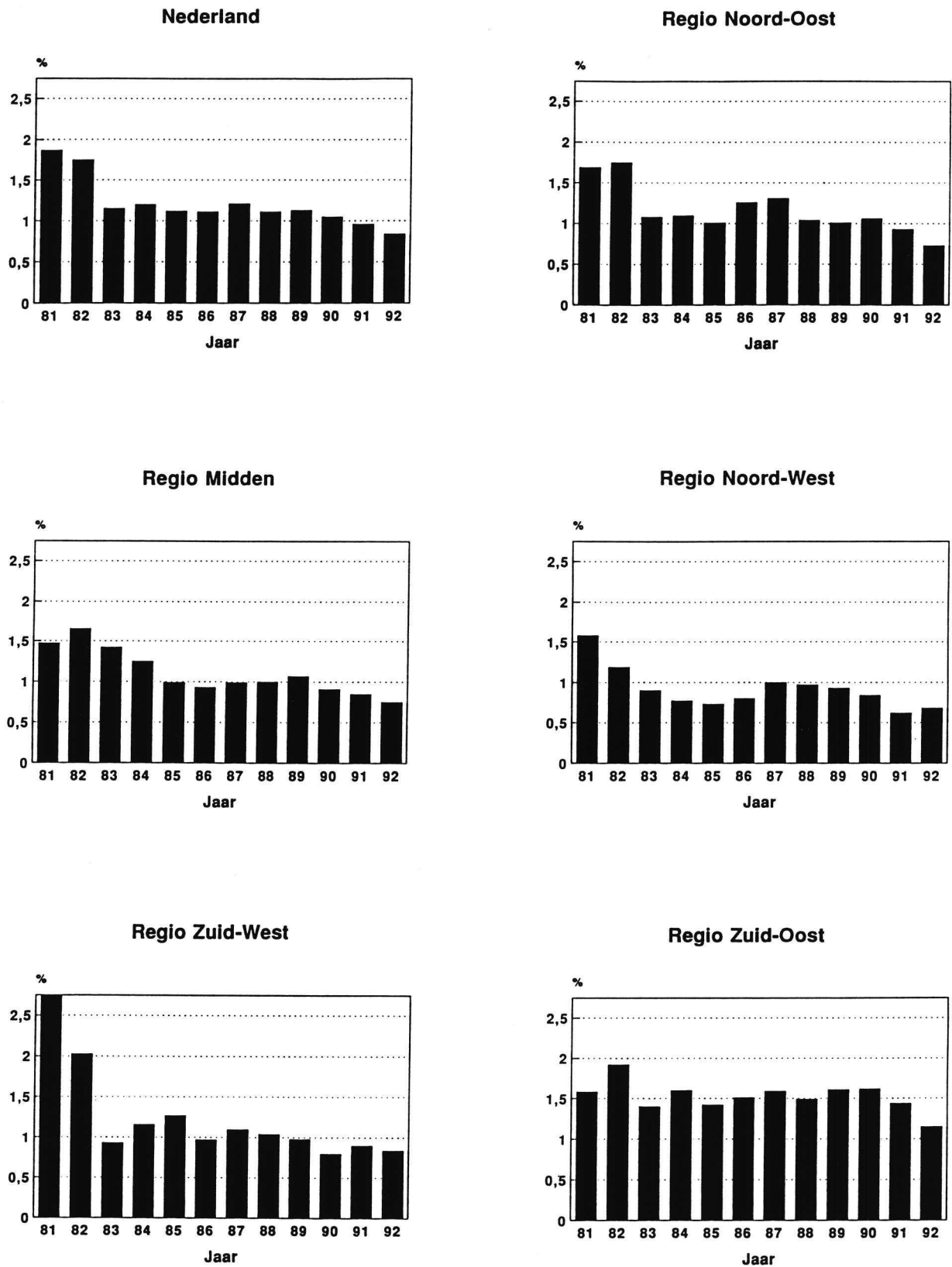
Uitslagen	1992		1991	1990	1989	1988	1987
	n	% *					
Na 1e hielprik:							
Negatief	192.644	98,43	98,15	97,90	97,90	98,06	98,17
Dubieus	1.650	0,84	0,96	1,05	1,13	1,11	1,20
Positief	245	0,13	0,15	0,13	0,14	0,15	0,14
Onvoldoende vulling^^	1.155	0,59	0,71	0,91	0,83	0,67	0,48
te vroeg geprikt/ overige	27	0,01	0,03	0,00	0,01	0,00	-
Na herhaalde 1e en 2e hielprik:							
Negatief	2.277	1,16	1,35	1,60	1,56	1,41	1,33
Dubieus^ + positief	520	0,27	0,33	0,33	0,35	0,35	0,28
Verwezen na de 1e, herhaalde 1e of 2e hielprik	762	0,39	0,47	0,46	0,49	0,50	0,43
Totaal gescreend	195.721		197.433	196.116	187.197	184.773	184.686

* Van het totale aantal gescreende zuigelingen

^ en eerste hielprik eveneens dubieus.

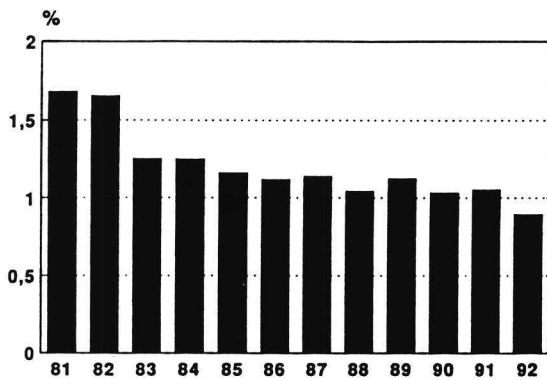
^^ definitie zie 2.3

Figuur 2 'Dubieuzе' screeningsuitslagen naar regio en naar jaar

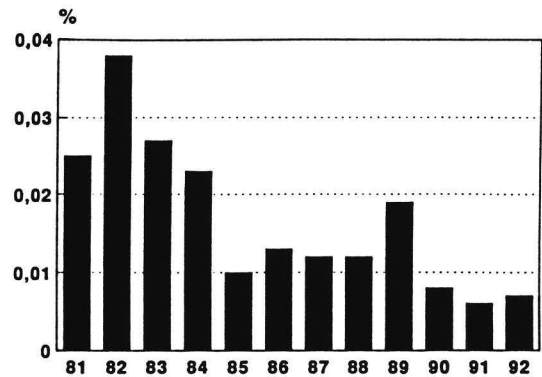


Figuur 3 'Dubieuze' screeningsuitslagen naar T4 en TSH en naar jaar

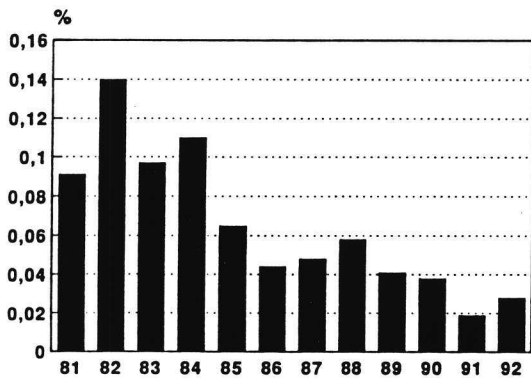
Dubieuze T4 en negatieve TSH waarden



Dubieuze T4 en dubieuze TSH waarden



Negatieve T4 en dubieuze TSH waarden



Tabel 5 toont de uitslagen en de verwijzingen na eerste en tweede hielprik naar entadministratie van de woonplaats. Evenals in het voorgaande jaar is in Limburg het percentage onvoldoende vullingen het laagst (0,19%). In Groningen, Friesland, Drenthe en Amsterdam zijn de percentages groter dan 1%. Opvallend is ook de ontwikkeling in Gelderland en Utrecht. Enkele jaren geleden hadden deze provincies nog veruit het hoogste percentage onvoldoende vullingen. In 1992 liggen de percentages onder het landelijk gemiddelde. Hierbij speelt een belangrijke rol dat het CHT-laboratorium dat de bepalingen verricht voor deze twee provincies (Bilthoven) een ander criterium hanteert bij het vaststellen of een setje voldoende bloed bevat voor de CHT-bepalingen. Voorheen was het criterium dat een setje voldoende bloed moest bevatten voor zowel de T4 als de TSH-bepaling. Sinds enige tijd hanteert men het criterium dat er in ieder geval voldoende bloed moet zijn voor een betrouwbare T4-bepaling. Dit betekent dat slechts in 20% van deze gevallen een herhaalde eerste hielprik noodzakelijk is (zie ook 2.1). Namelijk alleen bij degenen die behoren tot de 20% laagste T4-waarden van die dag. Tabel 6 geeft een overzicht van de uitslagen na de eerste hielprik naar verzorgingsgebied van de CHT-laboratoria. Het valt op dat het percentage dubieuze uitslagen in regio Zuid-Oost hoger is dan in de andere regio's (zie ook de kwartaalrapporten van de CHT-laboratoria). Uit figuur 2 kan opgemaakt worden dat dit ook in de voorgaande jaren het geval was.

Tabel 5 Screeningsuitslagen en verwijzingen na eerste en tweede hielprik in 1992 naar entadministratie. Gegevens ontleend aan de kwartaalijsten van de entadministraties

Entadmini- stratie	ge- screend	1e hielprik						2e hielprik/ herhaalde 1e hp		verwezen	
		neg.	dub.	pos.	onvold.vulling [^]		mislukt/ te vroeg geprik	neg.	dub. + pos.	n	% *
					n	% *					
Groningen	6150	6028	44	5	73	1,19	0	105	10	15	0,24
Friesland	7549	7410	47	15	77	1,02	0	94	22	37	0,49
Drenthe	5229	5130	38	3	58	1,11	0	82	12	15	0,29
Overijssel	13779	13534	109	26	110	0,80	0	191	28	53	0,38
Flevoland	3922	3871	21	3	27	0,69	0	45	3	6	0,15
Gelderland	23358	23006	214	36	100	0,43	2	239	71	106	0,45
Utrecht	14332	14200	70	19	43	0,30	0	92	18	37	0,26
N.Holland (excl. A'dam)	21844	21471	143	20	193	0,88	17	308	45	65	0,30
Amsterdam	9537	9352	76	12	97	1,02	0	137	34	46	0,48
Z.Holland (excl. R'dam)	35220	34713	324	57	126	0,36	0	340	110	167	0,47
Rotterdam	7706	7597	53	3	53	0,69	0	89	17	20	0,26
Zeeland	4519	4479	23	4	13	0,29	0	29	5	9	0,20
N.Brabant	29612	29028	397	26	161	0,54	0	438	114	139	0,47
Limburg	12964	12825	91	16	24	0,19	8	88	31	47	0,36
Nederland	195721	192644	1650	245	1155	0,59	27	2277	520	762	0,39

* ten opzichte van het aantal gescreenden; ^ definitie zie 2.3.

Tabel 6 Screeningsuitslagen na eerste hielprik in 1992 naar verzorgingsgebied van de CHT-laboratoria. Gegevens ontleend aan de kwartaallijsten van de entadministraties

Verzorgings- gebied	gescreend	negatief n (%)	dubieus n (%)	positief n (%)	onvoldoende vulling [^] n (%)
Nrd-Oost	32707	32102 (98.15)	238 (0.73)	49 (0.15)	318 (0.97)
Midden	37690	37206 (98.72)	284 (0.75)	55 (0.15)	143 (0.38)
Nrd-West	35303	34694 (98.27)	240 (0.68)	35 (0.10)	317 (0.90)
Zuid-West	47445	46789 (98.62)	400 (0.84)	64 (0.13)	192 (0.40)
Zuid-Oost	42576	41853 (98.30)	488 (1.15)	42 (0.10)	185 (0.43)
Nederland	195721	192644 (98.43)	1650 (0.84)	245 (0.13)	1155 (0.59)

