

RIVM rapport 230011001/2003

**Evaluatie uitvoering hielprik ten
behoefte van de neonatale screening**

L.H. Elvers en J.G. Loeber

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van de Directie Preventie en Openbare
Gezondheidszorg in het kader van project V/230011 Perinatale Screening

Abstract

Introduction

In 1997 the RIVM reported about the performance of several aspects of the heelstick procedure. Since then, screening on congenital adrenal hyperplasia has been added to the program, the recommended age for the performance of the heelstick changed and instruction organized to several categories of performers of the heelprick. It was decided in 2001 to evaluate the present state of the performance of the heelstick procedure.

Material and methods

Data from a total of 10.000 heel pricks taken from five screening laboratories (2000 per laboratory) were registered for the period from 5 to 20 March 2001. Data from all first heel pricks in 2002 were used to evaluate the aspect 'unsufficient or unreliable blood'. The data were analysed per category of heel prick performers, per province and per screening laboratory.

Results and discussion

Per province large differences were detected in categories of performers of the heel prick. In Gelderland and Zuid-Holland, the heelstick procedure was carried out mainly by the midwife, while in the other provinces mainly by the local nurse or the maternity care. The demographic data forms were poorly completed. For $\pm 10\%$ of all the sets one or more pieces of the important data was/were missing. For 3.6% of all the sets, name and category of performer of the heelstick was missing. Birth weight and gestational age was missing by 1.3% and 3.6%, respectively, of all the sets.

There were also large differences found in the category of performers of the heelstick procedure with respect to the percentage of the heel prick cards with insufficient or unreliable blood (OV). Midwives, local nurses and maternity care workers showed a mean of 0.4% OV, hospitals 1.4% and the general practitioner as high as 2.3%. The hospitals were responsible for 39% of all OV, while they performed only 18% of all the heel pricks.

Fifty percent of all heel pricks were performed on the first recommended day (day 4); in provinces where maternity care workers carry out most of the heel pricks and in hospitals this percentage was clearly higher: 75%. It was lower for midwives (41%), local nurses (34%) and general practitioners (41%). Ninety-eight per cent of all heel pricks were performed on the last recommended day (day 7).

The mean T4 concentration in heelstick samples from day 6 and 7 was significantly lower in comparison with day 4. Compared with day 4, a larger percentage of the samples from day 6 and 7 also had to be analysed for TSH and TBG.

Three days after the performance of the heel prick, only 79% of all sets had reached the laboratory, with the northwest and northeast of the Netherlands showing a remarkably poor performance. The speed of delivery of the mail by the Dutch postal services is insufficient.

The laboratories carried out the analyses and reported the results on time and according to the national protocol on neonatal screening.

With respect to the mean birth weight, significant differences were found among the provinces. This was particularly true for the administration centres Amsterdam and Rotterdam and the province of Limburg, where the mean birth weight was lower for all three. This was also the case for Limburg in 1997.

Compared to 1997 the performance of the heel prick has been improved with respect to a number of aspects, but further and continuous instruction of those administering the heel prick remains necessary.

Samenvatting

Inleiding

In 1997 hebben we gerapporteerd over een aantal aspecten die betrekking hebben op de uitvoering van het hielprikonderzoek in Nederland. Sinds 1997 is onder andere de screening op AGS ingevoerd en de aanbevolen hielprikleeftijd gewijzigd en is voorlichting gegeven aan diverse categorieën uitvoerders van de hielprik. Besloten werd de uitvoering van de hielprik opnieuw te evalueren.

Materiaal en methode

Van in totaal 10.000 setjes (2000 per laboratorium) uit de periode 5 tot en met 20 maart 2001 werd een aantal gegevens geregistreerd. De gegevens werden vervolgens geanalyseerd per categorie uitvoerder van de hielprik, per provinciale entadministratie en per laboratorium. De evaluatie van de setjes met 'onvoldoende of onbetrouwbaar bloed' is gebaseerd op alle eerste hielprikken uit 2002.

Resultaten en discussie

Per provincie bestaan grote verschillen tussen de categorieën uitvoerders van de hielprik; in Gelderland en Zuid-Holland wordt de hielprik voornamelijk door verloskundigen uitgevoerd; in de overige provincies vooral door wijkverpleegkundigen en/of kraamzorg.

Bij $\pm 10\%$ van de hielpriksetjes ontbrak één of meer van de in te vullen gegevens. Voor 3.6% van de setjes was niet ingevuld door wie de hielprik was uitgevoerd. Bij 1.3% ontbrak het geboortegewicht en bij 3.6% de zwangerschapsduur.

Er was een groot verschil tussen de categorieën uitvoerders van de hielprik in het percentage hielpriksetjes met onvoldoende of onbetrouwbaar bloed (OV). Verloskundigen, wijkverpleegkundigen en de kraamcentra hadden gemiddeld 0.4% OV, de kraamzorg 0.6%, de ziekenhuizen 1.4% en de huisartsen 2.3%. De ziekenhuizen zijn verantwoordelijk voor ruim 39% van de OV, terwijl ze slechts 18% van de hielprikken uitvoeren.

Van de hielprikken werd 50% op de aanbevolen dag 4 uitgevoerd; in provincies waar voornamelijk de kraamzorg de hielprik uitvoert, en in ziekenhuizen lag dit percentage duidelijk hoger (75%). Voor verloskundigen, wijkverpleegkundigen en huisartsen lag dit percentage duidelijk lager (41%, 34% respectievelijk 41%). Op dag 7, de laatst aanbevolen dag, was 98% van de pasgeborenen geprikt.

De gemiddelde T4-concentratie ligt op dag 6 en 7 significant lager dan op dag 4. Van de hielprikmonsters op dag 6 en 7 komt, in vergelijking met dag 4, een groter percentage in aanmerking voor de bepaling van TSH en /of TBG

Op dag 3 na de hielprik is slechts 79% van alle setjes in het laboratorium ontvangen. Met name de regio's Noord-West en Noord-Oost Nederland vallen hierbij in negatieve zin op. De snelheid van bezorging van de setjes door de TPG-Post laat te wensen over.

De uitvoering van de analyses en de rapportage van de resultaten door de laboratoria waren adequaat en conform het 'Draaiboek neonatale screening' en conform de afspraken die het RIVM met de screeningslaboratoria heeft gemaakt.

Er was een significant verschil in het gemiddelde geboortegewicht: met name in Amsterdam en Rotterdam en de provincie Limburg ligt het geboortegewicht gemiddeld lager. Dit gold in 1997 eveneens voor Limburg.

Vergeleken met 1997 is de uitvoering van de screening op een aantal aspecten weliswaar verbeterd, maar verdere, continue voorlichting aan de uitvoerenden van de hielprik blijft noodzakelijk.

Inhoud

1.	Inleiding	9
2.	Methode	11
2.1	Hielpriksetjes	11
2.2	Indeling in regio's	11
2.3	Uitvoerders van de hielprik	12
3.	Resultaten en discussie	13
3.1	Verdeling van het aantal setjes naar categorie uitvoerenden per EA	13
3.2	Hielpriksetjes met onvolledig ingevulde gegevens	14
3.3	Hielpriksetjes met onvoldoende bloed per categorie uitvoerenden	17
3.4	Aantal dagen tussen de geboortedatum en afnamedatum	18
3.5	Aantal dagen tussen de afnamedatum en datum ontvangst op het laboratorium	27
3.6	Aantal dagen tussen de datum ontvangst op het laboratorium en datum uitvoering van de bepaling	33
3.7	Het belang van zwangerschapsduur en geboortegewicht	34
4.	Conclusies	43
	Referenties	44

1. Inleiding

Pasgeborenen worden sinds 2000 in Nederland gescreend op drie aandoeningen, nl adrenogenitaal syndroom (AGS), congenitale hypothyreoïdie (CHT) en phenylketonurie (PKU). Hiertoe wordt bij de pasgeborenen door middel van een hielprik bloed verzameld op een kaartje filtreerpapier. De organisatie van de uitvoering van de hielprik berust bij de Entadministraties (EA). Voor het laboratoriumonderzoek is Nederland verdeeld in vijf regio's, Noord-Oost, Noord-West, Zuid-Oost, Zuid-West en Midden-Nederland, elk met één screeningslaboratorium.

De procedure van de screening is in detail beschreven in het Draaiboek Neonatale Screening op AGS, CHT en PKU, 4e uitgave (1). Volgens dit draaiboek moet de hielprik worden uitgevoerd op dag 4, 5, 6 of 7, maar bij voorkeur op dag 4. De dag van de geboorte geldt hierbij als dag 0. De hielpriksetjes dienen op de dag van afname naar het screeningslaboratorium te worden gestuurd. Het laboratorium start met de analyses voor AGS, CHT en PKU op de dag van ontvangst en rapporteert dubieuze en afwijkende uitslagen zo snel mogelijk aan de EA. De EA zorgt voor verwijzing van pasgeborenen met een afwijkende uitslag via de huisarts naar een kinderarts of voor de uitvoering van een tweede hielprik in het geval van een dubieuze uitslag.

Het streven is om voor alle kinderen met PKU of CHT de behandeling te starten vóór de 21-ste levensdag, maar bij voorkeur zo spoedig mogelijk. In 2001 was dat niet gelukt voor 4% van de PKU-patiënten en 16% van de CHT-patiënten (2,3). Voor AGS-patiënten is de noodzaak van een spoedige verwijzing nog groter, omdat deze kinderen in de loop van de tweede levensweek in een levensbedreigende zoutcrisis terecht kunnen komen. Om deze reden is het aanbevolen tijdstip voor de hielprik in 1999 ook vervroegd van dag 5 naar dag 4.

De uitvoerders van de hielprik spelen bij een tijdige afname een belangrijke rol. In het gehele traject zijn echter nog meer partijen betrokken: TPG-Post voor de verzending van de setjes; de laboratoria voor uitvoering van de analyses en rapportage aan de EA; de EA bij de aanvraag van tweede hielprikken en de verwijzing van de kinderen met een afwijkende uitslag via de huisarts; de huisarts en de kinderarts voor het uitvoeren van een spoedige diagnostiek en het instellen van de behandeling.