[^] definitie zie 2.3

2.3 Onvoldoende vullingen

Definitie

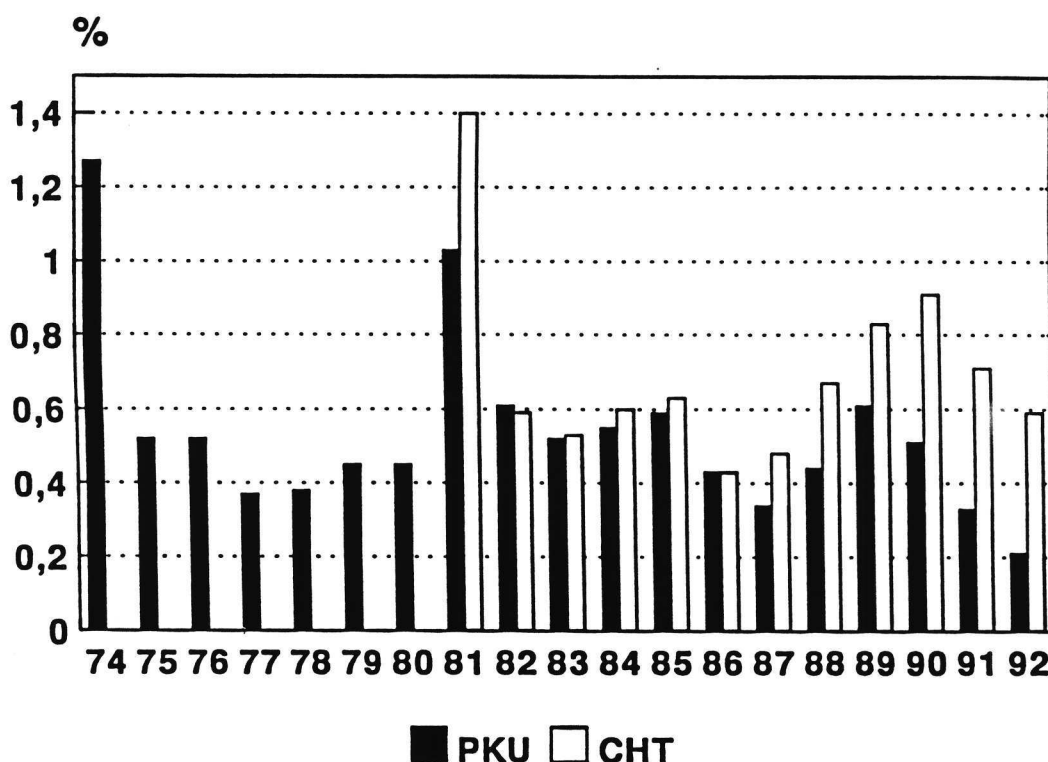
Van onvoldoende vulling wordt hier gesproken indien een setje onvoldoende bloed bevat voor alle noodzakelijke bepalingen. Bij de interpretatie van deze definitie dient men zich te realiseren dat bij de CHT-screening twee bepalingen verricht worden. T4 bij alle kinderen en TSH bij die kinderen waarvan het T4 tot de 20% laagste waarden van een dag behoort. Setjes die voldoende bloed bevatten voor een T4 bepaling, maar onvoldoende voor een TSH bepaling zullen daarom in slechts 20% van de gevallen op grond van deze definitie bij de 'onvoldoende vullingen' geclassificeerd worden. Er dient daarom rekening te worden gehouden met het feit dat deze definitie een gunstiger beeld geeft van het feitelijke aantal onvoldoende vullingen. Voordeel van deze definitie is dat ze direct aangeeft bij hoeveel kinderen een herhaalde hielprik noodzakelijk was. Aangezien onvoldoende vullingen vanaf het begin van de screening op deze wijze is gedefinieerd vergemakkelijkt dit het interpreteren van trendanalyses.

Verloop

Figuur 4 geeft het verloop van het percentage onvoldoende vullingen bij de screening op PKU en bij de screening op CHT. Op PKU wordt gescreend vanaf 1 september 1974 en op CHT vanaf 1 januari 1981. Bij het begin van beide screenings was het percentage onvoldoende vullingen hoog. Met uitzondering van 1981 was in de periode 1981 tot en met 1986 het percentage onvoldoende vullingen bij de PKU-screening vrijwel gelijk aan dat bij de CHT-screening. Vanaf 1987 lopen de percentages uiteen. Bij de PKU-screening zijn de percentages lager dan bij de CHT-screening. De oorzaak van deze discrepantie wordt verderop besproken.

In 1992 wordt de dalende tendens van het percentage onvoldoende vullingen, die wat betreft de CHT-screening in 1991 werd ingezet, gecontinueerd.

Figuur 4 Percentage onvoldoende vullingen ten opzichte van het aantal gescreenden bij de screening op PKU en CHT vanaf de invoering van beide screeningsprogramma's tot en met 1992



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

Bij de hiepruk dienen de vier rondjes van het filtreerpapier goed met bloed te worden gevuld. Het filtreerpapierstrookje wordt dan opgestuurd naar het PKU-laboratorium. Daar worden twee rondjes achtergehouden en twee rondjes worden doorgestuurd naar het CHT-laboratorium. In het draaiboek van de screening wordt gesteld dat in geval niet alle rondjes goed gevuld zijn, de beste twee dienen te worden doorgestuurd naar het CHT-laboratorium.

Het totale aantal onvoldoende vullingen (PKU plus CHT screening) in een regio zal voor een belangrijk deel bepaald worden door degenen die het bloed afnemen. Het verschil in het percentage onvoldoende vullingen bij de PKU en CHT screening kan wijzen op een verschillend beleid ten aanzien van het doorsturen van de vlekjes naar het CHT-laboratorium.

Stel in PKU-laboratorium A worden de beste twee vlekken achtergehouden en de minst gevulde vlekken worden doorgestuurd. PKU-laboratorium B houdt zich daarentegen wel aan het voorschrift van het draaiboek en stuurt de beste vlekjes door. Berekenen we nu het verschil in het percentage onvoldoende vullingen in regio A (CHT minus PKU screening) dan zal dit verschil groter zijn dan nul. Bij de PKU-screening is voor de bepaling namelijk minder bloed nodig dan bij de CHT-screening. In regio B zal dit verschil kleiner zijn of mogelijk zelfs negatief.

Nederland is voor wat betreft de laboratoriumbepalingen verdeeld in vijf regio's. Iedere regio heeft een eigen PKU en CHT laboratorium. Alleen in de regio Midden is het PKU en CHT laboratorium in één lokatie gevestigd.

Tabel 7 geeft de percentages onvoldoende vullingen bij de PKU en CHT screening en het verschil in deze percentages naar verzorgingsgebied van de laboratoria voor de afgelopen drie jaar. In de regio's Midden, Zuid-West en Zuid-Oost zijn de verschillen het kleinst. In sommige jaren zijn de verschillen zelfs negatief. In de regio's Noord-Oost en Noord-West is het percentage onvoldoende vullingen bij de PKU-screening aanzienlijk lager dan bij de CHT-screening.

Tabel 7 Gescreenden, onvoldoende vullingen en verschil in onvoldoende vullingen bij de PKU en CHT screening naar verzorgingsgebied van de laboratoria in 1989, 1990, 1991 en 1992

Regio	gescreend	PKU		CHT		CHT - PKU
	n	n	(%)	n	(%)	(%)
1989						
Noord-Oost	33.155	41	(0,12)	256	(0,77)	(0,65)
Midden	36.092	691	(1,91)	702	(1,95)	(0,04)
Noord-West	32.068	40	(0,12)	330	(1,03)	(0,91)
Zuid-West	45.789	285	(0,62)	238	(0,52)	(-0,10)
Zuid-Oost	40.095	46	(0,11)	19	(0,05)	(-0,06)
1990						
Noord-Oost	34.172	19	(0,06)	316	(0,92)	(0,86)
Midden	37.801	516	(1,37)	524	(1,39)	(0,02)
Noord-West	34.056	38	(0,11)	494	(1,45)	(1,34)
Zuid-West	47.840	395	(0,83)	376	(0,79)	(-0,04)
Zuid-Oost	42.249	34	(0,08)	84	(0,20)	(0,12)
1991						
Noord-Oost	34.116	24	(0,07)	419	(1,23)	(1,16)
Midden	38.027	282	(0,74)	285	(0,75)	(0,01)
Noord-West	34.424	25	(0,07)	344	(1,00)	(0,93)
Zuid-West	48.864	281	(0,58)	280	(0,57)	(-0,01)
Zuid-Oost	42.001	33	(0,08)	78	(0,19)	(0,11)
1992						
Noord-Oost	32.707	16	(0,05)	318	(0,97)	(0,92)
Midden	37.690	137	(0,36)	143	(0,38)	(0,02)
Noord-West	35.303	33	(0,09)	317	(0,90)	(0,81)
Zuid-West	47.445	191	(0,40)	192	(0,40)	(0,00)
Zuid-Oost	42.576	29	(0,07)	185	(0,43)	(0,36)

Conclusie:

- 1) Er lijkt een afname te zijn van het percentage dubieuze uitslagen.
- 2) In 1992 wordt de daling in het percentage onvoldoende vullingen gecontinueerd.
- 3) Er zijn opvallende verschillen in het percentage onvoldoende vullingen bij de PKU en CHT screening in de regio's Noord-Oost en Noord-West. Deze worden veroorzaakt doordat de PKU-laboratoria van deze regio's niet de beste vlekjes doorsturen naar het CHT-laboratorium. Dit is in 1992 gemeld bij de betreffende laboratoria.

3. DE POPULATIE VERWEZEN KINDEREN

In dit hoofdstuk wordt de populatie kinderen beschreven die voor diagnostisch onderzoek naar een kinderarts werden verwezen. In 3.1 wordt het aantal geregistreerde meldingen betreffende kinderen die verwezen zijn gegeven. Verder komen in dit hoofdstuk aan de orde enkele kenmerken van de verwezen kinderen (3.2), de tijdsduren (3.3) en de niet volgens de screeningsprocedure verwezen kinderen (3.4).

De (provinciale en grootstedelijke) entadministraties zenden de kwartaalgegevens naar het NIPG. Alle uit de screening voortkomende verwijzingen naar de kinderarts worden per individu eveneens door de entadministraties aan het NIPG gemeld. De uitslagen van de diagnostische onderzoeken worden door de kinderartsen aan het NIPG gezonden. Bij het NIPG vindt koppeling van deze gegevens plaats, controle, verwerking, analyse en verslaglegging.

3.1 Geregistreerde meldingen van verwezen kinderen

Over het geboortjaar 1992 meldden de entadministraties bij het NIPG 764 kinderen die verwezen waren naar een kinderarts (tabel 8), hetgeen goed overeenkomt met de 769 kinderen die volgens de kwartaalcijfers van de entadministraties (zie 2.2) verwezen zijn.

Er zijn opvallende verschillen tussen de entadministraties in het percentage kinderen dat voor verwijzing in aanmerking komt. In Zeeland worden evenals in 1991 de minste kinderen verwezen (0,20%) en in Friesland de meeste (0,53%). In een eerdere rapportage werd vastgesteld dat hierbij verschillen tussen de gescreende kinderen een rol moeten spelen. Gevonden werd namelijk dat er ook verschillen waren in het percentage verwijzingen tussen entadministraties die gebruik maken van hetzelfde laboratorium (Verkerk & Verloove-Vanhorick 1992). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat ook laboratoriumvariatie een rol speelt (Elvers & Loeber 1992b).

Tabel 8 Aantal en percentage meldingen bij het NIPG per individu van verwijzingen over het geboortjaar 1992 naar entadministratie van de woonplaats

Entadministratie	n	(%)
Groningen	24	(0,39)
Friesland	40	(0,53)
Drenthe	18	(0,34)
Overijssel	53	(0,38)
Flevoland	6	(0,15)
Gelderland	106	(0,45)
Utrecht	43	(0,30)
Noord-Holland (excl. Amsterdam)	65	(0,30)
Amsterdam	46	(0,48)
Zuid-Holland (excl. Rotterdam)	144	(0,41)
Rotterdam	19	(0,25)
Zeeland	9	(0,20)
Noord-Brabant	141	(0,48)
Limburg	47	(0,36)
Onbekend	3	-
Totaal	764	(0,39)

^ ten opzichte van het aantal gescreenden

3.2 Enkele kenmerken van de verwezen kinderen

In het eerste jaar van de screening was onder de verwezen kinderen het percentage prematuren zeer hoog. Medio 1982 werden de criteria voor deze groep daarom herzien (zie 2.1.1). Echter nog steeds blijkt het percentage vroeggeborenen en kinderen met een laag geboortegewicht onder de verwezen kinderen hoog te zijn (tabel 9). Zo is in de algemene populatie levendgeborenen het percentage vroeggeborenen slechts 5% (Verkerk & Noord-Zaadstra 1991).

Verder blijkt onder de naar een kinderarts verwezen kinderen het percentage jongens en het percentage overledenen hoog te zijn.

Tabel 9 Geslacht, geboortegewicht, zwangerschapsduur en mortaliteit in de groep verwezen kinderen naar geboortjaar (percentages)

Kenmerk	1992	1991	1990	1989	1988	1987
Geslacht						
jongen	66	64	63	63	66	65
meisje	34	36	37	37	34	35
Geboortegewicht						
< 2500 gram						
ja	24	30	32	30	30	27
nee	76	70	68	70	70	73
Zwangerschapsduur						
< 36 weken						
ja	25	29	31	30	30	28
nee	75	71	69	70	70	72
Overleden						
ja	1,0	0,9	1,2	1,1	1,3	1,1
nee/onbekend	99,0	99,1	98,8	98,9	98,7	98,9

Conclusie: De groep verwezen kinderen bestaat voor ongeveer een derde tot een vierde deel uit vroeggeborenen. Dit is ongeveer een factor vijf tot zes hoger dan in de algemene populatie. In 1992 is daarom nagegaan of de prematurenregeling zodanig aangepast kan worden dat een wezenlijke vermindering optreedt van het aantal verwezen prematuren, zonder dat het aantal gemiste patiënten met CHT toeneemt. Het bleek dat het laten vallen van het leeftijds criterium de beste oplossing was. Vanaf 1 januari 1993 is de nieuwe prematurenregeling van kracht (zie ook 2.1.1.).

3.3 Tijdsduren

In deze paragraaf wordt nagegaan hoeveel tijd verstrijkt tussen:

- de geboorte en de eerste hielprik (3.3.1)
- de eerste hielprik en de tweede hielprik (3.3.2)
- de eerste hielprik (of bij twee hielprikken, de tweede hielprik) en de melding aan de huisarts dat het kind verwezen dient te worden (3.3.3)
- de melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts (3.3.4)
- de geboorte en het diagnostisch onderzoek van de kinderarts (3.3.5).

Om een beter inzicht te verkrijgen waar vertraging optreedt in het tijdspad wordt met zogenaamde '90%-haalbaarheidsintervallen' gewerkt. Onder een 90%-haalbaarheidsinterval verstaan we een deeltraject met een zodanige duur, dat het haalbaar geacht wordt dat 90% van de kinderen cq informatie van de kinderen (hielpriksetje, uitslagen) het traject kan afleggen. In overleg met de medisch adviseurs van de enadministraties en de entadministrateurs is de duur van de verschillende

intervallen bepaald. Zo werd het traject van geboorte tot hielprik op 8 dagen gesteld. Met andere woorden het werd aannemelijk geacht dat het cumulatieve percentage kinderen dat geprikt is op dag 8 90% is. Een lager percentage dan 90% op een '90%-haalbaarheidsinterval' wijst erop dat nog verbetering mogelijk is. Hierbij dient aangetekend te worden dat de 90%-haalbaarheidsintervallen op grove schattingen berusten. Een beter inzicht zou verkregen worden door het screeningstraject met behulp van 'operations research' methoden door te lichten. Een plan hiertoe is in voorbereiding.

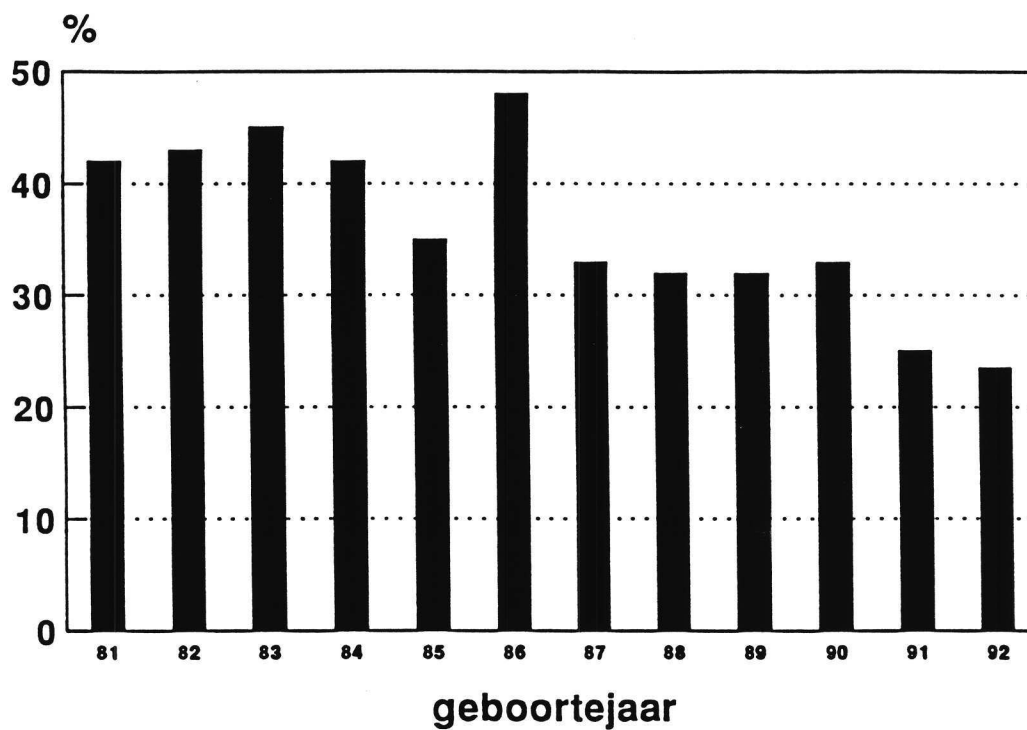
De gegevens op de verschillende trajecten van dit jaar zullen vergeleken worden met die van voorgaande jaren. Verder wordt nagegaan of er verschillen zijn tussen de regio's. Omdat we met name geïnteresseerd zijn hoe de trajecten zijn voor kinderen die ten tijde van de hielprik thuis zijn hebben we bij alle analyses kinderen met een laag geboortegewicht buiten beschouwing gelaten.

3.3.1 Leeftijd bij eerste hielprik

Het 90%-haalbaarheidsinterval van het traject van geboorte tot hielprik is gesteld op 8 dagen. In 1992 werd 23% na de leeftijd van 8 dagen geprikt. In voorgaande jaren waren de percentages hoger (figuur 5). Het percentage dat de hielprik op de 14e levensdag of later kreeg was in 1992 3,7%, in 1991 5,6%, in 1990 8,4%, in 1989 5,3%, in 1988 6,1% en in 1987 7,7%. Het percentage ontbrekende gegevens varieerde in de periode 1981 tot en met 1991 van 5 (in 1989) tot en met 19 (in 1985). In 1992 ontbrak de datum van de eerste hielprik in 3% van de gevallen.

In Flevoland was het percentage kinderen dat na de aanbevolen leeftijd werd gescreend het hoogst (75%). Hierbij dient opgemerkt te worden dat dit percentage berekend is op basis van vier kinderen en dus zeer onbetrouwbaar is. In Amsterdam was het percentage gescreenden na de aanbevolen leeftijd in 1991 nog 70%, in 1992 is het afgenomen tot 49%. Oorzaak van dit toch nog ongunstige percentage zijn organisatorisch van aard.

Figuur 5 Percentage verwezen kinderen gescreend na de aanbevolen leeftijd van 6 tot en met 8 dagen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar geboortejahr



Tabel 10 Verwezen kinderen gescreend na de aanbevolen leeftijd van 6 tot en met 8 dagen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar entadministratie

Entadministratie	gescreend na de aanbevolen leeftijd					
	ja		nee		totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Noord-Oost						
Groningen	6	(30)	14	(70)	20	(100)
Friesland	5	(17)	24	(83)	29	(100)
Drenthe	3	(23)	10	(77)	13	(100)
Overijssel	10	(26)	28	(74)	38	(100)
Midden						
Gelderland	18	(22)	63	(78)	81	(100)
Utrecht	7	(28)	18	(72)	25	(100)
Noord-West						
Noord-Holland	6	(14)	37	(86)	43	(100)
Amsterdam	17	(49)	18	(51)	35	(100)
Flevoland	3	(75)	1	(25)	4	(100)
Zuid-West						
Zuid-Holland	27	(27)	72	(73)	99	(100)
Rotterdam	5	(33)	10	(67)	15	(100)
Zeeland	0	(0)	4	(100)	4	(100)
Zuid-Oost						
Noord-Brabant	14	(14)	89	(86)	103	(100)
Limburg	7	(19)	29	(81)	36	(100)
Totaal	128	(23)	417	(77)	545	(100)

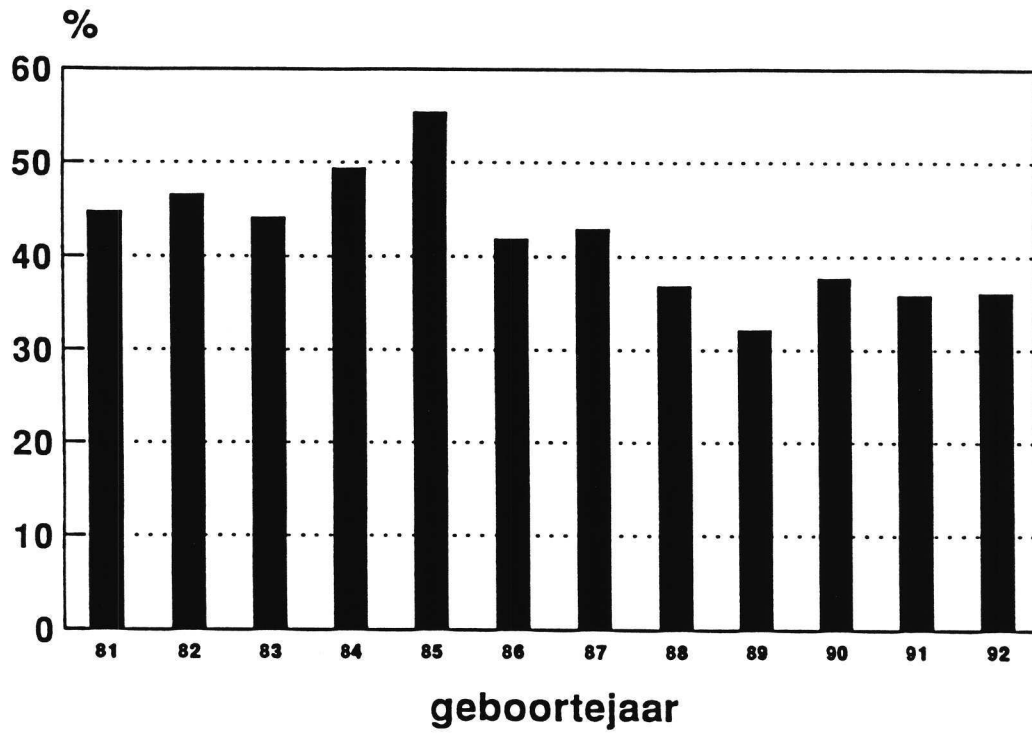
3.3.2 Interval tussen de eerste en tweede hielprik

Het 90%-haalbaarheidsinterval voor het traject van eerste tot tweede hielprik is gesteld op 10 dagen. In 1992 duurde het in 36% van de gevallen langer dan 10 dagen. In 1991 werd eenzelfde percentage gevonden (figuur 6).

In de periode 1981 tot en met 1991 varieerde het percentage ontbrekende gegevens van 14 tot 35. In 1992 ontbrak de datum van de eerste en/of tweede hielprik in 15% van de gevallen.

Met name in Zuid-Holland en Rotterdam is het percentage hoog (tabel 11).

Figuur 6 Interval tussen de eerste en tweede hielprik 11 dagen of langer bij kinderen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar geboortejahr



Tabel 11 Interval tussen de eerste en tweede hielprik 11 dagen of langer bij kinderen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar entadministratie

Entadministratie	Interval groter dan of gelijk aan 11 dagen					
	ja		nee		totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Noord-Oost						
Groningen	1	(9)	10	(91)	11	(100)
Friesland	7	(41)	10	(59)	17	(100)
Drenthe	1	(10)	9	(90)	10	(100)
Overijssel	6	(37)	10	(63)	16	(100)
Midden						
Gelderland	18	(43)	24	(57)	42	(100)
Utrecht	1	(8)	11	(92)	12	(100)
Noord-West						
Noord-Holland	8	(25)	24	(75)	32	(100)
Amsterdam	1	(4)	27	(96)	28	(100)
Flevoland	0	(0)	1	(100)	1	(100)
Zuid-West						
Zuid-Holland	41	(71)	17	(29)	58	(100)
Rotterdam	7	(78)	2	(22)	9	(100)
Zeeland	1	(33)	2	(67)	3	(100)
Zuid-Oost						
Noord-Brabant	23	(29)	55	(71)	78	(100)
Limburg	7	(33)	14	(67)	21	(100)
Totaal	122	(36)	216	(64)	338	(100)

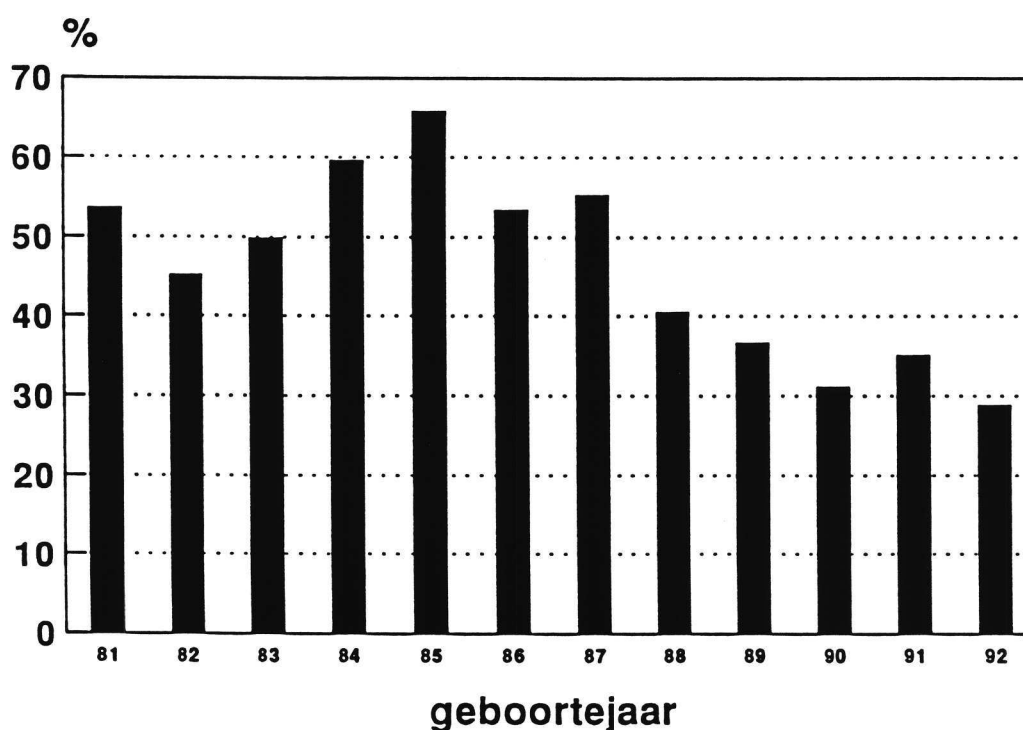
3.3.3 Interval tussen hielprik en melding aan de huisarts

Indien een kind verwezen moet worden naar een kinderarts meldt de entadministratie dit bij de huisarts. Bij kinderen, die direct verwezen dienen te worden, is uitgegaan van de datum van de eerste hielprik en bij kinderen, die na de tweede hielprik verwezen zijn, is uitgegaan van de datum van de tweede hielprik. Het 90%-haalbaarheidsinterval van het traject tussen hielprik en melding aan de huisarts is gesteld op 7 dagen. In 1992 duurde dit traject in 29% van de gevallen langer dan 7 dagen. Vanaf 1985 lijkt er een afname te zijn van dit percentage (figuur 7).