Voor een adequate uitvoering van het screeningsprogramma is het voorts noodzakelijk dat de gevraagde (persoons)gegevens op het hielpriksetje volledig en correct worden ingevuld. In een eerder rapport over de evaluatie van de uitvoering van de hielprik uit 1997 (4) bleek bijvoorbeeld dat het geboortegewicht op 9.1% van de setjes niet was ingevuld. Bij kinderen met een geboortegewicht ≤ 2500 gram ontbrak in 8.4% de zwangerschapsduur. Geboorte- en of prikdatum ontbraken bij 3% van de setjes. Dit levert vertraging op bij de uitvoering van de tweede hielprik en of de verwijzing naar de kinderarts. Ook leidt dit tot een onterechte aanvraag voor een tweede hielprik of een verwijzing voor pasgeborenen die onder de zogenaamde 'prematuren-regeling' vallen.

Met de invoering van de AGS-screening en vervroeging van het aanbevolen tijdstip van de hielprik naar dag 4, is ook weer uitvoerig voorlichting gegeven aan de uitvoerenden van de hielprik. Daarom werd besloten om de evaluatie van 1997 te herhalen. Om een goed beeld te krijgen van de uitvoering van de hielprik tot en met de ontvangst van de setjes door het laboratorium, werd van een aselechte steekproef van 10.000 setjes (2000 per laboratorium) een aantal gegevens geregistreerd en geanalyseerd. De resultaten zijn in dit rapport beschreven en waar relevant vergeleken met de evaluatie uit 1997 (4).

2. Methode

2.1 Hielpriksetjes

Van elk van de vijf laboratoria zijn de gegevens gebruikt van de eerste 2000 hielpriksetjes uit de periode 5 tot en met 20 maart 2001. Er is bewust gekozen voor een periode zonder feestdagen en buiten de vakanties. Van de in totaal 10.000 setjes werden de volgende gegevens geregistreerd¹; de afkortingen tussen [] worden in de tabellen gebruikt.

geboortedatum	
hielprikdatum	
datum ontvangst op het laboratorium	
geslacht	[m/v]
zwangerschapsduur in weken	[zwduur]
geboortegewicht in grammen	[gew]
uitvoerder van de hielprik	
entadministratie	[EA]
setcode	
labnummer	
analysedatum PKU	
analysedatum T4	
analysedatum OHP	
anaylsedatum TBG	
anaylsedatum TSH	

Voor de evaluatie van het aantal Onvoldoende Vullingen (OV) zijn alle hielprikgegevens van de laboratoria over het gehele jaar 2002 bewerkt.

2.2 Indeling in regio's

Voor de neonatale screening is Nederland verdeeld in vijf regio's met in elke regio een screeningslaboratorium. De grenzen van de regio's vallen samen met de provinciegrenzen. In elke provincie of combinatie van provincies is een entadministratie (EA) belast met de uitvoering van de hielprik en de registratie van de screeningsresultaten. Verder hebben de steden Amsterdam en Rotterdam een eigen entadministratie. Deze grootstedelijke entadministraties worden verder eveneens afgekort als EA. Voor de EA zijn de resultaten opgesplitst per provincie respectievelijk 'grote stad' en dus niet per entorganisatie (bijvoorbeeld entorganisatie Noord-Nederland). De indeling in regio's en laboratoria is hierna aangegeven

¹ Met dank aan de screeningslaboratoria voor het aanleveren van de hielprikgegevens en aan Idder Belmouden, Hans Boshuis, Maria van Hemert, Mark Jonker en Robert Kingma voor het invoeren van de gegevens in de computer.

regio	laboratorium	entadministratie		
		<i>provincie</i>	<i>code</i>	<i>EA-nr</i>
Noord-Oost	Zwolle	Groningen	Gro	01
		Friesland	Fri	02
		Drenthe	Dre	03
		Overijssel	Ove	04
Midden	Bilthoven	Gelderland	Gld	05
		Utrecht	Utr	06
Noord-West	Amsterdam	Noord-Holland	Nho	07
		Flevoland	Fle	12
		Amsterdam	Ams	13
Zuid-West	Capelle a/d IJssel	Zuid-Holland	Zho	08
		Zeeland	Zee	09
		Rotterdam	Rot	14
Zuid-Oost	Tilburg	Noord-Brabant	Nbr	10
		Limburg	Lim	11

2.3 Uitvoerders van de hielprik

Bij de uitvoering van de hielprik zijn verschillende beroepsgroepen betrokken. De volgende categorieën uitvoerders worden onderscheiden; de tussen [] geplaatste omschrijvingen worden verder in de tabellen gebruikt:

- huisarts [huisarts]
- kraamzorg [kraam]
- verloskundige [verlosk]
- wijkverpleegkundige [wijkv]
- ziekenhuis [zkhuis]
- staflid kraamcentrum [staflid]
- onbekend [onbekend]

3. Resultaten en discussie

3.1 Verdeling van het aantal setjes naar categorie uitvoerder per EA

De organisatie van de uitvoering van de hielprik is per provincie anders geregeld. Het gevolg hiervan is dat er grote verschillen bestaan in categorie uitvoerders per provincie. In de meeste provincies wordt de hielprik uitgevoerd door wijkverpleegkundigen. In Gelderland, Zuid-Holland en Rotterdam zijn het voornamelijk de verloskundigen en soms de huisarts, die de hielprik uitvoeren, terwijl in Overijssel en in Noord-Brabant de kraamverzorgster in opmars is.

In Tabel 1a is per EA de verdeling van de setjes naar categorie uitvoerder gegeven. Tabel 1b. geeft deze verdeling als percentage van het totaal aantal setjes per EA en een vergelijking met 1997. In 1997 was de categorie ‘stafid kraamcentrum’ (voornamelijk in Limburg) gecombineerd met kraamverzorgster. Ten opzichte van 1997 is er een toename van het aantal hielprikken dat werd uitgevoerd door de kraamverzorgster en door het ziekenhuis; we constateerden een afname bij de wijkverpleegkundigen. De huisarts prikt eigenlijk alleen nog in Gelderland, Zuid-Holland (incl. Rotterdam) en Friesland.

Op 3.6% van de setjes was de categorie uitvoerder van de hielprik niet ingevuld. Dit percentage ligt lager dan in 1997 (6.9%) maar is nog duidelijk te hoog. Het percentage varieerde van 0.3% in Drenthe tot 6.3% in Groningen.

Tabel 1a. Aantal setjes (N) per EA naar categorie uitvoerder hielprik.

EA	lab	verlosk	wijkv	kraam	stafid	zkhuis	huisarts	onbekend	totaal
Gro	Zwolle	2	294	4	0	111	0	26	437
Fri		2	333	1	1	78	2	6	423
Dre		1	249	1	1	37	0	1	290
Ove		5	283	386	19	115	0	42	850
Gld	Bilthoven	936	6	1	0	205	61	44	1253
Utr		47	532	0	5	139	0	24	747
Nho	Amsterdam	1	845	53	2	214	0	49	1164
Fle		2	247	1	0	25	0	2	277
Ams		1	402	2	0	140	0	14	559
Zho	Capelle	1083	13	4	0	227	97	41	1465
Zee		6	113	0	1	22	0	5	147
Rot		273	9	5	0	89	8	4	388
Nbr	Tilburg	1	444	569	80	269	0	72	1435
Lim		5	137	3	291	111	0	18	565
Totaal		2365	3907	1030	400	1782	168	348	10000

Tabel 1b. Percentage (%) van de setjes per EA naar categorie uitvoerder hielprik

EA	lab	verlosk	wijkv	kraam	stafid	zkhuis	huisarts	onbekend	totaal
Gro	Zwolle	0.5	67.3	0.9	0.0	25.4	0.0	6.3	100
Fri		0.5	78.7	0.2	0.2	18.4	0.5	1.4	100
Dre		0.3	85.9	0.3	0.3	12.8	0.0	0.3	100
Ove		0.6	33.3	45.4	2.2	13.5	0.0	5.2	100
Gld	Bilthoven	74.7	0.5	0.1	0.0	16.4	4.9	3.6	100
Utr		6.3	71.2	0.0	0.7	18.6	0.0	3.3	100
Nho	Amsterdam	0.1	72.6	4.6	0.2	18.4	0.0	4.4	100
Fle		0.7	89.2	0.4	0.0	9.0	0.0	0.7	100
Ams		0.2	71.9	0.4	0.0	25.0	0.0	2.6	100
Zho	Capelle	73.9	0.9	0.3	0.0	15.5	6.6	2.9	100
Zee		4.1	76.9	0.0	0.7	15.0	0.0	3.5	100
Rot		70.4	2.3	1.3	0.0	22.9	2.1	1.0	100
Nbr	Tilburg	0.1	30.9	39.7	5.6	18.7	0.0	5.3	100
Lim		0.9	24.2	0.5	51.5	19.6	0.0	3.3	100
Totaal		23.6	39.1	10.3	4.0	17.8	1.7	3.5	100
resultaat 1997		22.0	43.7	10.8	***	14.8	2.1	6.9	100

*** in 1997 is de categorie ‘Stafid kraamcentrum’ niet apart onderscheiden, maar gecombineerd met kraamverzorgster

3.2 Hielpriksetjes met onvolledig ingevulde gegevens

Voor een correcte beoordeling van de screeningsuitslagen, een tijdige verwijzing van kinderen naar de kinderarts en de evaluatie van het screeningsprogramma is het noodzakelijk dat het hielpriksetje *volledig* wordt ingevuld. Met name de zwangerschapsduur en het geboortegewicht zijn van *essentieel* belang voor het vaststellen van de classificatie (negatief, dubieus of afwijkend) bij AGS en CHT. Het weglaten van deze gegevens kan leiden tot een onterechte aanvraag van een tweede hielprik of verwijzing van de pasgeborene naar de kinderarts. De geboortedatum en de afnamedatum zijn van belang om na te gaan of de hielprik binnen de juiste termijn is uitgevoerd (niet te vroeg) en om na te gaan of het kind onder de zogenaamde adoptieregeling valt; voor kinderen die op het moment van de hielprik ouder dan 60 dagen zijn gelden namelijk andere criteria bij de interpretatie van de CHT-uitslagen. Het invullen van de categorie en de naam van de uitvoerder van de hielprik is voor de EA van belang om adequaat te kunnen reageren bij ‘onvoldoende materiaal’ of bij een ‘niet-negatieve’ uitslag.

In Tabel 2a en 2b staat per categorie uitvoerder het aantal en het percentage setjes met onvolledige gegevens. In Tabel 2c en 2d zijn deze aantallen en percentages per EA gegeven. In totaal ontbreekt bij $\pm 10\%$ van alle setjes wel één of meer gegevens. Zo ontbreekt bij 3.6% van alle setjes de zwangerschapsduur en bij 2.6% de geboorte- en of afnamedatum. Bij de setjes afgenomen in het ziekenhuis zijn deze percentages 8.3% respectievelijk 4.8%. Bij de setjes waarbij de categorie uitvoerders ‘onbekend’ is, laat ook het invullen van de benodigde gegevens sterk te wensen over. Waarschijnlijk is een hoog percentage van deze setjes afkomstig van de

‘ziekenhuizen’. Bij de categorie uitvoerder ‘onbekend’, waarbij op de setjes het geboortegewicht en zwangerschapsduur wel waren ingevuld, heeft namelijk 18% van de baby’s een zwangerschapsduur ≤ 36 weken en of een geboortegewicht ≤ 2500 gram. Het percentage premature kinderen ligt bij de categorie ‘onbekend’ dus 5-6 keer zo hoog als het landelijke gemiddelde (3.2% prematuren).

Tabel 2a. Aantal hielpriksetjes (N) met ‘ontbrekende gegevens’ per categorie uitvoerder hielprik

uitvoerder hielprik	verlosk	wijkv	kraam	staflid	zkhuis	huisarts	onbekend	totaal
totaal aantal setjes	2365	3907	1030	400	1782	168	348	10000
gewicht	15	29	7	1	36	1	43	132
zwangerschapsduur	44	78	18	9	148	1	62	360
gewicht + zwangerschapsduur	10	21	4	0	31	0	43	109
geboorte- en/of afnamedatum	48	48	5	4	85	6	62	258
geslacht	6	40	7	6	27	1	36	123

NB: ≤ 36 weken+gewicht onbekend: 1 (v); ≤ 2500 gram+ zwangerschapsduur onbekend: 3 (z)

Tabel 2b. Percentage hielpriksetjes met ‘ontbrekende gegevens’ per categorie uitvoerder hielprik

uitvoerder hielprik	verlosk	wijkv	kraam	staflid	zkhuis	huisarts	onbekend	totaal
gewicht	0.6	0.7	0.7	0.3	2.0	0.6	12.4	1.3
zwangerschapsduur	1.9	2.0	1.7	2.3	8.3	0.6	17.8	3.6
gewicht + zwangerschapsduur	0.4	0.5	0.4	0.0	1.7	0.0	12.4	1.1
geboorte- en/of afnamedatum	2.0	1.2	0.5	1.0	4.8	3.6	17.8	2.6
geslacht	0.3	1.0	0.7	1.5	1.5	0.6	10.3	1.2

Tabel 2c. Aantal setjes per EA en het aantal setjes met 'ontbrekende gegevens'

EA	<i>totaal aantal setjes</i>	<i>aantal setjes met ontbrekend gegeven</i>		
	N	geboorte- en/of afnamedatum	zwduur	gewicht
Gro	437	13	27	15
Fri	423	7	14	4
Dre	290	6	13	1
Ove	850	27	29	21
Gld	1253	15	22	9
Utr	747	18	22	12
Nho	1164	24	47	14
Fle	277	7	8	2
Ams	559	18	24	6
Zho	1465	67	62	22
Zee	147	3	2	1
Rot	388	8	17	4
Nbr	1435	34	58	18
Lim	565	11	15	3
Totaal	10000	258	360	132

Tabel 2d. Percentage setjes met 'ontbrekende gegevens' per EA

EA	<i>totaal aantal setjes</i>	<i>ontbrekend gegeven (%)</i>		
	N	geboorte- en/of afnamedatum	zwduur	gewicht
Gro	437	3.0	6.2	3.4
Fri	423	1.7	3.3	0.9
Dre	290	2.1	4.5	0.3
Ove	850	3.2	3.4	2.5
Gld	1253	1.2	1.8	0.7
Utr	747	2.4	2.9	1.6
Nho	1164	2.1	4.0	1.2
Fle	277	2.5	2.9	0.7
Ams	559	3.2	4.3	1.1
Zho	1465	4.6	4.2	1.5
Zee	147	2.0	1.4	0.7
Rot	388	2.1	4.4	1.0
Nbr	1435	2.4	4.0	1.3
Lim	565	1.9	2.7	0.5
Totaal	10000	2.6	3.6	1.3

3.3 Aantallen setjes met onvoldoende bloed per categorie uitvoerder

Eén van de problemen bij de neonatale screening is het relatief hoge aantal hielprikkaartjes waarbij onvoldoende of onbetrouwbaar bloed (OV) wordt ingestuurd. In de afgelopen jaren bedroeg het percentage herhaalde eerste hielprikken wegens 'onvoldoende/onbetrouwbaar bloed' gemiddeld $\pm 0.8\%$. (± 1600 hielprikken/jaar) [3]. Afhankelijk van de grootte en de kwaliteit van de bloedvlekken kan het onderzoek in helemaal niet of slechts gedeeltelijk worden uitgevoerd. De prioriteit waarbij het beschikbare bloed verbruikt wordt is achtereenvolgens: eerst AGS, dan CHT en tenslotte PKU. Onvoldoende of onbetrouwbaar bloed leidt in de meeste gevallen tot de aanvraag van een herhaalde eerste hielprik. Voor de CHT-screening wordt in alle setjes T4 bepaald, in 20% van alle setjes TSH en in 5% ook nog eens TBG. Hoewel er soms onvoldoende bloed is voor TSH en/of TBG hoeft er niet altijd opnieuw geprikt te worden. In een aantal gevallen kan de classificatie 'afwijkende CHT' al op de T4-uitslag en/of de TSH-uitslag worden vastgesteld. In deze gevallen wordt aan de EA gemeldt dat er weliswaar OV voor TSH en/of TBG is, maar dat er geen herhaalde eerste hielprik hoeft te worden uitgevoerd.

Het aantal hielprikmonsters (10.000) uit de steekproef van maart 2001 was te klein om een betrouwbare uitspraak te doen over het aantal OV per categorie uitvoerder. Daarom is besloten een evaluatie uit te voeren op basis van *alle hielprikmonsters uit 2002* (N=209.198). In Tabel 3 is per EA het aantal setjes gegeven met onvoldoende bloed om het screeningsprogramma volledig te kunnen uitvoeren. Per EA is het aantal OV uitgesplitst naar categorie uitvoerder. Tenslotte is per categorie uitvoerder gegeven 1) het %OV ten opzichte van het aantal uitgevoerde hielprikken en 2) het %OV ten opzichte van het totaal aantal OV in 2002 (1342).

Het %OV ten opzichte van *het aantal uitgevoerde hielprikken* varieerde van 0.3% voor de wijkverpleegkundigen, via 1.4% in de ziekenhuizen tot zelfs 2.3% voor de huisartsen.

Het %OV ten opzichte van *het totaal aantal OV in 2002* geeft aan voor hoeveel procent van alle OV de betreffende categorie uitvoerder verantwoordelijk is. Hierbij valt op dat de ziekenhuizen, die slechts 18% van alle hielprikken uitvoeren, wel verantwoordelijk zijn voor 39% van alle OV. In sommige provincies komt het aantal OV zelfs voor meer dan 50% uit de ziekenhuizen (Gro, Fri, Dre en Ams). De categorie 'onbekend' scoort eveneens slecht: 3.5% van de hielprikken, maar 7% OV. Overigens komt een relatief hoog percentage van deze setjes waarschijnlijk uit de ziekenhuizen (zie paragraaf 3.2). Omgekeerd voeren de wijkverpleegkundigen ruim 39% van alle hielprikken uit, maar produceren slechts 19% van de OV.

Tabel 3. Aantal setjes (N) in het gehele jaar 2002 met onvoldoende bloed (OV) per EA en per categorie uitvoerder. Percentage (%) van de setjes met OV per categorie uitvoerder ten opzichte van het totaal aantal setjes geprikt en ten opzichte van het totaal aantal OV.

EA	1 ^e hielprik		aantal OV per categorie uitvoerder							
	N	OV per EA N %	verlosk	wijkv	kraam	staflid	zkhuis	huisarts	onbekend	
Gro	7277	90 1.3	0	18	0	3	61	0	8	
Fri	8009	90 1.2	0	28	2	4	55	0	1	
Dre	5739	51 1.0	0	14	2	3	30	0	2	
Ove	15174	104 0.7	0	30	47	4	20	0	3	
Gld	24950	76 0.3	33	2	1	0	21	18	1	
Utr	16396	36 0.3	5	16	0	0	11	2	2	
Nho	21957	110 0.6	1	65	8	0	31	0	5	
Fle	5281	25 0.5	0	21	1	0	3	0	0	
Ams	14588	56 0.4	0	27	0	0	28	0	1	
Zho	34268	253 0.7	105	3	0	0	88	52	5	
Zee	4143	15 0.4	1	6	0	0	6	0	2	
Rot	10093	122 1.2	68	0	1	0	47	5	1	
Nbr	29661	261 0.9	1	14	72	17	102	2	53	
Lim	11662	53 0.5	5	7	0	6	25	0	10	
totaal	209198	1342 0.7	219	251	134	37	528	79	94	
percentage 1 ^e hielprikken ¹			23.6	39.1	10.3	4.0	17.8	1.6	3.5	
aantal 1 ^e hielprikken ¹			49473	81782	21607	8279	37357	3433	7269	
%OV tov aantal 1 ^e hielprikken			0.4	0.3	0.6	0.4	1.4	2.3	1.3	
%OV tov totaal OV (N=1342)			16.3	18.7	10.0	2.8	39.3	5.9	7.0	

¹ het 'percentage 1^e hielprikken' is afkomstig van de steekproef van 10.000 hielprikmonsters in 2001 (zie tabel 1c); het 'aantal 1^e hielprikken' is berekend op basis van het genoemde 'percentage 1^e hielprikken'

3.4 Aantal dagen tussen geboortedatum en afnamedatum

In het Draaiboek Neonatale Screening staat: 'De hielprik dient bij voorkeur te worden verricht op dag 4, als dat niet kan op dag 5, etc. De hielprik dient bij voorkeur niet na de 7e dag te worden uitgevoerd'.