Met name de gegevens van 1981 dienen zeer voorzichtig geïnterpreteerd te worden. In dat jaar ontbrak namelijk van 79% de datum van de hielprik en/of de datum van melding. Maar ook in de periode 1982 tot en met 1992 kon in een groot deel van de gevallen dit interval niet berekend worden (range 12% tot 34%).

Met name in Rotterdam (64%) is de tijd nodig voor dit interval in veel gevallen groter dan een week (tabel 12).

Figuur 7 Interval tussen de hielprik en melding aan de huisarts groter dan een week bij kinderen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar geboortjaar



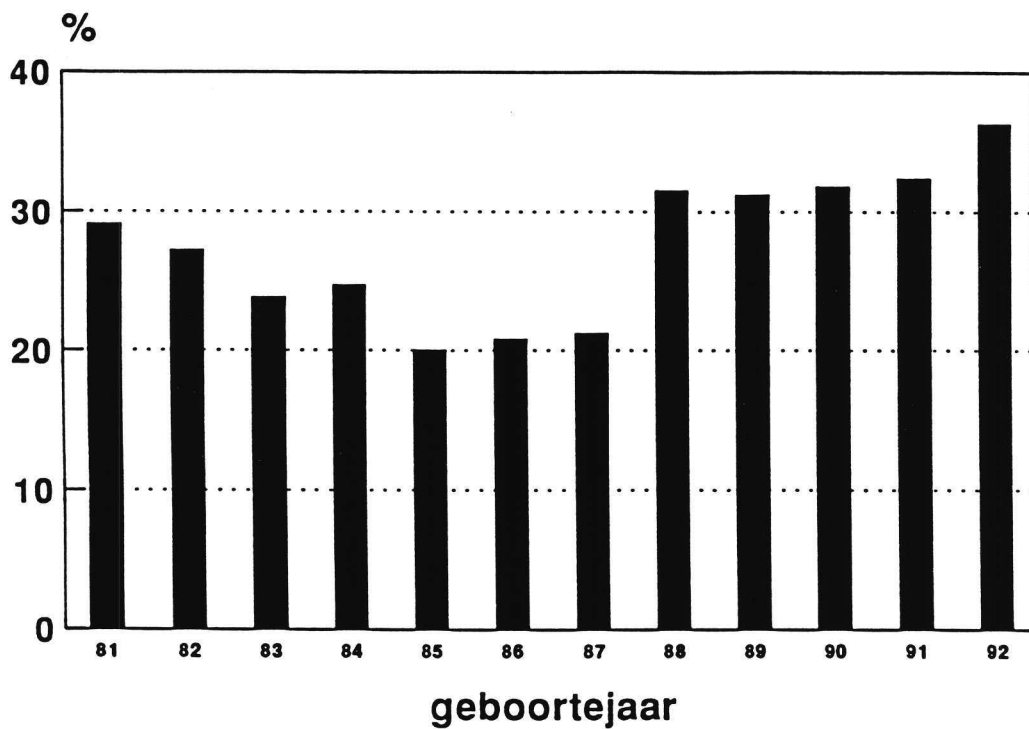
Tabel 12 Interval tussen de hielprik en melding aan de huisarts groter dan een week bij kinderen geboren in 1992 met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar entadministratie

Entadministratie	Interval groter dan 1 week					
	ja		nee		totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Noord-Oost						
Groningen	4	(21)	15	(79)	19	(100)
Friesland	3	(11)	25	(89)	28	(100)
Drenthe	3	(25)	9	(75)	12	(100)
Overijssel	7	(21)	27	(79)	34	(100)
Midden						
Gelderland	10	(14)	60	(86)	70	(100)
Utrecht	1	(5)	20	(95)	21	(100)
Noord-West						
Noord-Holland	7	(16)	36	(84)	43	(100)
Amsterdam	17	(47)	19	(53)	36	(100)
Flevoland	0	(0)	3	(100)	3	(100)
Zuid-West						
Zuid-Holland	37	(40)	56	(60)	93	(100)
Rotterdam	7	(64)	4	(36)	11	(100)
Zeeland	1	(25)	3	(75)	4	(100)
Zuid-Oost						
Noord-Brabant	40	(41)	58	(59)	98	(100)
Limburg	6	(25)	18	(75)	24	(100)
Totaal	143	(29)	353	(71)	496	(100)

3.3.4 Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek

Het 90%-haalbaarheidsinterval van het traject tussen melding aan de huisarts en het diagnostisch onderzoek door de kinderarts is gesteld op vier dagen. In 1992 gold voor 36% van de gevallen dat dit traject langer duurde dan vier dagen. Vanaf 1987 lijkt er sprake te zijn van een ongunstige ontwikkeling op dit interval (figuur 8). De gegevens van 1981 dienen zeer voorzichtig geïnterpreteerd te worden. In dat jaar ontbrak namelijk van 75% de datum van melding en/of van diagnostisch onderzoek. Maar ook in de periode 1982 tot en met 1992 kon in een aanzienlijk deel van de gevallen dit interval niet berekend worden (range 12% tot 34%). Met name in Rotterdam duurde dit traject in veel gevallen (73%) langer dan vier dagen (tabel 13).

Figuur 8 Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek 5 dagen of langer bij kinderen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar geboortjaar



Tabel 13 Interval tussen melding aan de huisarts en diagnostisch onderzoek 5 dagen of langer bij kinderen geboren in 1992 met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar entadministratie

Entadministratie	Interval 5 dagen of langer					
	ja		nee		totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Noord-Oost						
Groningen	4	(24)	13	(76)	17	(100)
Friesland	11	(50)	11	(50)	22	(100)
Drenthe	3	(25)	9	(75)	12	(100)
Overijssel	7	(21)	26	(79)	33	(100)
Midden						
Gelderland	31	(45)	38	(55)	69	(100)
Utrecht	4	(19)	17	(81)	21	(100)
Noord-West						
Noord-Holland	14	(39)	22	(61)	36	(100)
Amsterdam	9	(26)	26	(74)	35	(100)
Flevoland	1	(25)	3	(75)	4	(100)
Zuid-West						
Z-Holland	41	(43)	55	(57)	96	(100)
Rotterdam	8	(73)	3	(27)	11	(100)
Zeeland	1	(50)	1	(50)	2	(100)
Zuid-Oost						
N-Brabant	28	(31)	61	(69)	89	(100)
Limburg	8	(38)	13	(62)	21	(100)
Totaal	170	(36)	298	(64)	468	(100)

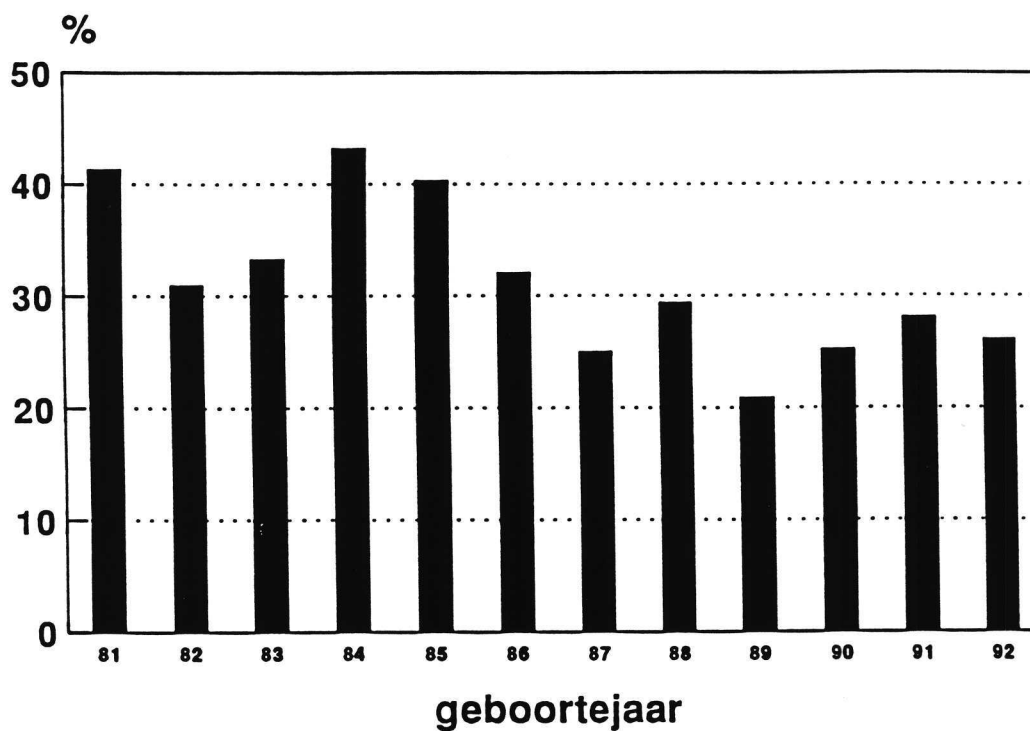
3.3.5 Leeftijd bij diagnostisch onderzoek

Van de kinderen die direct voor verwijzing in aanmerking komen was in 1992 26% ouder dan 20 dagen bij diagnostisch onderzoek. Dit komt overeen met de afgelopen vijf jaar (figuur 9). Tabel 14 geeft de percentages naar entadministratie. Bij de interpretatie dient rekening gehouden te worden met het feit dat de aantallen voor de meeste entadministraties vrij klein zijn. In 1992 ontbrak van 11% van de kinderen de datum van het diagnostisch onderzoek. In de periode 1981 tot en met 1990 varieerde dit percentage van 8 tot en met 23%.

Tabel 14 Leeftijd bij diagnostisch onderzoek drie weken of ouder bij direct verwezen kinderen geboren in 1992 met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar entadministratie

Entadministratie	Leeftijd drie weken of ouder					
	ja		nee		totaal	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Noord-Oost						
Groningen	2	(25)	6	(75)	8	(100)
Friesland	4	(50)	4	(50)	8	(100)
Drenthe	1	(50)	1	(50)	2	(100)
Overijssel	3	(21)	11	(79)	14	(100)
Midden						
Gelderland	6	(23)	20	(77)	26	(100)
Utrecht	1	(8)	11	(92)	12	(100)
Noord-West						
Noord-Holland	1	(9)	10	(91)	11	(100)
Amsterdam	4	(50)	4	(50)	8	(100)
Flevoland	0	(0)	2	(100)	2	(100)
Zuid-West						
Z-Holland	8	(27)	22	(73)	30	(100)
Rotterdam	3	(100)	0	(0)	3	(100)
Zeeland	0		0		0	
Zuid-Oost						
N-Brabant	4	(24)	13	(76)	17	(100)
Limburg	3	(25)	9	(75)	12	(100)
Totaal	40	(26)	113	(74)	153	(100)

Figuur 9 Leeftijd bij diagnostisch onderzoek drie weken of ouder bij direct verwezen kinderen met een geboortegewicht groter dan 2500 gram naar geboortejahr



Conclusie: Op alle deeltrajecten die in het screeningsproces onderscheiden kunnen worden zijn nog verbeteringen mogelijk. In het traject van geboorte tot melding aan de huisarts zijn de laatste jaren verbeteringen geboekt. Deze verbeteringen lijken echter te niet gedaan te worden doordat het traject van huisarts tot diagnostisch onderzoek de laatste jaren meer tijd lijkt te vergen.