Voor provincies waar de hielprik wordt uitgevoerd door uitvoerenden van Ouder en Kind Zorg is het tijdstip van aangifte van de geboorte door de ouders bij de Afdeling Bevolking van belang. In Nederland is aangifte namelijk toegestaan tot en met de 3e werkdag na de geboorte. De EA's krijgen dagelijks elektronisch de geboorteaangiften toegestuurd via het GBA en kunnen dan pas OKZ melden welke baby's geprikt moeten worden. Andere uitvoerenden, zoals verloskundigen en de ziekenhuizen, zijn niet afhankelijk van het tijdstip van aangifte.

3.4.1 *Aantal dagen tussen geboorte- en afnamedatum verdeeld naar categorie uitvoerder*

In Tabel 4a is per categorie uitvoerder het aantal setjes gegeven, verdeeld naar het aantal dagen tussen de geboortedatum en de afnamedatum. In Tabel 4b en 4c zijn deze aantallen als percentage respectievelijk cumulatief percentage gegeven. Bij 34 setjes (0.3%) was de afnamedatum gelijk aan de geboortedatum. In een aantal gevallen betreft het waarschijnlijk schrijffouten, waarbij abusievelijk op het setje twee keer dezelfde datum werd ingevuld. In nog eens 1% van *alle* setjes (N=97) werd volgens de gegevens op het setje op dag 1, 2 of 3 geprikt. Te vroeg prikken kwam relatief veel voor bij de verloskundigen (1.8%), huisartsen (1.9%) en de ziekenhuizen (2.4%).

Op dag 4, de dag waarop bij voorkeur de hielprik moet worden uitgevoerd, is gemiddeld 50% (1997: 44% op dag 5) van de hielprikken uitgevoerd. Bij de kraamzorg en de ziekenhuizen ligt dit percentage duidelijk hoger (beide 75%) en bij de verloskundigen, wijkverpleegkundigen en huisartsen lager (43%, 35% en respectievelijk 43%).

Op dag 7, de laatste dag van de termijn waarbinnen de hielprik moet worden uitgevoerd, was bij 98% (1997: 94%) van de neonaten een hielprik afgenomen. Bij de huisartsen lag dit percentage lager: 91.4% (1997: 84%).

3.4.2 *Aantal dagen tussen geboortedatum en afnamedatum verdeeld naar EA*

In Tabel 5a is per EA het aantal setjes gegeven, verdeeld naar het aantal dagen tussen de geboortedatum en de afnamedatum. In Tabel 5b en 5c zijn deze aantallen als percentage, respectievelijk cumulatief percentage gegeven. EA's waar een hoog percentage van de hielprikken door de kraamzorg/kraamcentra worden uitgevoerd hebben uiteraard ook het hoogste percentage hielprikken op dag 4.

3.4.3 *Invloed van de hielprikleeftijd op de T4-concentratie*

Het is bekend dat de T4-concentratie afneemt naarmate de leeftijd van de neonaten toeneemt. Om die reden worden bijvoorbeeld kinderen die op het moment van de hielprik ouder dan 60 dagen zijn (adoptiekinderen), voor de CHT-classificatie niet beoordeeld op grond van de T4-concentratie maar op grond van de TSH-concentratie. We hebben gekeken of ook voor een hielprikleeftijd tussen 3 en 9 dagen al een effect meetbaar is. In Tabel 6 staat per dag T4-SD-waarde en de T4-concentratie (mediaan, gemiddelde en sd). Verder is per dag het aantal en het percentage van de monsters gegeven waarin TSH en TBG is bepaald. In Figuur 1 en 2 zijn deze resultaten grafisch weergegeven. Het blijkt dat de gemeten T4-concentratie en de T4-SD-waarde vanaf dag 6 al significant lager ligt dan op dag 4. Op dag 7 ligt T4 zo'n 6% lager en op dag 9 is dat zelfs 17%. Op dag 3 ligt de T4-concentratie eveneens significant lager dan op dag 4. Op dag 3 blijken er echter relatief veel premature kinderen geprikt te zijn en daarvan is bekend dat ze gemiddeld een lagere T4-concentratie hebben.

Het percentage van de monsters waarin TSH en TBG bepaald is, neemt toe naarmate de hielprik later is uitgevoerd. Op dag 4 wordt bij 20% TSH bepaald; op dag 7 ligt dit percentage op 26%. Voor TBG zijn deze percentages 4.3% respectievelijk 5.8%. Op dag 9 is zelfs bij 52% TSH en bij 11% TBG bepaald.

Tabel 5a. Aantal setjes (N) per EA en verdeeld naar het aantal dagen tussen de geboortedatum en de afnamedatum

Dagen	Gro	Fri	Dre	Ove	Gld	Utr	Nho	Fle	Ams	Zho	Zee	Rot	Nbr	Lim	Totaal
0	2	0	0	2	11	0	1	1	1	3	0	0	8	5	34
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
2	2	2	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	2	0	11
3	2	5	0	6	16	4	10	1	2	25	0	3	7	3	84
4	226	199	115	550	563	263	449	89	241	639	78	185	814	347	4758
5	111	120	99	141	501	208	278	79	116	502	46	126	314	108	2749
6	65	56	52	60	115	163	262	66	99	154	17	38	182	86	1415
7	12	27	13	53	16	72	119	26	58	31	2	13	43	3	488
8	1	3	1	5	3	11	8	4	12	15	0	1	7	1	72
9	3	1	2	0	1	2	3	0	4	5	0	4	6	0	31
10	0	0	1	2	1	0	2	1	3	3	0	4	7	0	24
11-15	0	2	0	3	6	4	1	1	2	12	1	4	8	1	45
16-20	0	0	0	0	0	0	3	1	0	1	0	1	1	0	7
> 20	0	1	0	0	4	2	3	1	3	5	0	1	2	0	22
onbekend	13	7	6	27	15	18	24	7	18	67	3	8	34	11	258
totaal	437	423	290	850	1253	747	1164	277	559	1465	147	388	1435	565	10000

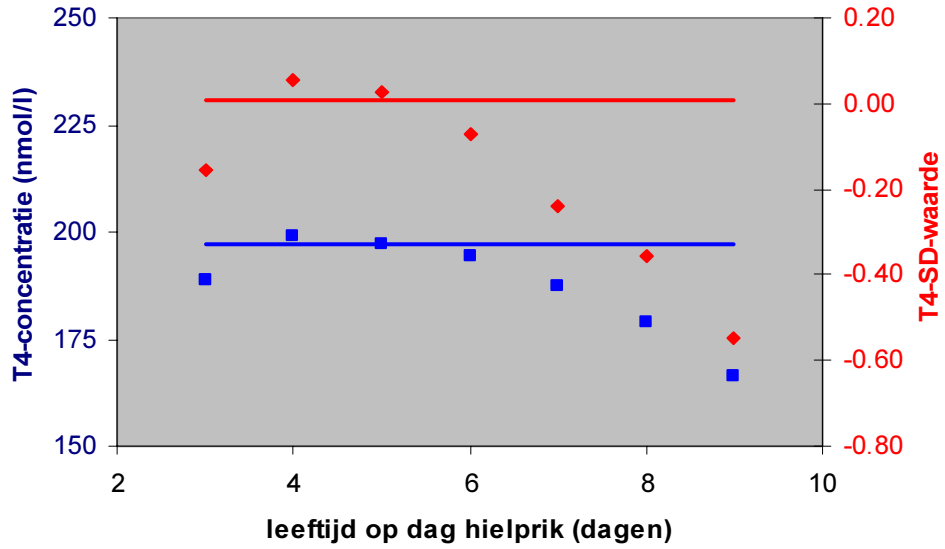
Tabel 5b. Percentage van de setjes (%) per EA en verdeeld naar het aantal dagen tussen geboortedatum en afnamedatum

Dagen	Gro	Fri	Dre	Ove	Gld	Utr	Nho	Fle	Ams	Zho	Zee	Rot	Nbr	Lim	Totaal
0	0.5	0.0	0.0	0.2	0.9	0.0	0.1	0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.6	0.9	0.3
1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2	0.5	0.5	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1
3	0.5	1.2	0.0	0.7	1.3	0.5	0.9	0.4	0.4	1.8	0.0	0.8	0.5	0.5	0.9
4	53.3	47.8	40.5	66.8	45.5	36.1	39.4	33.0	44.5	45.7	54.2	48.7	58.1	62.6	48.8
5	26.2	28.8	34.9	17.1	40.5	28.5	24.4	29.3	21.4	35.9	31.9	33.2	22.4	19.5	28.2
6	15.3	13.5	18.3	7.3	9.3	22.4	23.0	24.4	18.3	11.0	11.8	10.0	13.0	15.5	14.5
7	2.8	6.5	4.6	6.4	1.3	9.9	10.4	9.6	10.7	2.2	1.4	3.4	3.1	0.5	5.0
8	0.2	0.7	0.4	0.6	0.2	1.5	0.7	1.5	2.2	1.1	0.0	0.3	0.5	0.2	0.7
9	0.7	0.2	0.7	0.0	0.1	0.3	0.3	0.0	0.7	0.4	0.0	1.1	0.4	0.0	0.3
10	0.0	0.0	0.4	0.2	0.1	0.0	0.2	0.4	0.6	0.2	0.0	1.1	0.5	0.0	0.2
11-15	0.0	0.5	0.0	0.4	0.5	0.5	0.1	0.4	0.4	0.9	0.7	1.1	0.6	0.2	0.5
16-20	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.4	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1	0.0	0.1
> 20	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.3	0.3	0.4	0.6	0.4	0.0	0.3	0.1	0.0	0.2
onbekend	3.1	1.7	2.1	3.3	1.2	2.5	2.1	2.6	3.3	4.8	2.1	2.1	2.4	2.0	2.6

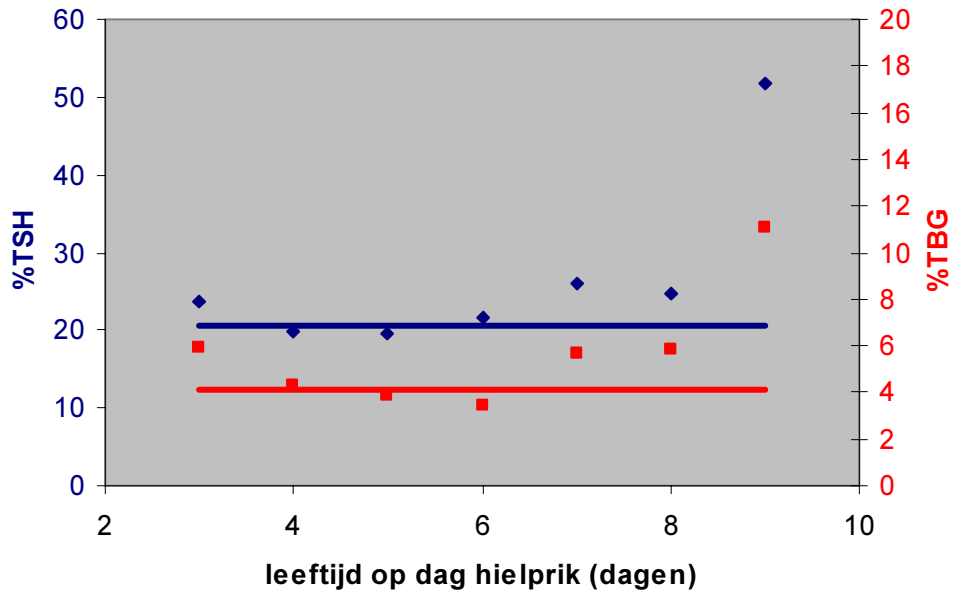
Tabel 6. De T4-SD-waarde en de T4-concentratie (mediaan, gemiddelde, sd en p-waarde) en het de TSH- en TBG-analyses (aantal en percentage) per hielprikleeftijd

dagen	T4-SD waarde			T4-concentratie (nmol/l)			TSH-analyses		TBG-analyses				
	aantal	mediaan	xgem	sd	p	mediaan	xgem	sd	p	aantal	%TSH	aantal	%TBG
3	84	-0.15	-0.16	1.06	0.04	186	189	47	0.03	20	23.8	5	6.0
4	4724	0.00	0.05	1.01	-----	196	199	46	-----	937	19.8	202	4.3
5	2737	0.00	0.03	0.97	NS	195	197	44	0.04	534	19.5	106	3.9
6	1411	-0.10	-0.07	0.91	< 0.01	193	195	41	< 0.01	305	21.6	48	3.4
7	480	-0.30	-0.24	0.89	< 0.01	185	187	41	< 0.01	125	26.0	27	5.6
8	69	-0.50	-0.36	0.72	< 0.01	177	179	32	< 0.01	17	24.6	4	5.8
9	27	-0.80	-0.55	0.94	< 0.01	163	166	39	< 0.01	14	51.9	3	11.1
totaal	9532	0.00	0.01	0.98		194	197	45		1952	20.5	395	4.1

¹ students p-waarde; enkelzijdig getoetst ten opzichte van de T4-SD-waarde respectievelijk T4-concentratie op dag 4; NS= niet significant



Figuur 1. Invloed van de leeftijd op dag hielprik op de T4-concentratie en T4-SD-waarde. De doorgetrokken lijnen geven het gemiddelde van alle monsters weer



Figuur 2. Invloed van de leeftijd op dag hielprik op het percentage van de hielprikmonsters waarin TSH en TBG is bepaald.

3.5 Aantal dagen tussen afnamedatum en datum ontvangst op het laboratorium

Volgens opgave van de TPG-post wordt 95% van de post na één dag afgeleverd. In het weekeinde duurt dit uiteraard langer. Hiermee rekening houdend hoort 67% na één dag op het laboratorium hoort te zijn, 18% na twee dagen en 14% na drie dagen (zie voetnoot)².

Per regio/laboratorium en per EA is nagegaan hoeveel dagen er verlopen tussen datum afname en datum ontvangst op het laboratorium.

In Tabel 7a is per regio/laboratorium het aantal setjes gegeven, verdeeld naar het aantal dagen tussen de afnamedatum en de datumontvangst op het laboratorium. In Tabel 7b en 7c zijn deze aantallen als percentage respectievelijk cumulatief percentage gegeven. Er zijn grote verschillen per regio/laboratorium. In de regio Noord-Oost (Zwolle) en Noord-West (Amsterdam) is ~1% van de setjes één dag na afname op het laboratorium ontvangen, terwijl in de overige regio's/laboratoria gemiddeld 40-60% van de setjes na één dag binnen is. Vergeleken met 1997 is met name in de regio Noord-Oost (Zwolle) de situatie verslechterd (1997: 45% na één dag binnen). Volgens het laboratorium in Amsterdam is de situatie aldaar sinds 2002 echter sterk verbeterd. De verslechtering in de regio Noord-Oost Nederland is niet het gevolg van een gewijzigd beleid in het laboratorium in Zwolle, maar heeft waarschijnlijk met de postverzorging in deze regio te maken (zie ook de volgende paragraaf).

In de Tabellen 8a – 8c staan deze aantallen/percentage's per EA. Uit Tabel 8c blijkt dat er binnen één regio toch verschillen optreden per EA. In de regio Midden-Nederland is er een duidelijk verschil tussen GLD (41%) en UTR (62%). Ook in de regio Zuid-West is er een verschil tussen ZHO/ROT (38%) en ZEE (60%). Bij het verschil tussen de EA's GLD en UTR (beide laboratorium Bilthoven) speelt zeer waarschijnlijk de bezorging van de post een rol. Post voor Bilthoven uit Gelderland gaat namelijk eerst naar het 'sorteercentrum Zwolle' en vandaar uit naar het 'sorteercentrum Nieuwegein'. Post uit de provincie Utrecht gaat rechtstreeks naar het 'sorteercentrum Nieuwegein'

² Van de hielpriksetjes die op zondag, maandag, dinsdag, woensdag en donderdag zijn afgenomen hoort 95% dus na één dag op het laboratorium ontvangen te zijn. Dit geldt dus voor $5/7 * 95\% = 67\%$ van alle setjes. Van deze setjes mag volgens de TPG -voorwaarden dus 4% ($5/7 * 5\%$) 2 dagen onderweg zijn. Setjes die op zaterdag worden afgenomen horen op maandag op het laboratorium te zijn en zijn dus twee dagen onderweg; $1/7 * 100\% = 14\%$. In totaal mag dus $14 + 4\% = 18\%$ twee dagen onderweg zijn. Setjes die op een vrijdag worden afgenomen horen op maandag op het laboratorium te zijn en zijn dus drie dagen onderweg; dit geldt dus voor $1/7 * 100\% = 14\%$. Hierbij is aangenomen dat door de laboratoria op zaterdagen geen setjes worden geregistreerd.

Tabel 7a. Aantallen setjes (N) per laboratorium verdeeld naar het aantal dagen tussen de afnamedatum en de ontvangstdatum op het laboratorium

Dagen	Amsterdam	Bilthoven	Capelle	Tilburg	Zwolle	totaal
1	20	960	786	1169	28	2963
2	899	307	369	247	1005	2827
3	492	505	541	380	226	2144
4	448	146	166	119	592	1471
5	76	18	27	28	82	231
6	14	13	14	5	12	58
7	3	5	8	6	4	26
8	0	4	5	2	3	14
9	0	1	2	1	2	6
10	0	0	0	0	0	0
11 -15	1	3	4	2	0	10
16 - 20	1	4	1	0	0	6
> 20	0	5	0	1	1	7
onbekend	47	29	77	40	45	238
totaal	2000	2000	2000	2000	2000	10000

Tabel 7b. Percentage van de setjes (%) per laboratorium, verdeeld naar het aantal dagen tussen de afnamedatum en de ontvangstdatum op het laboratorium

Dagen	Amsterdam	Bilthoven	Capelle	Tilburg	Zwolle	totaal
1	1.0	48.0	39.3	58.5	1.4	29.6
2	45.0	15.4	18.5	12.4	50.3	28.3
3	24.6	25.3	27.1	19.0	11.3	21.4
4	22.4	7.3	8.3	6.0	29.6	14.7
5	3.8	0.9	1.4	1.4	4.1	2.3
6	0.7	0.7	0.7	0.3	0.6	0.6
7	0.2	0.3	0.4	0.3	0.2	0.3
8	0.0	0.2	0.3	0.1	0.2	0.1
9	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
11 -15	0.1	0.2	0.2	0.1	0.0	0.1
16 - 20	0.1	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
> 20	0.0	0.3	0.0	0.1	0.1	0.1
onbekend	2.4	1.5	3.9	2.0	2.3	2.4

Tabel 8a. Aantallen setjes (N) per laboratorium en per EA, verdeeld naar het aantal dagen tussen de afnamedatum en de ontvangstdatum op het laboratorium

Dagen	Zwolle			Bilthoven		Amsterdam			Capelle a/d ijssel			Tilburg		Totaal	
	Gro	Fri	Dre	Ove	Gld	Utr	Nho	Fle	Ams	Zho	Zee	Rot	Nbr		Lim
1	0	0	0	28	510	450	12	0	8	557	87	142	795	374	2963
2	212	239	161	393	249	58	515	129	255	276	12	81	214	33	2827
3	55	29	20	122	323	182	300	69	123	393	35	113	271	109	2144
4	136	127	94	235	113	33	267	53	128	130	7	29	91	28	1471
5	16	15	9	42	17	1	37	17	22	18	1	8	21	7	231
6	3	3	1	5	11	2	7	4	2	12	0	2	4	1	57
7	1	1	0	2	4	1	2	0	1	7	0	1	5	1	26
8	1	1	0	1	3	1	0	0	0	2	2	1	2	0	14
9	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	6
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11-15	0	0	0	0	1	2	0	0	1	2	0	2	1	1	10
16-20	0	0	0	0	3	1	0	0	1	0	0	1	0	0	6
>20	0	1	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	1	0	7
onbekend	12	6	5	22	14	15	24	5	18	67	3	7	29	11	238
totaal	437	423	290	850	1253	747	1164	277	559	1465	147	388	1435	565	10000