3.4 Niet volgens de screeningsprocedure verwezen kinderen

Gezien de relatief ingewikkelde verwijskriteria (zie 2.1) is het te verwachten dat daarbij fouten optreden. In de populatie verwezen kinderen kon dit worden nagegaan, en wel wat betreft:

- kinderen die ten onrechte werden verwezen; en
 - kinderen waarbij een tweede hielprik overbodig was.
- Van de in totaal 764 naar een kinderarts verwezen kinderen waren er 18 (2,4%) waarbij ten onrechte vervolgonderzoek werd gevraagd. Eén van deze kinderen (NIPG-volgnummer 124) werd verwezen in verband met een extreem positieve T4-uitslag (+ 8,9 SD). Bij diagnostisch onderzoek bleek de oorzaak een zeer hoog TBG te zijn. Het vrije T4 was niet afwijkend. In een eerdere rapportage (bij kinderen geboren in 1987) werd een vergelijkbaar geval gemeld. De conclusie van de LBC was destijds dat dergelijke gevallen niet voor verwijzing in aanmerking dienen te komen.
- In 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987 waren de percentages ten onrechte verwezen kinderen respectievelijk 2,6, 3,1, 3,5, 2,3 en 3,5.
- Een tweede hielprik werd afgenomen bij 12 kinderen, hoewel ze op basis van de eerste hielprik reeds ingestuurd hadden kunnen worden. Hierbij speelt een rol dat de TSH-waarde later bekend is dan de T4-waarde en dat op grond van alleen de T4-waarde besloten is tot een tweede hielprik. Van deze 12 hadden namelijk 7 een TSH-waarde waarbij verwijzing direct geïndiceerd is ($\geq 0,20 \mu\text{E/stans}$).

Conclusie: een relatief klein aantal kinderen van het totaal aan verwezen kinderen is ten onrechte ingestuurd. Eén van kind werd verwezen in verband met een afwijkend hoge T4-waarde.

4. DIAGNOSEN

De in het NIPG-databestand verzamelde gegevens van de 764 verwezen kinderen werden gecontroleerd op volledigheid en op discrepanties. Bij onvolledigheid werden ontbrekende gegevens opgevraagd en bij discrepanties werd nadere informatie ingewonnen. Het bestand wordt continu bijgewerkt. In dit rapport is uitgegaan van het bestand op 14-08-1992.

De diagnostische conclusies zijn in de volgende 5 rubrieken gegroepeerd:

PERMANENTE CHT	52
PRIMAIR	48
SECUNDAIR/TERTIAIR	4
PASSAGERE CHT	25
GEEN CHT	658
(NOG) GEEN CONCLUSIE	17
GEEN DIAGNOSTISCH ONDER- ZOEK VERRICHT OF BEKEND	12
	—
	764

Op elk van deze diagnosegroepen wordt in het kader van evaluatie van de screening hieronder nader ingegaan (4.1 - 4.5). Hierna worden de discrepanties tussen diagnose en behandeling besproken (4.6). Het hoofdstuk wordt besloten met de diagnosen naar regio van entadministratie (4.7).

4.1 Permanente CHT

Definitie

Van permanente CHT, in tegenstelling tot passagère CHT, wordt gesproken indien de opgespoorde hypofunctie van de schildklier meer dan een jaar bestaat, c.q. geacht wordt te zullen blijven bestaan. De grens van één jaar is hierbij arbitrair. Bij de meeste gevallen (met stoomis in de aanleg van de schildklier) is het permanente karakter duidelijk. In enkele gevallen (van secundaire/tertiaire hypothyreoïdie en van partiële dyshormonogenese) kan binnen een jaar de schildklierfunctie echter genormaliseerd zijn. Kinderen die overleden zijn voor het eerste levensjaar en waarbij de diagnose

alleen gesteld werd op grond van de serumwaarden, worden ingedeeld bij de groep kinderen met '(nog) geen conclusie', tenzij bij sectie duidelijke schildklierpathologie zou zijn gevonden.

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

In tabel 15 wordt van alle 52 verwezen kinderen met primaire en secundair/tertiaire CHT vermeld: geslacht, T4- en TSH-waarde bij de eerste hielprik en bij diagnostisch onderzoek, de al of niet aanwezigheid van klinische symptomen bij eerste diagnostisch onderzoek, leeftijd bij behandeling en voorts de subclassificatie.

Alvorens nader wordt ingegaan op de subclassificatie volgt eerst een korte bespreking van de prevalentie, de man/vrouw-ratio, de leeftijd bij de ingang van de behandeling en voorts de klinische symptomatologie bij het eerste onderzoek van de kinderarts.

Prevalentie

Het aantal patiënten met primaire CHT in 1992 is 48, dit is 1:4080 gescreenden, hetgeen vergelijkbaar is met andere westerse landen (1:3000 - 1:4000).

Het aantal patiënten met secundair/tertiaire CHT, ook wel aangeduid met de term congenitale thyreotropine deficiëntie syndroom (CTDS), is 4, dit is 1:49.000 gescreenden. Vulsma et al. (1989) melden een prevalentie van 1:26.000 over de periode januari 1981 tot en met september 1991.

Man/vrouw-ratio

Het betreft 16 jongens en 32 meisjes met primaire CHT (man/vrouw-ratio 0,5) en vier jongens met secundaire/tertiaire CHT.

Tabel 15 Enige gegevens van verwezen kinderen met primaire en secundaire/tertiaire CHT, geboren in 1992

A	gesl m/v	NIPG regnr	hielprik		diagnostisch onderzoek			beh	Diagnostische conclusie
			T4 -sd	TSH µE/ stans	klin* sympt	T4** nmol/l	TSH** mE/l	lft dg	
1	v	183	5.90	2.08	+	14	50	18	Primair
2	v	229	5.00	3.90	+	13	464	43	Primair
3	m	758	4.90	1.50	x	x	300	x	Primair
4	m	287	4.70	0.54	x	10	650	16	Primair; agenesie
5	m	359	4.60	2.60	+	21	100	17	Primair; agenesie
6	v	46	4.40	1.50	+	12	150	40	Primair; agenesie
7	v	653	4.40	2.00	+	x	209	19	Primair
8	v	63	4.40	3.60	x	20	325	21	Primair; agenesie
9	v	108	4.30	2.00	x	11	58	20	Primair; org. defect
10	v	489	4.30	3.50	x	x	45	15	Primair; agenesie
11	m	45	4.20	2.00	x	25	35	x	Primair; ectopie
12	m	274	4.20	3.60	+	10	671	14	Primair; agenesie
13	v	427	4.10	2.80	x	21	100	12	Primair; agenesie
14	m	432	4.00	2.60	-	25	63	21	Primair
15	m	84	4.00	0.96	+	13	721	14	Primair; agenesie
16	v	169	3.90	2.00	x	x	640	17	Primair
17	v	587	3.80	0.54	+	x	100	12	Primair; agenesie
18	m	478	3.80	0.54	x	22	332	15	Primair
19	v	182	3.70	0.67	x	21	143	18	Primair; ectopie
20	v	487	3.60	1.70	-	27	100	16	Primair; ectopie
21	v	746	3.60	0.96	+	23	517	13	Primair
22	v	94	3.60	2.60	x	x	520	15	Primair; ectopie
23	v	24	3.60	0.96	x	x	100	16	Primair; agenesie
24	v	466	3.60	0.54	+	33	100	10	Primair; ectopie
25	v	21	3.30	2.00	x	68	2	74	Primair; ectopie
26	v	196	3.20	0.96	+	x	420	20	Primair; agenesie
27	m	295	3.10	0.32	+	18	413	27	Primair
28	v	51	2.90	0.16	x	63	18	29	Primair; Tg synth.def.
29	v	137	2.90	2.00	x	51	324	16	Primair; agenesie
30	v	706	2.90	2.20	x	35	598	20	Primair; agenesie
31	m	718	2.90	0.54	+	x	480	23	Primair; ectopie
32	v	469	2.90	2.30	x	x	514	20	Primair
33	v	310	2.70	0.36	-	75	126	39	Primair; Tg synth.def.
34	v	261	2.70	2.90	+	17	300	23	Primair; agenesie
35	v	13	2.60	0.45	x	40	50	x	Primair
36	v	570	2.50	1.84	+	x	100	14	Primair
37	v	675	2.40	0.01	-	65	100	0	Primair
38	v	567	2.40	1.57	x	89	50	17	Primair
39	m	425	2.30	0.01	x	82	1	119	Secundair/tertiair
40	v	534	2.30	1.76	x	x	x	41	Primair; ectopie
41	m	599	2.30	0.02	x	87	3	35	Secundair/tertiair
42	m	747	2.30	0.02	x	72	6	43	Tertiair
43	m	227	2.20	0.01	x	67	1	77	Secundair
44	m	384	1.90	0.28	-	83	8	37	Primair
45	m	204	1.80	1.52	x	x	332	15	Primair
46	m	526	1.80	0.24	x	90	27	23	Primair; Tg synth.def.
47	v	396	1.70	0.44	x	x	97	19	Primair
48	v	179	1.70	0.82	-	x	60	32	Primair; ectopie
49	m	37	1.70	0.48	x	x	41	68	Primair
50	m	50	1.60	0.16	x	28	100	29	Primair; Tg synth.def.
51	m	555	1.50	0.31	-	80	27	39	Primair
52	v	382	1.00	0.28	-	134	32	x	Primair; ectopie

* - = geen verschijnselen van hypothyreoidie

+ = wel verschijnselen

** Bij diverse (hoge) TSH-waarden dient het teken > (groter dan), bij diverse (lage) T4-waarden < (kleiner dan) vermeld.

x Niet bepaald of niet bekend

Leeftijd bij diagnostisch onderzoek en behandeling

In 1992 was 30% van de patiënten pas op de 21e levensdag of nog later bij de kinderarts (tabel 16). In voorgaande jaren werden vergelijkbare percentages gevonden (figuur 10).

Zover bekend zijn er geen kinderen die niet behandeld worden. Bij het invoeren van de screening werd er naar gestreefd dat alle patiënten voor de 21e levensdag behandeld zouden worden. In 1992 is dit in 44% van de gevallen niet gelukt. Ook in voorgaande jaren was dit percentage hoog (figuur 11).

In twee gevallen was de behandeling reeds gestart voordat de screeningsuitslag bekend was (nr. A24 en A37). A37 betrof een prematuur met primaire CHT die - gelukkig toeval - in een trial naar de effecten van vroegtijdige behandeling met T4 bij vroeggeborenen is terecht gekomen. In verband met persistent hoge TSH-waarden werd op de leeftijd van ruim 7 maanden opnieuw een behandeling met T4 ingesteld. Vrije T4 waarden waren voor de behandeling slechts licht verlaagd.

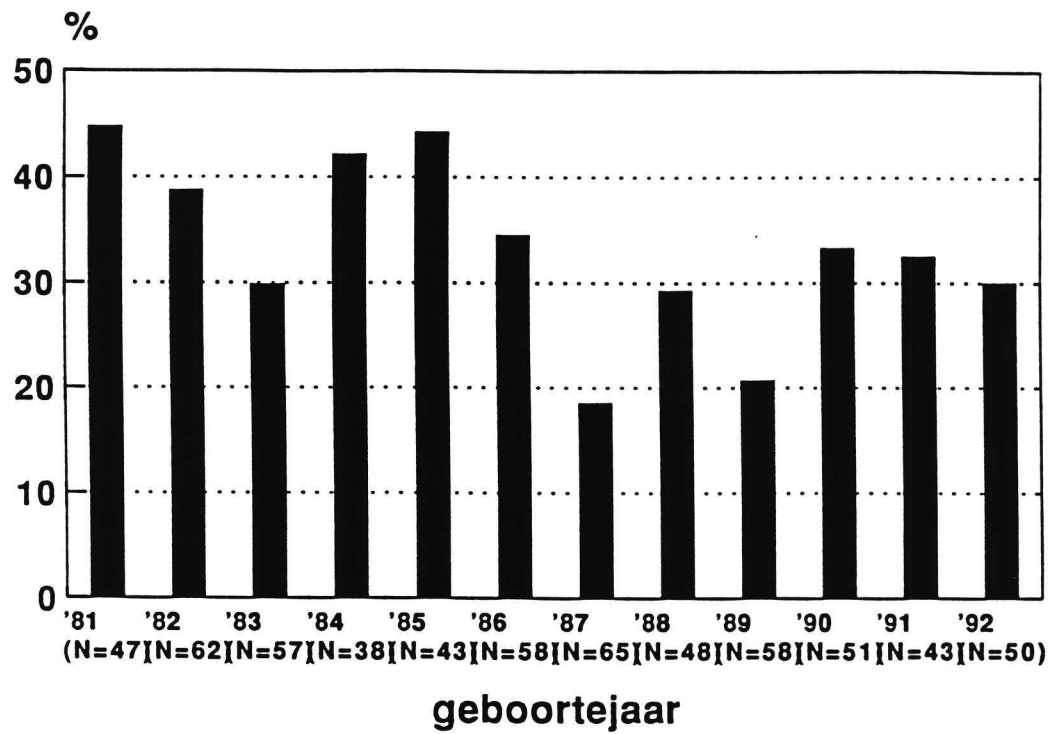
Tabel 16 Leeftijden bij het eerste diagnostisch onderzoek van verwezen kinderen met primaire en secundaire/tertiaire CHT (N=52) over het geboortjaar 1992

Leeftijd (in dagen)	eerste diagn. ond.		behandeling	
	n	cum %	n	cum %
0 - 13	7	14	5	10
14 - 20	28	70	22	56
21 - 27	6	82	6	69
28 - 41	8	98	9	88
42 - 55	0	98	2	92
> 55	1	100	4	100
	50 [^]		48 [#]	