Tabel 8b. Percentage van de setjes (%) per laboratorium en per EA, verdeeld naar het aantal dagen tussen de afnamedatum en de ontvangstdatum op het laboratorium

Dagen	Zwolle			Bilthoven		Amsterdam			Capelle a/d ijssel			Tilburg		Totaal	
	Gro	Fri	Dre	Ove	Gld	Utr	Nho	Fle	Ams	Zho	Zee	Rot	Nbr		Lim
1	0.0	0.0	0.0	3.4	41.2	61.4	1.1	0.0	1.5	39.8	59.8	37.3	56.5	67.5	30.3
2	49.9	57.3	56.5	47.5	20.1	7.9	45.2	47.4	47.1	19.7	8.3	21.3	15.2	6.0	29.0
3	12.9	7.0	7.0	14.7	26.1	24.9	26.3	25.4	22.7	28.1	24.3	29.7	19.3	19.7	22.0
4	32.0	30.5	33.0	28.4	9.1	4.5	23.4	19.5	23.7	9.3	4.9	7.6	6.5	5.1	15.1
5	3.8	3.6	3.2	5.1	1.4	0.1	3.2	6.3	4.1	1.3	0.7	2.1	1.5	1.3	2.4
6	0.7	0.7	0.4	0.6	0.9	0.3	0.6	1.5	0.4	0.9	0.0	0.5	0.3	0.2	0.6
7	0.2	0.2	0.0	0.2	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.5	0.0	0.3	0.4	0.2	0.3
8	0.2	0.2	0.0	0.1	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	1.4	0.3	0.1	0.0	0.1
9	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1	0.0	0.1
10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
11-15	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3	0.0	0.0	0.2	0.1	0.0	0.5	0.1	0.2	0.1
16-20	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.1
> 20	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1
onbekend	2.8	1.4	1.8	2.7	1.1	2.0	2.1	1.8	3.3	4.8	2.1	1.8	2.1	2.0	2.4

3.6 Aantal dagen tussen datum ontvangst op het laboratorium en datum uitvoering van de bepaling

De laboratoria voeren de analyses voor AGS (bepaling van 17-OHP), CHT (in eerste instantie alleen bepaling van T4) en PKU (bepaling van phenylalanine) uit op de dag van ontvangst. De bepaling van TBG en/of TSH kan bij eerste hieleprikken pas worden ingezet nadat het resultaat van de T4-bepaling bekend is geworden. In de meeste gevallen zullen voor genoemde analyses de resultaten ook nog dezelfde dag bekend zijn. Voorwaarde daarbij is dat de postbezorging zodanig is dat de hielepriksetjes vóór een bepaalde tijd op het laboratorium beschikbaar zijn. Verder speelt het aantal setjes dat op een dag ontvangen wordt een rol. Op enkele laboratoria is het aantal setjes op dinsdagen meestal zo groot dat de resultaten pas na kantooruren beschikbaar zijn en dus pas op de volgende werkdag gerapporteerd kunnen worden. Voor andere laboratoria geldt dat voor de maandagen. Nagegaan is voor hoeveel procent van de setjes uiterlijk één dag na ontvangst de OHP-, de T4- en de phenylalanineconcentratie is gerapporteerd. Uit het resultaat in Tabel 9a blijkt dat dit voor nagenoeg 100% van de setjes het geval is. Hierbij dient te worden bedacht dat in de meerderheid van de gevallen de uitslagen al op de dag van ontvangst bekend en gerapporteerd waren.

Voor TSH en TBG bestaan er duidelijke verschillen tussen de laboratoria. Zie Tabel 9b en 9c. In de overeenkomst tussen het RIVM en de overige screeningslaboratoria is vastgelegd dat de laboratoria minimaal 2 keer per week de bepaling van TSH en minimaal 3 keer per week de bepaling van TBG dienen uit te voeren. Capelle, Tilburg en Zwolle analyseren vaker per week met als gevolg dat de TSH-resultaten sneller beschikbaar zijn. Dit heeft te maken met de bepalingmethode (AutoDelfia) voor T4 en TSH die door deze laboratoria wordt gebruikt. Bij gebruik van deze AutoDelfia methode voor T4 zijn de resultaten vaak nog dezelfde dag beschikbaar. In een aantal gevallen is het dan nog mogelijk om aan het eind van de dag de TSH-bepaling en eventueel ook nog de TBG-bepaling van de 20%-laagste respectievelijk 5% laagste T4-monsters in te zetten. De resultaten zijn dan de volgende werkdag beschikbaar zijn. In Amsterdam en Bilthoven werden op het moment van deze steekproef nog andere methoden gebruikt³.

Tabel 9a. Percentage setjes waarvan de OHP-, de T4- en de phenylalanineconcentratie op uiterlijk één dag na ontvangst op het laboratorium is gerapporteerd

Analyt	cumulatief percentage (%)				
	Amsterdam	Bilthoven	Capelle	Tilburg	Zwolle
OHP	100	100	100	100	100
T4	98.1	100	100	100	100
phenylalanine	100	100	100	100	100

³ In Bilthoven wordt de AutoDelfia methode sinds april 2002 gebruikt, waardoor ook hier de TSH-uitslagen eerder beschikbaar zijn. In de periode 1-10-2002 tem 31-12-2002 lagen de cumulatieve percentage's in Bilthoven als volgt: in 90% van de gevallen was de TSH-uitslag 2 dagen na ontvangst op het laboratorium gerapporteerd; 98% na 3 dagen en 99.8% na 4 dagen. Ook in Amsterdam is de AutoDelfia methode onlangs in gebruik genomen voor T4.

Tabel 9b. Cumulatief percentage van de setjes waarvan op een bepaald aantal dagen na ontvangst op het laboratorium de TSH-uitslag is gerapporteerd

Dagen	cumulatief percentage (%)				
	Amsterdam	Bilthoven	Capelle	Tilburg	Zwolle
1	66.7	46.4	87.0	80.9	100.0
2	70.9	64.7	87.7	82.1	100.0
3	73.1	76.1	99.1	93.0	100.0
4	85.7	86.5	100.0	99.8	100.0
5	98.5	99.8	100.0	100.0	100.0
> 5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Tabel 9c. Cumulatief percentage van de setjes waarvan op een bepaald aantal dagen na ontvangst op het laboratorium de TBG-uitslag is gerapporteerd.

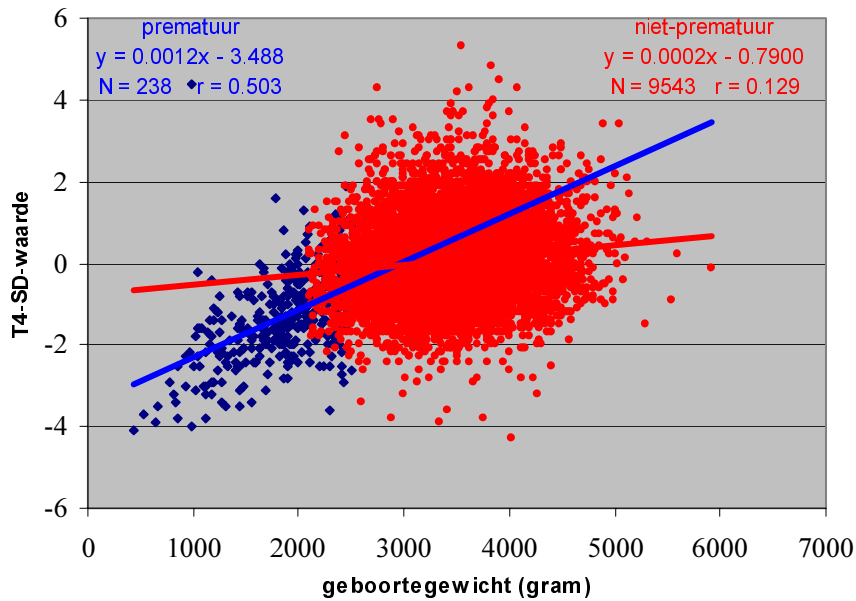
Dagen	cumulatief percentage (%)				
	Amsterdam	Bilthoven	Capelle	Tilburg	Zwolle
2	73.6	87.4	91.0	89.4	84.6
3	82.8	89.7	91.0	95.7	97.8
4	94.3	98.9	98.9	100.0	98.9
5	98.9	100.0	98.9	100.0	100.0
> 5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

3.7 Het belang van zwangerschapsduur en geboortegewicht

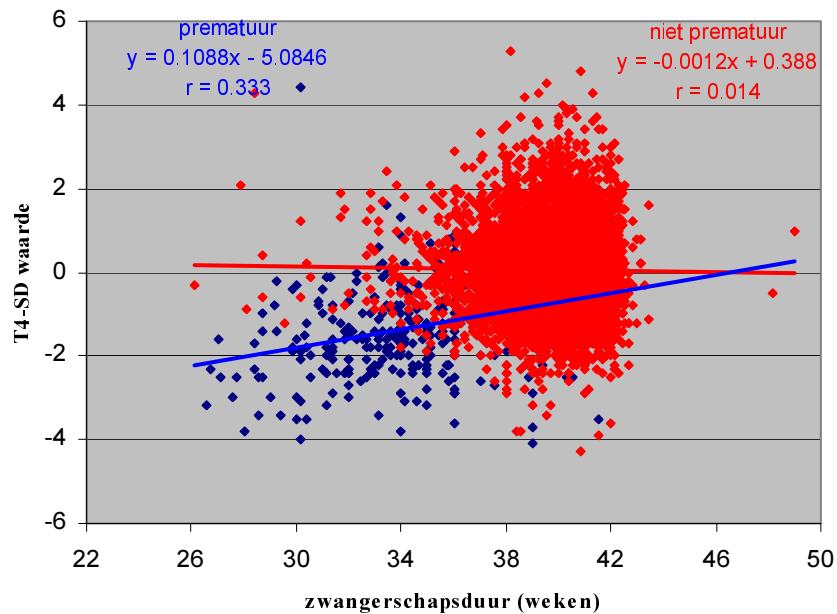
De opgave van een correcte zwangerschapsduur en een correct geboortegewicht is van belang omdat beide waarden betrokken worden bij de interpretatie van de resultaten van de CHT- en de AGS-screening.