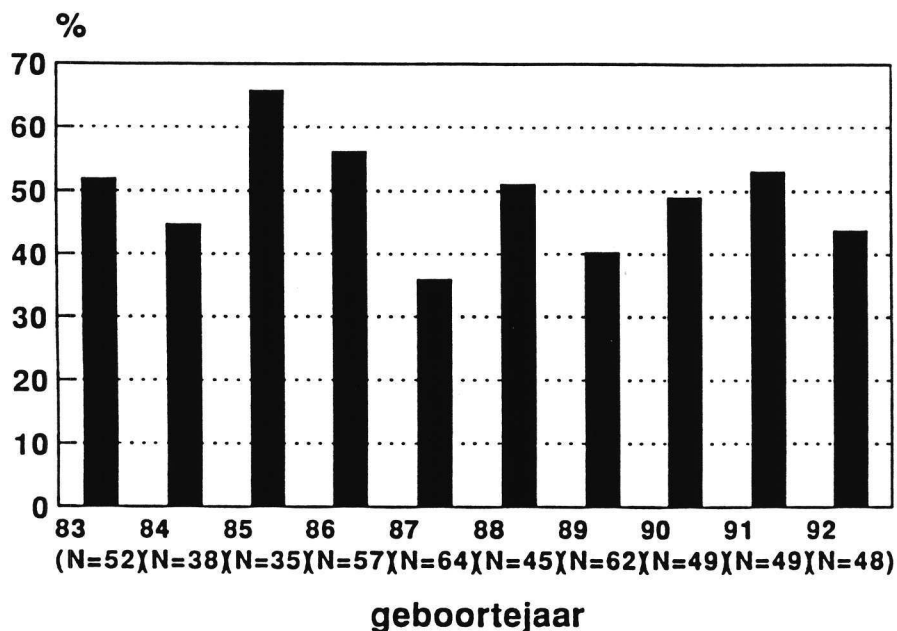
[^] Van 2 patiënten was de datum van het eerste onderzoek niet bekend

[#] Van 4 patiënten was de datum van ingang behandeling niet bekend

Figuur 10 Diagnostisch onderzoek uitgevoerd na de 20e levensdag bij CHT patiënten naar geboortejaar



Figuur 11 Behandeling ingesteld na de 20e levensdag bij CHT patiënten naar geboortejaar



Klinische symptomatologie

Bij 15 van de 52 patiënten werd de vraag naar verschijnselen van CHT met ja beantwoord, bij 8 met nee en van 29 patiënten was dit gegeven niet bekend. Het betrof meestal de volgende specifieke verschijnselen: slecht drinken, navelbreuk, hypotonie en geprolongeerde icterus.

4.1.1 Primaire CHT

Primaire CHT is te onderscheiden in stoornis in de aanleg van de schildklier en stoornis in de hormoonstofwisseling.

- *Aanlegstoornis*

Bij de meeste patiënten met primaire CHT is er sprake van een stoornis in de aanleg van de schildklier: thans 24 patiënten (tabel 18). Het is waarschijnlijk dat dit aantal nog toeneemt met enkelen uit de groep van primaire CHT met (nu nog) onbekende subclassificatie.

- *Dyshormonogenese*

Bij vijf patiënten werd een stoornis in de synthese van het schildklierhormoon gevonden, één met een organificatie-defekt en vier met een Tg-synthese-defekt.

Het stellen van de oorzakelijke diagnose is met name van belang om de ouders een gefundeerd erfelijkheidsadvies te kunnen geven. De meeste vormen van dyshormonogenese zijn familiair. Veelal is de wijze van overerving autosomaal recessief, waarbij in één gezin de kans op een volgend kind met de aandoening 25% bedraagt; ook andere wijzen van overerving doen zich hierbij voor.

- *Primaire CHT, met (nog) onbekende classificatie*

Het betreft 19 kinderen. Nader onderzoek naar de subclassificatie is nog niet verricht.

4.1.2 Secundaire/tertiaire CHT

Bij vier patiënten waren er tekenen van hypofysaire/hypothalame insufficiëntie (tabel 17).

Tabel 17 Subclassificatie van de verwezen kinderen met permanente CHT geboren in 1992

Subclassificatie	n
PRIMAIRE CHT	48
Aanlegstoornis	
agenesie	14
ectopie	10
Dyshormonogenese	
organificatie-defekt	1
Tg-synthese-defekt	4
Nog onbekend	19
SECUNDAIRE/TERTIAIRE CHT	4
Totaal	52

4.2 Passagère CHT

Onder passagère CHT wordt hier verstaan hypothyreoïdie die aangetoond wordt bij diagnostisch onderzoek en die spontaan, en binnen één jaar, verdwijnt. Tijdelijk is daarbij de T4-waarde verlaagd (≤ 70 nmol/l, en niet berustend op TBG-deficiëntie, zie 4.4.1) en/of de TSH-waarde verhoogd (≥ 10 mE/l) geweest. Indien bij de screening een verhoogde TSH-waarde en/of verlaagde T4-waarde wordt gevonden - bij alle verwezenen is dat het geval - en bij nader diagnostisch onderzoek blijkt dit niet (meer) het geval te zijn, dan wordt in deze rapportage gesproken van 'geen CHT'.

Passagère CHT is volgens deze criteria een verzameling van bij screening verwezen kinderen, waarbij de serologisch verkregen laboratoriumwaarden passen bij verminderde functie/regulatie van de schildklier. De schildklierregulatie hangt voor een groot deel samen met de rijping van het individu, in casu van die van het hypothalamus/hypofyse/schildkliersysteem van de pasgeborene. Deze staat onder invloed van uitwendige omstandigheden als ziekte/stress, overmaat of tekort aan jodium en andere. Delange (1985) vatte de voornaamste etiologische kenmerken hierbij als volgt samen (tabel 18). Het verschil tussen deze onderscheiden subgroepen is betrekkelijk. Voor een gedetailleerde uiteenzetting over de gehanteerde definities verwijzen we naar de rapportage over 1989.

Tabel 18 Voornaamste kenmerken van de passagère verstoringen in schildklierfunctie en -regulatie welke bij prematuren worden gerapporteerd (naar Delange, 1985)

Stoornissen	Serumwaarden		Etiologie
	T4	TSH	
Passagère hypothyroxinemie	↓	N	onrijpheid van de hypothalamus/hypofyse/schildklier
Passagère hyperthyreotropinemie	N	↑	jodiumovermaat, jodium-deficiëntie, idiopathisch
Passagère primaire hypothyreoïdie	↓	↑	therapie van thyreostatica bij de moeder, jodiumovermaat, jodiumdeficiëntie, immunologische factoren, idiopathisch

In tabel 19 staan de 25 kinderen met passagère CHT vermeld. Naast enige screenings- en diagnostische waarden wordt de zwangerschapsduur vermeld, evenals gegevens over eventuele behandeling.

Tabel 19 Enige gegevens van verwezen kinderen met passagère CHT, geboren in 1992

B	gesl m/v	NIPG regnr	zwang. duur wk	1e hielprik		1e diagn. onderz.			behandeling met schildkl.horm. ja/nee, aantal dagen	overleden ja/nee
				T4 -sd	TSH µE/ stans	T4 nmol/l	TSH mE/l	TBG [^] mg/l		
Passagère primaire hypothyreoïdie										
Passagère hyperthyreotropinemie:										
1	v	379	40	2.80	0.01	60	17	9	-	x
2	m	17	29	3.70	0.19	x	98	x	+, 530	x
3	m	125	x	2.30	0.33	117	54	N	x	x
4	m	27	40	1.40	0.42	120	46	x	-	x
5	v	189	37	3.70	0.17	x	40	x	+, x	x
6	m	109	39	2.10	0.09	92	34	N	-	x
7	m	375	40	1.80	0.25	150	29	14	x	x
8	m	207	32	3.50	0.11	77	21	x	-	+
9	m	256	36	3.10	0.46	x	20	x	x	x
10	v	267	42	3.00	0.01	87	18	x	-	x
11	v	710	x	2.50	0.23	154	17	x	x	x
12	v	369	40	2.00	0.23	98	16	x	x	x
13	v	263	38	2.30	x	90	14	17	x	x
14	v	32	40	1.40	0.12	x	13	x	x	x
15	v	514	32	1.30	0.21	x	10	x	-	x
16	m	376	40	1.60	0.28	156	10	x	x	x
17	v	335	29	3.00	0.05	150	10	x	x	x
Passagère hypothyroxinemie:										
18	m	435	36	2.80	0.03	65	6	17	-	x
19	m	448	40	2.20	0.01	70	4	18	-	x
20	m	414	x	2.60	0.01	70	3	18	x	x
21	v	41	29	3.20	0.01	61	2	N	x	x
22	m	350	35	2.40	0.02	66	2	16	-	x
23	m	317	x	3.00	0.02	59	2	25	x	x
24	m	632	40	2.60	0.01	70	2	19	x	x
25	m	165	39	2.20	0.02	69	1	18	x	x

+ ja; - nee;

[^] ofwel T3-harsopname, waarbij N = normaal en A = wijzend op TBG-deficiëntie

x niet bepaald of niet bekend.

Verhoogde TSH-waarden bij screening

Met name in landen waar de diagnostische waarden van de kinderarts niet centraal worden verzameld wordt wel van hyperthyreotropinemie gesproken indien bij de screening een verhoogd TSH gevonden wordt. Inderdaad kunnen tussen een verhoogde TSH-waarde bij screening en een normale TSH-waarde bij diagnostisch onderzoek meerdere dagen gelegen zijn van een verhoogde TSH-spiegel in het bloed.

Er waren in 1992 71 kinderen met TSH $\geq 0,20$ μ E/stans (≥ 50 mE/l serum) bij de eerste hielprik, en wel:

- primaire CHT	45 (zie tabel 15)
- passagère CHT	8 (zie tabel 19)
- geen CHT	17
- (nog) geen conclusie	1 (zie tabel 20)
- geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend	0 —
totaal	71

4.3 (Nog) geen conclusie mogelijk

Deze groep bevat 17 kinderen. Tabel 20 toont enkele gegevens van deze kinderen. Van de 17 kinderen zijn er zes overleden.

Tabel 20 Enige gegevens van verwezen kinderen, geboren in 1992, waarbij (nog) geen conclusie mogelijk was

C	gesl m/v	NIPG regnr	zwang. duur wk	1e hielprik		diagn. onderz.			behandeling m. overleden schildkl.horm. ja/nee ja/nee	
				T4 -sd	TSH µE/ stans	T4 nmol/l	TSH mE/l	TBG [^] mg/l		
1	m	1	x	2.30	0.02	87	x	29	-	x
2	m	12	37	2.50	0.02	118	4	23	-	x
3	m	152	34	3.00	0.02	x	2	x	-	+
4	m	181	x	3.50	0.08	x	x	x	x	+
5	m	220	38	2.50	0.27	115	19	x	x	x
6	v	316	41	3.00	0.07	66	1	x	-	+
7	m	329	35	3.70	0.01	68	3	13	-	x
8	v	338	27	3.40	0.07	x	x	x	x	x
9	v	366	38	2.30	0.02	x	3	x	x	x
10	v	383	37	3.00	0.05	x	11	x	-	+
11	m	403	40	3.60	0.08	34	9	8	x	x
12	m	418	41	3.00	0.02	x	x	x	x	+
13	v	443	37	2.20	0.04	x	4	1	x	x
14	v	531	35	3.30	0.05	160	10	26	-	x
15	m	666	42	2.40	0.03	129	11	x	x	x
16	m	689	38	3.40	0.01	x	x	x	x	+
17	m	750	x	2.50	0.02	97	2	x	x	x

+ ja; - nee; x niet bepaald/niet bekend.

4.4 Geen CHT

Bij 658 van de 764 verwezen kinderen was na diagnostisch onderzoek geconcludeerd dat er geen sprake was van CHT. Bij velen vormde een laag T4-gehalte reden om, zo dit bij het eerste onderzoek niet reeds was gebeurd, ook nog onderzoek naar TBG-deficiëntie te verrichten.

TBG-deficiëntie is, evenals prematuritas, een veel voorkomende oorzaak van een verlaagd totaal T4. Gezien de storende rol die TBG-deficiëntie in de gemengde T4/TSH-screening speelt, wordt deze eigenschap hierna kort besproken.

4.4.1 TBG-deficiëntie

Een aantal individuen, zowel kinderen als volwassenen heeft weinig of geen thyroxine-bindend globuline (TBG), hetgeen zich kan uiten in een verlaagd (totaal) T4-gehalte in het serum. TBG-deficiëntie is geen oorzaak van klinische verschijnselen. De voornaamste rol van het transporteiwit TBG is waarschijnlijk het fungeren als buffersysteem dat plotselinge veranderingen in de hormoonspiegels kan opvangen. Het is een relatief frequent voorkomende eigenschap die in de meeste gevallen recessief erfelijk is, en via het X-chromosoom wordt overgedragen. Het komt derhalve meer bij jongens voor dan bij meisjes. In de literatuur worden, mede afhankelijk van de gekozen definitie, prevalenties opgegeven van 1 : 3.080 tot 1 : 10.000.

Bij de screening kan hypothyroxinemie behalve op hypofunctie van de schildklier en op prematuritas evenzeer berusten op een TBG-deficiëntie. Behandeling met schildklierhormoon uitsluitend op grond van een lage T4-waarde, zonder dat onderzoek op TBG-deficiëntie is verricht, is derhalve niet juist; de Werkmap voor kinderartsen (Adviescommissie CHT, 1986) geeft hiervoor duidelijke richtlijnen.

Definitie en prevalentie

Als criterium voor TBG-deficiëntie wordt hier gesteld een serologische TBG-waarde van ≤ 15 mg/l. Bij ontbreken van dit gegeven werd uitgegaan van de T3-harsopname of TBG-test. Tot 1988 werd de uitslag opgevraagd en waarden $\leq 80\%$ werden als TBG-deficiëntie beschouwd. Vanaf 1988 wordt gevraagd: „Wijst T3-harsopname of TBG-test op TBG-deficiëntie? () ja () nee”.

Volgens de genoemde criteria werd in 1992 bij 126 kinderen TBG-deficiëntie geregistreerd. Dit is 16% van het aantal verwezen kinderen. In 1991, 1990, 1989 en 1988 waren deze percentages respectievelijk 12, 12, 13 en 13. De prevalentie onder de gescreenden is 1:1600. Hieruit volgt dat

TBG-deficiëntie een aanzienlijke bijdrage levert aan het aantal fout-positieve screeningsuitslagen. Het betrof 97 jongens en 29 meisjes. De verdeling van TBG-deficiëntie naar entadministratie is weergegeven in tabel 21.

Tabel 21 TBG-deficiëntie van de verwezen kinderen geboren in 1992 naar entadministratie van de woonplaats

Entadministratie	n	o/o [^]
Groningen	3	0,05
Friesland	3	0,04
Drenthe	0	0,00
Flevoland	1	0,03
Overijssel	6	0,04
Gelderland	28	0,12
Utrecht	10	0,07
Noord-Holland (excl. Amsterdam)	16	0,07
Amsterdam	13	0,14
Zuid-Holland (excl. Rotterdam)	25	0,07
Rotterdam	2	0,03
Zeeland	2	0,04
Noord-Brabant	14	0,05
Limburg	3	0,02
Totaal	126	0,06

[^] ten opzichte van het aantal gescreenden

4.5 Geen diagnostisch onderzoek verricht of bekend

Van de 764 verwijzingen ter diagnostiek van mogelijke congenitale hypothyreoïdie is van 12 kinderen (2%) geen diagnose bij het NIPG bekend. In 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987 waren deze percentages respectievelijk 4, 2, 3, 4 en 5. In één geval werd verder onderzoek niet nodig geacht door de kinderarts en in de overige gevallen werd ook na twee tot drie keer rappelleren geen antwoord ontvangen van de betreffende kinderarts.

4.6 Behandeling in relatie tot diagnose

In het kader van de screening wordt aan de kinderarts van elke verwezen patiënt gevraagd of behandeling met schildklierhormoon plaatsvond en zo ja, gedurende welke periode. De voornaamste discrepanties die zich daarbij kunnen voordoen zijn:

- dat kinderen met permanente CHT niet worden behandeld; en
- dat kinderen met 'geen CHT' wel worden behandeld.

Wel CHT, geen behandeling

Zover bekend worden alle patiënten met permanente CHT behandeld met schildklierhormoon.

Geen CHT, wel behandeling

Behandeling met schildklierhormoon van kinderen met 'geen CHT' vond plaats bij vijf kinderen. Van twee van de vijf is bekend dat ze een TBG-deficiëntie hadden. Van twee kinderen is de behandelingsduur niet bekend. Bij de andere drie was de behandelingsduur 3 dagen, 13 dagen en 49 dagen.

4.7 Diagnose naar entadministratie

Tot slot van dit hoofdstuk worden in tabel 22 de voornaamste diagnostische conclusies weergegeven naar entadministratie van de woonplaats.

Tabel 22 Diagnosen naar entadministratie van de verwezen kinderen geboren in 1992

Entadministratie	Permanente CHT	Passagère CHT	Geen CHT	(Nog) geen concl. mgl.	Onbekend	Totaal
Groningen	5	2	15	2	0	24
Friesland	3	1	33	0	3	40
Drenthe	1	0	17	0	0	18
Overijssel	6	1	44	2	0	53
Flevoland	2	1	3	0	0	6
Gelderland	5	3	96	2	0	106
Utrecht	7	2	32	1	1	43
Noord-Holland (excl. Amsterdam)	4	1	57	1	2	65
Amsterdam	2	3	40	1	0	46
Zuid-Holland (excl. Rotterdam)	13	6	118	2	5	144
Rotterdam	2	0	17	0	0	19
Zeeland	0	0	9	0	0	9
Noord-Brabant	2	3	131	5	0	141
Limburg	0	2	44	0	1	47
Onbekend	0	0	2	1	0	3
Totaal	52	25	658	17	12	764

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 gezochte ziekte zeer waarschijnlijk niet heeft. In het ideale geval zijn er alleen terecht-positieven (zieken met een positieve test-uitslag) en terecht-negatieven (niet-zieken met een negatieve test-uitslag). Hoe meer men geneigd is om geen enkele patiënt te missen (geen fout-negatieven), des te groter in het algemeen het aantal is dat de aandoening bij nader onderzoek niet blijkt te hebben (fout-positieven).

Voor een bespreking van de gebruikte screeningsmethodiek in het algemeen verwijzen we naar de rapportages over 1986 en 1987. In dit hoofdstuk wordt de methode gezien in relatie tot de resultaten over 1992. De verwijscriteria zijn vermeld in paragraaf 2.1.

Een goed inzicht in het discriminerend vermogen van een screeningstest wordt verkregen door het nagaan van de sensitiviteit, 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 CHT-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 geen verwijzing geïndiceerd is worden als negatief beschouwd.

In Nederland is destijds gekozen voor een gecombineerde T4/TSH-screening omdat hiermee naast patiënten met primaire CHT ook patiënten met secundaire/tertiaire CHT opgespoord kunnen worden. Uit eerdere rapportages is gebleken dat kinderen met een primaire CHT vrijwel altijd gevonden zouden worden wanneer het TSH als criterium voor verwijzing wordt gehanteerd. Patiënten met secundaire/tertiaire CHT hebben normale TSH-waarden en onderscheiden zich alleen van gezonde kinderen op grond van hun verlaagde T4-waarden. In voorgaande rapportages is aangegeven dat de positief voorspellende waarde van de screening tamelijk laag is. De voornaamste oorzaak van de lage voorspellende waarde is het feit dat we in Nederland ook kinderen verwijzen die alleen een laag (totaal) T4 hebben. Behalve patiënten met CHT hebben ook veel kinderen zonder CHT lage T4 waarden. Met name komt dit voor onder prematuren (zie 3.1) en kinderen met

een TBG-deficiëntie (zie 4.4.1). De discussie in de LBC-CHT en de Adviescommissie-CHT heeft zich de afgelopen jaren dan ook toegespitst hoe dit probleem ondervangen zou kunnen worden. In de groep met een laag T4 en een normaal TSH bevindt zich een bepaalde vorm van CHT. De Adviescommissie-CHT acht het op klinische gronden bijzonder wenselijk dat deze vorm (secundaire/tertiaire CHT of congenitaal TSH-deficiëntie syndroom) toch opgespoord wordt. In de LBC-CHT is daarom besloten dat nagegaan moet worden of een forse vermindering van het aantal fout-positieve uitslagen mogelijk is zonder patiënten met secundaire/tertiaire CHT te missen. Dit zou bereikt kunnen worden door naast het T4 en het TSH ook het thyroxine-bindend globuline (TBG) te bepalen uit hielprikbloed. Een door het Praeventiefonds gesubsidieerd project hiernaar is gestart in 1993.

Sensitiviteit

Er zijn tot op heden geen patiënten met CHT bekend die gemist zijn bij de screening in 1992. De sensitiviteit is dus 100% (52/52).

Specificiteit

Nemen we eenvoudigheidshalve aan dat onder de verwezen kinderen waarbij de diagnose (nog) niet bekend is geen patiënten met CHT voorkomen dan zijn er in 1992 van de gescreende kinderen 195.669 zonder CHT, namelijk 195.721 (totaal gescreend) minus 52 (CHT). Van de 764 verwezen kinderen zijn er 18 ten onrechte verwezen (zie 3.4), oftewel 746 zijn terecht verwezen. Van deze 746 hadden 52 wel CHT en 694 geen CHT. De specificiteit van de screening is:
 $(195.669 - 694)/195.669$ is 99,65%.

Positief voorspellende waarde

Van de 746 terecht verwezen kinderen hadden 52 kinderen CHT. De positief voorspellende waarde is 52/746 is 7,0%. In 1991, 1990, 1989, 1988 en 1987 waren deze percentages respectievelijk 6,3, 6,5, 7,7, 5,7 en 8,3.

Tabel 23 geeft de positief voorspellende waarde weer naar screeningscategorie van direct naar een kinderarts verwezen kinderen. Uit de tabel blijkt dat de kans op CHT met name hoog is bij kinderen met positieve TSH-waarden. De verwijzing vond echter merendeels plaats uitsluitend op grond van een positieve T4-waarde.

Tabel 23 Positief voorspellende waarde naar screeningscategorie van de eerste hielprik bij de kinderen geboren in 1992 die op grond hiervan direkt werden verwezen: aantal permanente CHT-gevallen per aantal gescreende kinderen

T4 (SD)	TSH (μ E/stans)			totaal
	positief $\geq 0,20$	dubieus 0,11-0,19	negatief $\leq 0,10$	
positief $\leq -3,0$	27/30 (=90%)	0/2 (=0%)*	0/146 (=0%)	27/178 (=15%)
dubieus -2,9 - -2,1	10/20 (=50%)			10/20 (=50%)
negatief $\geq -2,0$	8/20 (=40%)			8/20 (=40%)
totaal	45/70 (=64%)	0/2 (=0%)	0/146 (=0%)	45/218 (=21%)

* Exclusief prematuren die op de voorgeschreven leeftijd werden gescreend.

Opmerking: de som van het aantal direkt verwezenen (218) en het aantal verwezenen na twee hielprikken (484, zie tabel 25) is niet gelijk aan het totaal aan verwezen kinderen in 1992 (764), omdat in de deze tabellen alleen die kinderen zijn opgenomen die terecht verwezen zijn en waarvan de diagnose en de waarden van de eerste hielprik bekend waren.

Van de 484 kinderen met bekende diagnose, die terecht verwezen waren na de tweede hielprik, hadden 7 kinderen CHT (tabel 24). De kans op CHT, wanneer een kind na twee hielprikken wordt verwezen, is dus 1,4% (7/484). Veruit het merendeel van de kinderen (478) had bij de eerste screening een dubieuze T4-waarde en een negatieve TSH-waarde.

Tabel 24 Positief voorspellende waarde naar screeningscategorie van de eerste hielprik bij de kinderen geboren in 1992 die verwezen werden na twee hielprikken: aantal permanente CHT-gevallen per aantal gescreende kinderen

T4 (s.d.)	TSH ($\mu\text{E/stans}$)			totaal
	positief $\geq 0,20$	dubieus 0,11-0,19	negatief $\leq 0,10$	
positief $\leq -3,0$				
dubieus -2,9 - -2,1		1/3 (=33%)	5/478 (=1,0%)	6/481 (=1%)
negatief $\geq -2,0$		1/3 (=33%)		1/3 (=33%)
totaal		2/6 (=33%)	5/478 (=1,0%)	7/484 (=1%)

Opmerking: zie de opmerking bij tabel 24.

Conclusie: de positief voorspellende waarde van dubieuze en positieve T4-waarden in combinatie met negatieve (normale) TSH-waarden is laag.

LITERATUUR

ADVIESCOMMISSIE CHT. Screening op congenitale hypothyreoïdie: werkmap voor Kinderartsen, 2e uitg. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 1986.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS/AMERICAN THYROID ASSOCIATION. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1987;80:745-9.

CAPIAU H, ROELEN L, CLARA R. Familial thyroid ectopy. Abstract in Nato Advanced Research Workshop, Brussels, 1988.

CHILDS B, GARNER LI. Etiologic factor in sporadic cretinism: analysis of 90 cases. *Ann Hum Genet* 1954;19:90-6.

CUCKLE HS, NJ WALD. Principles of screening. In: Wald NJ ed. Antenatal and neonatal screening. Oxford: University Press, 1984.

DELANGE F, C BECKERS, R HOFER et al. Progress report on neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe. In: Burrow GN, Dussault JH eds. Neonatal thyroid screening. New York: Raven Press, 1980.

DELANGE F, BOURDOUX P, ERMANS AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. *Pediatr Adolesc Endocrinol*, vol. 14. Basel: Karger, 1985:369-93.

DERKSEN-LUBSEN G. Screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands. Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam, 1981.

DUSSAULT JH. Neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Pediatr Adolesc Endocrinol*, vol. 14, Basel: Karger, 1985:106-16.

ELVERS LH, LOEBER JG. Vergelijking van computerprogrammatuur voor de berekening van de T4-RIA resultaten in het kader van de screening op congenitale hypothyreoïdie. Bilthoven: RIVM, 1992a.