Bij de CHT-screening gelden bij de interpretatie van de uitslagen voor prematuren (zwangerschapsduur ≤ 36 weken en geboortegewicht ≤ 2500 gram) en voor adoptiekinderen (> 60 dagen tussen geboortedatum en datum afname hielprik) andere criteria. Deze kinderen hebben namelijk gemiddeld een lagere T4-waarde dan à terme geboren kinderen en waarbij de hielprik in de voorgeschreven periode (4-7 dagen) is uitgevoerd. Ter illustratie hiervan is in Figuur 3 en 4 de relatie tussen het geboortegewicht en de T4-SD-waarde respectievelijk tussen de zwangerschapsduur en de SD-waarde weergegeven.

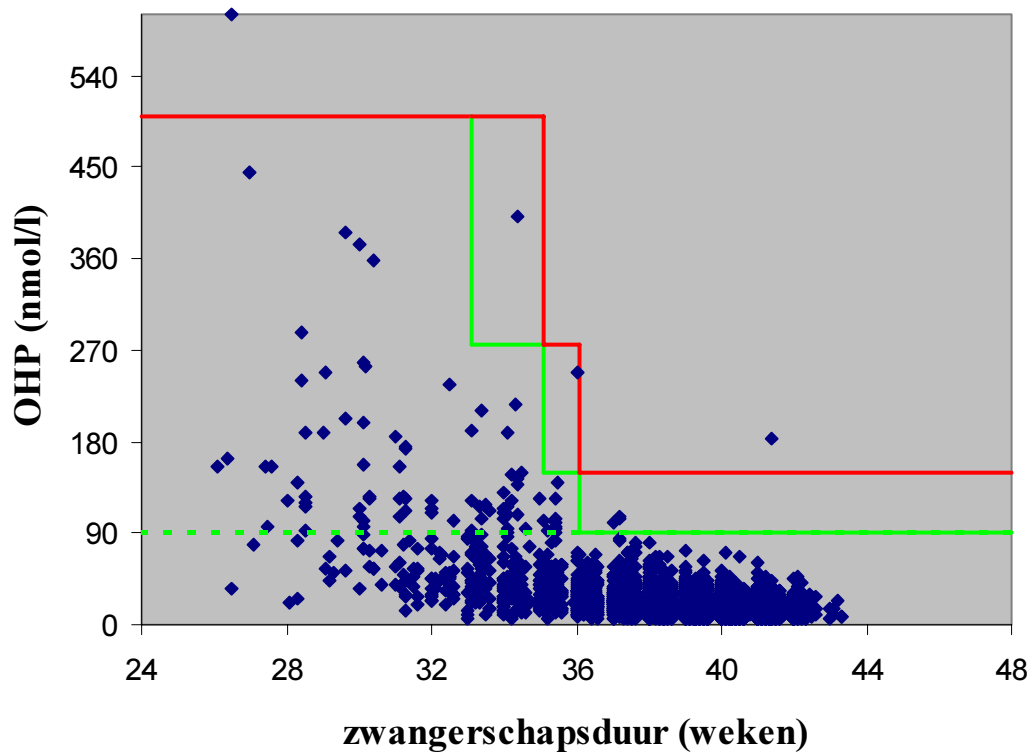
Bij de AGS-screening wordt voor de interpretatie van de uitslagen in eerste instantie alleen gekeken naar de zwangerschapsduur. Afhankelijk van de zwangerschapsduur gelden andere afkapgrenzen voor de OHP-concentratie. Figuur 5 laat de relatie zien tussen de zwangerschapsduur en de OHP-concentratie. De groene en rode lijn geven de afkapgrenzen aan bij een bepaalde zwangerschapsduur. Alle waarden beneden de groene (stippel-)lijn zijn 'negatief' voor AGS; alle waarden tussen de groene en rode lijn zijn 'dubieus' (aanvraag tweede hielprik) en alle waarden boven de rode lijn zijn afwijkend (directe verwijzing naar de kinderarts).



Figuur 3. Relatie tussen de T4-SD-waarde en het geboortegewicht



Figuur 4. Relatie tussen de T4-SD waarde en de zwangerschapsduur



Figuur 5. OHP-concentratie (nmol/l) in relatie tot de zwangerschapsduur (weken) voor 9666 hielprikmonsters.
[Afkapgrenzen voor ‘dubieuze’ (groene lijn) respectievelijk ‘afwijkende’ (rode lijn) waarden. Alle waarden links van of beneden de groene (stippel-)lijn zijn negatief; alle waarden tussen de groene en rode lijn zijn dubieus en alle waarden boven de rode lijn zijn afwijkend.]

3.7.1 Aantallen prematuren per EA en per laboratorium.

In Tabel 10a is het percentage prematuren/adoptiekinderen per EA en per laboratorium gegeven. Het percentage prematuren varieert sterk per EA. Het aantal setjes in Zeeland is te gering om een betrouwbare schatting te geven. De verschillen zijn voor een deel te verklaren door de aan- of afwezigheid van een academisch ziekenhuis in een provincie, respectievelijk grote stad. Opgemerkt moet worden dat de 'EA' gebaseerd is op de provincie/grote stad waar de hiepriek is uitgevoerd. Met name bij prematuren spelen de zogenaamde 'toevallige geboorten' (woonplaats van de ouders valt onder een andere EA dan de plaats waar de hiepriek is uitgevoerd) een rol. Tussen de laboratoria zijn de verschillen klein.

Tabel 10a. Het aantal prematuren (≤ 2500 gram en ≤ 36 weken) en adoptiekinderen (geprikt op leeftijd > 60 dagen) per EA.

EA	lab	aantallen setjes			% prematuur + adoptie	
		totaal	premauur	adoptie	per EA	per lab
Gro	Zwolle	437	25	0	5.7	3.3
Fri		423	13	0	3.1	
Dre		290	6	0	2.1	
Ove		850	21	0	2.5	
Gld	Bilthoven	1253	29	1	2.4	2.9
Utr		747	27	1	3.7	
Nho	Amsterdam	1164	28	1	2.5	3.6
Fle		277	10	1	4.0	
Ams		559	30	1	5.5	
Zho	Capelle	1465	43	0	2.9	3.1
Zee		147	1	0	0.7	
Rot		388	18	0	4.6	
Nbr	Tilburg	1435	45	0	3.1	3.2
Lim		565	19	0	3.4	
Totaal		10000	315	5	3.2	3.2

3.7.2 Verdeling naar AGS-afkapgrenzen

Zoals hierboven is aangegeven zijn voor de screening op AGS zwangerschapsduur-afhankelijke afkapgrenzen gedefinieerd. In Tabel 10b is de verdeling van de setjes gegeven op basis van deze afkapgrenzen. Voor 95.5% van de setjes geldt de eerste afkapgrens van 90 nmol/l serum. Gemiddeld 1.5% van alle setjes valt in de andere categorieën.

Tabel 10b. Aantal (N) en percentage (%) van de setjes verdeeld op basis van de beslissingsgrenzen bij de AGS-screening

zwangerschapsduur (weken ^{dagen})	N	%
$\leq 33^{+0}$	131	1.4
33^{+1} tem 35^{+0}	155	1.6
35^{+1} tem 36^{+0}	149	1.5
$\geq 36^{+1}$	9205	95.5
totaal	9640	100.0

3.7.3 Verdeling van de zwangerschapsduren per EA.

In Tabel 11 is de verdeling van de zwangerschapsduren (week.dag) per EA gegeven. Gegeven zijn onder andere het gemiddelde, de 3-, 10-, 25-, 50-, 75, 90- en 97-percentiel en het percentage prematuren. De verschillen tussen de EA's zijn klein. Alleen bij de 3-percentiel is de variatie tussen de EA's groter. Hierbij is er, zoals te verwachten, ook een duidelijke correlatie met het percentage prematuren per EA.

Tabel 11. Verdeling van de zwangerschapsduren (week . dag) per EA; aantal (N), minimum (min), maximum (max), gemiddelde (xgem), en 3, 10, 25, 50, 75, 90 en 97 percentiel en het % prematuren

EA	N	min	max	xgem	3-perc	10-perc	25-perc	50-perc	75-perc	90-perc	97-perc	% prem/adop
Gro	410	27.0	42.4	39.2	31.0	37.0	38.3	39.6	40.4	41.4	42.0	5.7
Fri	409	30.0	43.0	39.5	35.3	38.0	38.6	40.0	40.6	41.3	42.0	3.1
Dre	277	33.4	42.5	39.6	36.1	38.0	39.0	40.1	41.0	41.4	42.0	2.1
Ove	821	30.6	43.4	39.5	35.6	37.5	39.0	40.0	40.6	41.3	42.0	2.5
Gld	1231	27.1	43.2	39.6	36.1	38.0	39.0	40.0	40.6	41.5	42.0	2.2
Utr	725	30.2	42.6	39.4	34.4	37.1	39.0	40.0	40.5	41.4	42.0	3.7
Nho	1117	30.0	43.1	39.4	35.4	37.4	39.0	40.0	40.6	41.4	42.0	1.4
Fle	269	31.1	42.5	39.4	34.2	37.4	38.6	40.0	41.0	41.4	42.0	2.5
Ams	535	26.1	42.6	39.3	33.5	37.0	38.5	40.0	40.6	41.5	42.0	1.8
Zho	1403	28.3	43.4	39.4	35.0	37.4	38.5	40.0	40.5	41.3	42.0	2.9
Zee	145	36.0	42.0	39.5	37.0	37.6	39.0	40.0	40.5	41.2	42.0	0.7
Rot	371	26.5	42.6	39.2	33.0	37.1	38.3	39.5	40.6	41.3	42.0	4.6
Nbr	1377	28.1	42.6	39.4	35.2	37.5	38.6	40.0	40.5	41.4	42.0	1.4
Lim	550	26.4	42.3	39.4	34.2	37.4	38.5	40.0	40.4	41.4	42.0	2.1
Totaal	9640	26.1	49.0	39.4	35.1	37.4	38.6	40.0	40.6	41.4	42.0	2.5