ELVERS LH, LOEBER JG. Standaardisatie van de bepaling van thyrotropine in hieprikkbloed met behulp van referentiebloedvlekken. Bilthoven: RIVM, 1992b.

GAAG RD van der, DREXHAGE HA, DUSSAULT JH. The role of maternal immunoglobulins blocking TSH-induced thyroid growth in sporadic forms of congenital hypothyroidism. *Lancet* 1985;ii:246-50.

GONS MH, KOK K, MIGA GM, VIJLDER JJM de. Urinary iodine excretion in newborns in the Netherlands. In: Hall R, Köbberling J, eds. *Thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess*. New York: Raven Press, 1985:

GONS MH, VULSMA T, VIJLDER JJM de. Congenitale hypothyreoïdie: nieuwe inzichten en ontwikkelingen. *Tijdschr Kindergeneesk* 1986;54:164-9.

GOUJARD J, SAFAR A, ROLLAND A, JOB JC. Epidémiologie des hypothyroidies congénitales malformatives. *Arch Fr Pédiatr* 1981;38:875-9.

HOLTZMANN C, SLAZYK WE, CORDERO JF, et al. Descriptive epidemiology of missed cases of phenylketonuria and congenital hypothyroidism. In: Andrews LB ed. *Legal liability and quality assurance in newborn screening*. Chicago: American Bar Foundation, 1985:28-37.

JONGE GA de. Congenitale hypothyreoïdie in Nederland. *Tijdschr Kindergeneesk* 1977;45:1-5.

IRIE M, NAKAJIMA H, INOMATA H et al. Screening of neonatal hypothyroidism in Japan. In: Therrell BL jr ed. *Advances in neonatal screening*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987: 41-7.

KLEIN AH, MELTZER S, KENNEY FN. Improved prognosis of congenital hypothyroidism treated before 3 months. *J Pediatr* 1972;81:912-5.

KOK JH. *Thyroid function in preterm infants with and without the respiratory distress syndrome*. Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 1985.

LOEBER JG, ENDERT E, LANDEGHEM AAJ van, SAMSON G, VERHEUL FEAM. Rapport over de analytische vergelijking van de CHT-laboratoria. Landelijk bevolkingsonderzoek op congenitale hypothyreoïdie. Bilthoven: RIVM, 1e kwartaal 1981 - 4e kwartaal 1992.

LA FRANCHI S, HANNA CE, KRAINZ PL et al. Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: results of the Northwest regional screening program. *Pediatrics* 1985;76:734-40.

MANDEL S, et al. Thyroxine-binding globulin deficiency detected by newborn screening. *J Pediatr* 1993;122:227-30.

MEIJER WJ. Interim-verslag screening op PKU en CHT bij kinderen geboren in 1982 en 1983. Leiden: NIPG-TNO, 1984.

MEIJER WJ. Derde interim-verslag over de screening op PKU en CHT. Rapportage aan de Landelijke Begeleidingscommissie PKU en CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1984.

MEIJER WJ. Screening op congenitale hypothyreoïdie. *Tijdschr Kindergeneesk* 1985;53:92-8.

MEIJER WJ. Rapportage van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT over de screening op CHT bij kinderen geboren in 1985. Leiden: NIPG-TNO, 1986.

MIYAI K. Defect in hypothalamic-pituitary function. *Pediatr. Adolesc. Endocr.*, vol.14, pp 143-153. Basel: Karger, 1985.

NEW ENGLAND CONGENITAL HYPOTHYROID COLLABORATIVE: Pitfalls in screening for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 1979;70:16-20.

REES-WORTELBOER MM van. Jodium en Krop in Nederland: een evaluatie van de strumaprofylaxe. Proefschrift Rijksuniversiteit Leiden, 1988.

VAANDRAGER GJ, KNIPSCHEER W. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1986: verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1987.

VAANDRAGER GJ, VERKERK PH. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1987: verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1988. Publ. no. 88.059.

VERKERK PH, VAANDRAGER GJ. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1988: verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1989. Publ. no. 89.091.

VERKERK PH, VAANDRAGER GJ. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1989: verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1990. Publ. no. 90.103.

VERKERK PH, NOORD-ZAADSTRA BM van. Leefstijl, omgevingsfactoren, uitkomsten van zwangerschap en gezondheid. Leiden: NIPG-TNO, 1991.

VERKERK PH, VERLOOVE-VANHORICK SP. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1990: verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1991. Publ. no. 91.068.

VERKERK PH, VERLOOVE-VANHORICK SP. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1991 en 3e meetpunt 1986: Verslag van de Landelijke Begeleidingscommissie CHT. Leiden: NIPG-TNO, 1992. Publ. no. 92.066.

VULSMA T, DELEMARRE HA, MUINCK KEIZER SMPF de, WIEDIJK BM, GONS MH, VERKERK PH, VIJLDER JJM de. Detection and classification of congenital thyrotropin deficiency in the Netherlands. International Symposium Thyroid gland, Environment and Autoimmunity 1989, Amsterdam (abstract).

VIJLDER JJM de. In en om de schildklier. Inaugurele rede Universiteit van Amsterdam, 1988.

WILSON JMG, JUNGNER G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization, 1968. Public Health Paper, no. 34.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1	3e meetpunt 1987	57
BIJLAGE 2	Landen waar gescreend wordt op CHT en PKU.	59

BIJLAGE 1

3e meetpunt 1987

Inleiding

In deze bijlage wordt verslag uitgebracht over het derde meetpunt van de kinderen verwezen bij de screening op CHT en geboren in 1987, die in het jaar van de rapportage minimaal 4 jaar oud zijn. Omdat de precieze diagnose van enkele kinderen nog niet vaststaat bij de jaarlijkse rapportages werd besloten om in het jaar dat de kinderen vier jaar zijn geweest een derde meetpunt in te stellen (Vaandrager en Knipscheer, 1987). De jaarlijkse rapportages hebben betrekking op de eerste twee meetpunten. Bij het derde meetpunt wordt, bij de behandelend kinderarts, nogmaals geïnformeerd naar de diagnose en de subclassificatie van de kinderen die bij de eerste twee meetpunten geregistreerd waren als CHT of waarbij nog geen conclusie mogelijk was. Kinderartsen die bij de eerste twee meetpunten gemeld hadden dat geen conclusie mogelijk was, omdat de betreffende patiënt overleden was worden niet opnieuw benaderd. Indien de subclassificatie bekend was bij het eerste of tweede meetpunt werd ook geen verdere navraag gedaan. De diagnoses zijn van belang omdat zij de 'gouden standaard' vormen waaraan de screeningsprocedure getoetst wordt.

Voor een uitvoerig verslag verwijzen we naar de rapportage bij kinderen geboren in 1987. In deze bijlage beperken we ons tot de subclassificatie van de patiënten met CHT en geven we een overzicht van de diagnoses naar entadministratie.

Subclassificatie

Na de rapportage over het eerste en tweede meetpunt zijn nog twee verwezen kinderen gemeld bij het NIPG. Van de 808 in 1987 verwezen kinderen hadden bij het derde meetpunt 64 kinderen permanente CHT.

De voornaamste wijzigingen ten opzichte van het eerste en tweede meetpunt zijn:

- twee kinderen die geclassificeerd waren als permanente CHT, zijn nu ingedeeld bij de categorie passagère CHT
- twee kinderen die geclassificeerd waren als 'geen CHT' bleken toch secundaire/tertiaire CHT te hebben
- drie kinderen die geclassificeerd waren als 'nog geen conclusie mogelijk' bleken permanente CHT te hebben (1 organificatiestoomis, 1 Tg-synthese-defect, 1 secundaire/tertiaire CHT).

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de subclassificatie.

Tabel 1 Subclassificatie van de verwezen kinderen met permanente CHT geboren in 1987

Subclassificatie	Aantal
PRIMAIRE CHT	
Aanlegstoornis	
agenesie	19
ectopie	24
Dyshormonogenese	
organificatie-defekt	6
Tg-synthese-defekt	4
(Nog) onbekend	5
SECUNDAIRE/TERTIAIRE CHT	6
Totaal	64

Diagnosen naar entadministratie

In tabel 2 worden de diagnosen van de in 1987 bij de screening verwezen kinderen weergegeven naar entadministratie. Van twee kinderen was ook bij het derde meetpunt geen conclusie mogelijk. Beide zijn overleden.

Tabel 2 Diagnosen naar entadministratie van de woonplaats van de verwezen kinderen geboren in 1987

Regio entadministratie	Permanente CHT	Passagère CHT	Geen CHT	Geen concl. mgl.	Onbekend	Totaal
Groningen	3	1	27	1	0	32
Friesland	3	1	35	0	0	39
Drenthe	3	0	16	0	0	19
Overijssel	4	0	65	0	9	78
Flevoland	0	1	8	0	2	11
Gelderland	7	2	106	0	3	118
Utrecht	5	1	41	0	4	51
Noord-Holland (excl. Amsterdam)	10	3	58	0	1	72
Amsterdam	7	4	46	0	4	61
Zuid-Holland (excl. Rotterdam)	10	6	121	0	10	147
Rotterdam	1	3	30	0	1	35
Zeeland	1	1	4	0	2	8
Noord-Brabant	8	6	83	1	0	98
Limburg	2	1	25	0	2	30
Onbekend	0	0	8	0	1	9
Totaal	64	30	673	2	39	808

BIJLAGE 2

Landen waar gescreend wordt op CHT en PKU.

De gegevens zijn ontleend aan Infant Screening (nummer 3, volume 11, september 1988). Er moet rekening worden gehouden dat de situatie in sommige landen inmiddels gewijzigd kan zijn. Een nieuwe lijst is in voorbereiding (persoonlijke mededeling Dr. B.L. Therell, maart 1992).

	Phenylketonuria	Congenital Hypothyroidism	Other		Phenylketonuria	Congenital Hypothyroidism	Other
Grenada				Paraguay			
Guatemala				Peru			
Guinea				Philippines			
Guinea-Bissau				Poland	.	.	.
Guyana				Portugal	.	.	
Haiti				Qatar			
Honduras				Romania			
Hungary				Rwanda			
Iceland	.	.		St. Christ & Nevis			
India				Saint Lucia			
Indonesia				St. Vin't. & Gren.			
Iran				San Marino			
Iraq				S. Tome & Prin.			
Ireland	.	.	.	Saudi Arabia			
Israel	.	.	.	Senegal			
Italy				Seychelles			
Ivory Coast				Sierra Leone			
Jamaica				Singapore			
Japan	.	.	.	Solomon Islands			
Jordan				Somalia			
Kenya				South Africa			
Kiribati				Spain			
North Korea				Sri Lanka			
South Korea				Sudan			
Kuwait				Suriname			
Laos				Swaziland			
Lebanon				Sweden	.	.	.
Lesotho				Switzerland	.	.	.
Liberia				Syria			
Libya				Tanzania			
Liechtenstein				Thailand			
Luxembourg				Togo			
Madagascar				Tonga			
Malawi				Trin. & Tobago			
Malaysia				Tunisia			
Maldives				Turkey			
Mal				Tuvalu			
Malta				Uganda			
Mauritania				U.S.S.R.	.	.	
Mauritius				Un. Arab Emir.			
Mexico	.	.	.	U.K. G. Brit. & N. Ire.	.	.	
Morocco				United States	.	.	
Morokoa				Upper Volta			
Morocco				Uruguay			
Mozambique				Vanatu			
Nauru				Vatican	.	.	
Neaal				Venezuela			
Netherlands	.	.		Vietnam			
Neth Antilles				Western Samoa			
New Zealand	.	.	.	North Yemen			
Nicaragua				South Yemen			
Niger				Yugoslavia	.	.	
Nigeria				Zaire			
Norway	.	.		Zambia			
Oman				Zimbabwe			
Pakistan							
Panama							
Papua N. Guinea							

International Screening Status Report

The Screening Status Report lists the status of newborn screening in the nations of the world. All infants in a country must be screened in order for a dot to be added. Please send any updates to the editor.

	Phenylketonuria	Congenital Hypothyroidism	Other		Phenylketonuria	Congenital Hypothyroidism	Other
Afghanistan				Repub. of Chad			
Albania				Chile			
Algeria				China (P. Rep.)			
Andorra				China (Taiwan)			
Angola				Colombia			
Anto. & Barb.				Comoros			
Argentina				Congo			
Australia	.	.	.	Costa Rica	.	.	.
Austr. Ext. Terr.	.	.	.	Cuba			
Austria	.	.	.	Cyprus			
The Bahamas				Czechoslovakia	.	.	
Bahrain				Denmark/Greenland	.	.	
Bangladesh				Djibouti			
Barbados				Dominica			
Belgium	.	.	.	Dom. Republic			
Belize				Ecuador			
Benin				Egypt			
Bhutan				El Salvador			
Bolivia				Equat. Guinea			
Botswana				Ethiopia			
Brazil	.	.		Fiji			
Brunei				Finland	.	.	
Bulgaria				France	.	.	
Burma				Gabon			
Burundi				The Gambia			
Cambodjantamew				East Germany	.	.	.
Cameroon				West Germany	.	.	.
Canada	.	.		Ghana			
Cape Verde				Gibraltar			
Cent. Afr. Rep.				Greece	.	.	.

Reprografie:
Projectnummer:

NIPG-TNO
5845