3.7.4 Verdeling van de geboortegewichten per EA

In Tabel 12a is de verdeling van de geboortegewichten per klasse gegeven. Ongeveer 1% van de kinderen had een geboortegewicht ≤ 1500 gram en 6% ≤ 2500 gram. In Tabel 12b staat de verdeling van de geboortegewichten per EA. Uit een statistische analyse (Dr. N.J.D. Nagelkerke, RIVM, afdeling IMA) blijkt dat er significante verschillen tussen de EA's bestaan. In Tabel 12c staan de resultaten van de Schiffe's Test. Voor EA's met eenzelfde lettercode zijn de verschillen niet significant. Uit de Tabel blijkt dat voor de beide grote steden Amsterdam en Rotterdam het gemiddelde geboortegewicht significant lager ligt in vergelijking met de overige EA's (EA's met een letter A). Omgekeerd ligt het gemiddelde geboortegewicht in de noordelijke provincies, met uitzondering van Groningen, significant hoger ten opzichte van de overige EA's. Ter vergelijking zijn in Tabel 12d de resultaten van het in 1997 uitgevoerde onderzoek gegeven. Vergeleken met 1997 (1) ligt het gemiddelde geboortegewicht in de provincie Limburg nu ook weer het laagst. Verder is totaal gemiddelde geboortegewicht toegenomen (1997: N=4543, gemiddelde 3381 gram; 2001: N=9868, gemiddelde 3418 gram).

Tabel 12a. Verdeling van geboortegewicht naar klasse. Aantal (N), percentage (%) en het cumulatieve percentage (% cum)

klasse	N	%	%cum
<1000	16	0.2	0.2
1001 - 1500	65	0.7	0.8
1501 - 2000	132	1.3	2.2
2001 - 2500	377	3.8	6.0
2501 - 3000	1481	15.0	21.0
3001 - 3500	3368	34.1	55.1
3501 - 4000	3029	30.7	85.8
4001 - 4500	1190	12.1	97.9
4501 - 5000	192	1.9	99.8
> 5000	18	0.2	100.0
totaal	9868 ¹		

¹ Van de 10.000 setjes was bij 232 (2.3%) het geboortegewicht niet ingevuld.

Tabel 12b. Verdeling van de geboortegewichten per EA; aantal (N), minimum (min), maximum (max), gemiddelde (xgem), sd en 3, 10, 25, 50, 75, 90 en 97 percentiel en het % prematuren

EA	N	min	max	xgem	sd	3-perc	10-perc	25-perc	50-perc	75-perc	90-perc	97-perc	% prem/adop
Gro	422	815	5320	3379	709	1550	2567	3056	3438	3800	4218	4507	5.7
Fri	419	1425	4772	3475	562	2445	2748	3150	3500	3830	4202	4516	3.1
Dre	289	995	5040	3518	540	2523	2879	3200	3530	3900	4152	4370	2.1
Ove	829	1404	4970	3488	535	2379	2850	3160	3510	3840	4136	4436	2.5
Gld	1244	658	5130	3475	561	2381	2803	3155	3500	3840	4149	4440	2.2
Utr	735	1050	5195	3431	602	2150	2688	3093	3470	3823	4120	4500	3.7
Nho	1150	1120	5915	3459	567	2360	2750	3100	3495	3830	4136	4491	1.4
Fle	275	1260	5540	3446	607	2271	2741	3105	3420	3856	4192	4546	2.5
Ams	553	925	5290	3321	656	1969	2501	2985	3360	3760	4100	4344	1.8
Zho	1443	1170	5100	3392	558	2270	2700	3075	3430	3750	4040	4399	2.9
Zee	146	1422	4960	3415	558	2164	2815	3069	3480	3778	4060	4380	0.7
Rot	384	650	4900	3279	628	1907	2595	2919	3290	3700	4025	4283	4.6
Nbr	1417	778	5060	3393	590	2097	2698	3070	3445	3770	4090	4368	1.4
Lim	562	445	5600	3339	589	2108	2720	3040	3355	3688	4030	4302	2.1
Totaal	9868	445	5915	3418	587	2210	2720	3090	3450	3800	4115	4440	2.5

Tabel 12c. Gemiddelde geboortegewicht en het percentage prematuur geboren kinderen per EA; resultaat van de statistische analyse (Scheffe's Test)

PEA	gemiddelde geboortegewicht	prematuren %	resultaat Scheffe's test*		
Dre	3518	2.1	A		
Ove	3488	2.5	A		
Fri	3475	3.1	A	B	
Gld	3475	2.2	A	B	
Nho	3459	1.4	A	B	C
Fle	3446	2.5	A	B	C
Utr	3431	3.7	A	B	C
Zee	3415	0.7	A	B	C
Nbr	3393	1.4	A	B	C
Zho	3392	2.9	A	B	C
Gro	3379	5.7	A	B	C
Lim	3339	2.1	A	B	C
Ams	3321	1.8		B	C
Rot	3279	4.6			C

* toelichting Scheffe's test: de gemiddelde geboortegewichten met dezelfde letter zijn niet significant verschillend.

Tabel 12d. Gemiddelde geboortegewicht en het percentage prematuur geboren kinderen per PEA in 1997; resultaat van de statistische analyse (Duncan's Multiple Range Test) (4).

PEA	gemiddelde geboortegewicht	prematuren %	resultaat Duncans's MRT*		
Fle	3475	0.8	A		
Dre	3455	0.7	A	B	
Nho	3453	2.8	A	B	C
Zho	3427	1.7	A	B	C
Fri	3395	4.3	A	B	C
Nbr	3382	3.4	A	B	C
Gro	3377	4.2	A	B	C
Gld	3350	4.9	A	B	C
Ove	3347	4.2	A	B	C
Utr	3343	7.0	A	B	C
Rot	3340	5.1	A	B	C
Ams	3336	4.2		B	C
Zee	3329	6.1		B	C
Lim	3317	4.7			C

* toelichting Duncan's Multiple Range Test: de gemiddelde geboortegewichten met dezelfde letter zijn niet significant verschillend.

4. Conclusies

- Volgens het Draaiboek moet de hielprik worden uitgevoerd bij voorkeur op dag 4 en ten laatste op dag 7. Op dag 4 was slechts 50% van de hielprikken uitgevoerd; op dag 7 was 98% van de baby's geprikt. Er is een duidelijk verschil tussen de categorieën uitvoerders. De situatie is vergeleken met 1997 (44% respectievelijk 84%) verbeterd.
- De gemiddelde T4-concentratie ligt op dag 6 (2%) en dag 7 (6%) significant lager dan op dag 4. Het percentage van de monsters van dag 6 en 7 waarin TSH en TBG bepaald moet worden ligt 30% hoger in vergelijking met dag 4.
- Het invullen van de gevraagde hielprikgegevens laat soms te wensen over. Bij $\pm 10\%$ van de setjes ontbrak één of meer van de in te vullen gegevens. De zwangerschapsduur ontbrak bij 3.6%, de geboorte- en of afnamedatum bij 2.6%. Bij de ziekenhuizen lagen deze percentages op 8.3% respectievelijk 4.8%. Vergeleken met 1997 is de situatie verbeterd.
- Het percentage setjes met onvoldoende of onbetrouwbaar bloed varieert sterk tussen de verschillende categorieën uitvoerders van de hielprik. Met name huisartsen en ziekenhuizen scoren hierbij beduidend slechter in vergelijking met de andere categorieën uitvoerders. De ziekenhuizen zijn verantwoordelijk voor bijna 40% van alle onvoldoende vullingen. Het verdient aanbeveling om het aantal bij de hielprik betrokken medewerkers in de ziekenhuizen te beperken.
- Een goede en continue voorlichting aan uitvoerenden van de hielprik is nodig om de kwaliteit van de screening ten aanzien van bovenstaande aspecten te verbeteren.
- De postbezorging verschilt sterk per regio. In de regio's Noord-Oost en Noord-West bereikte slechts 1% van de setjes één dag na afname het laboratorium, terwijl dit percentage in de andere regio's gemiddeld 48% bedroeg. Op de derde dag na de afname van de hielprik was nog slechts 79% (1997: 81%) op het laboratorium ontvangen. Vergeleken met 1997 is de situatie in de regio Noord-Oost verslechterd.
- De laboratoria voerden de analyses voor AGS, CHT en PKU op de dag van ontvangst van de setjes uit. De resultaten werden in elk geval de volgende werkdag gerapporteerd, maar meestal nog dezelfde dag. Voor CHT geldt dit alleen voor de bepaling van thyroxine (T4). De tijd tussen ontvangst van het setje op het laboratorium en rapportage van eventuele TSH- en/of TBG-resultaten varieerde wel per laboratorium en was afhankelijk van de gebruikte analysemethode. Overigens werd voldaan aan de in het Draaiboek voorgeschreven frequentie van analyseren. Het verdient aanbeveling de tekst in het Draaiboek voor de frequentie van analyseren voor TSH te wijzigen in 'minimaal drie keer per week, maar bij voorkeur vaker'.
- Het gemiddelde geboortegewicht lag voor de grootstedelijke entadministraties Amsterdam en Rotterdam significant lager dan bij de provinciale entadministraties. Van de provincies had Limburg, evenals in 1997, gemiddeld het laagste geboortegewicht.

Referenties

1. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Draaiboek Neonatale Screening op AGS, CHT en PKU; vierde uitgave, 2001
2. M.N. Blankenspoor, C.I. Lanting en P.H. Verkerk. Rapportage van de screening op fenylketonurie bij kinderen geboren in 2001. TNO-Rapport 2002.259; 2002.
3. M.N. Blankenspoor, C.I. Lanting en P.H. Verkerk. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 2001 en 3^e meetpunt 1996. TNO-Rapport 2002.260; 2002
4. L.H. Elvers, J.G. Loeber. Evaluatie van de uitvoering van de hielprik ten behoeve van de PKU/CHT-screening bij pasgeborenen. RIVM-rapport nr 199003056; 1998.