

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU

Titel: Afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening

Document ID: GZB-I-1015

Versie: 30

Status: Gepubliceerd

Publicatiedatum: 31-10-2023

Te controleren voor: 31-10-2025

Auteurs:

- Marelle Bouva
- Pieter Dingemanse
- Els Voorhoeve

Beoordelaars:

- Rendelien Verschoof-Puite
- Esther de Rijk
- Mariëtte Kooper
- Els Voorhoeve

Autorisator: Esther de Rijk

Wijzigingen ten opzichte van vorige versie: -Wijziging in apparatuur voor HbP screening vereist een wijziging in de afkapgrens voor HbH ziekte.

-PA en MMA stonden ten onrechte bij stoornissen van de vetzuuroxidatie. Dit is nu hersteld en de aandoeningen staan bij de stoornissen in het aminozuurmetylisme.

BEHEERDE UITGIFTE INDIEN IN ROOD GEWAARMERKT →

Deze pagina is met opzet leeg gelaten.

Pagina 2 van 25

3 Afkapgrenzen voor CH – congenitale hypothyreïdie

CH - Congenitale hypothyreïdie

Bij de interpretatie van de uitslagen van de CH-screening moet rekening worden gehouden met de uitslag van drie verschillende bepalingen (T4, TBG en TSH), met het feit of het kind wel of geen prematuur is en met de leeftijd van het kind op het moment van de hielprikk.

De **T4** wordt weergegeven als het aantal standaarddeviaties (SD) dat de T4-waarde afwijkt van het daggemiddelde. Ligt de T4-waarde onder het gemiddelde, dan is het aantal SD een negatieve waarde. In een EHP wordt de **TSH** alleen bepaald bij de monsters met de laagste 20% T4-waarde, m.a.w. met een T4-SD $\leq -0,8$.

In een EHP wordt de **TBG** alleen bepaald bij de monsters met de laagste 5% T4-waarde, m.a.w. met een T4-SD $\leq -1,6$.

In een THP wordt altijd T4, TSH én TBG bepaald.

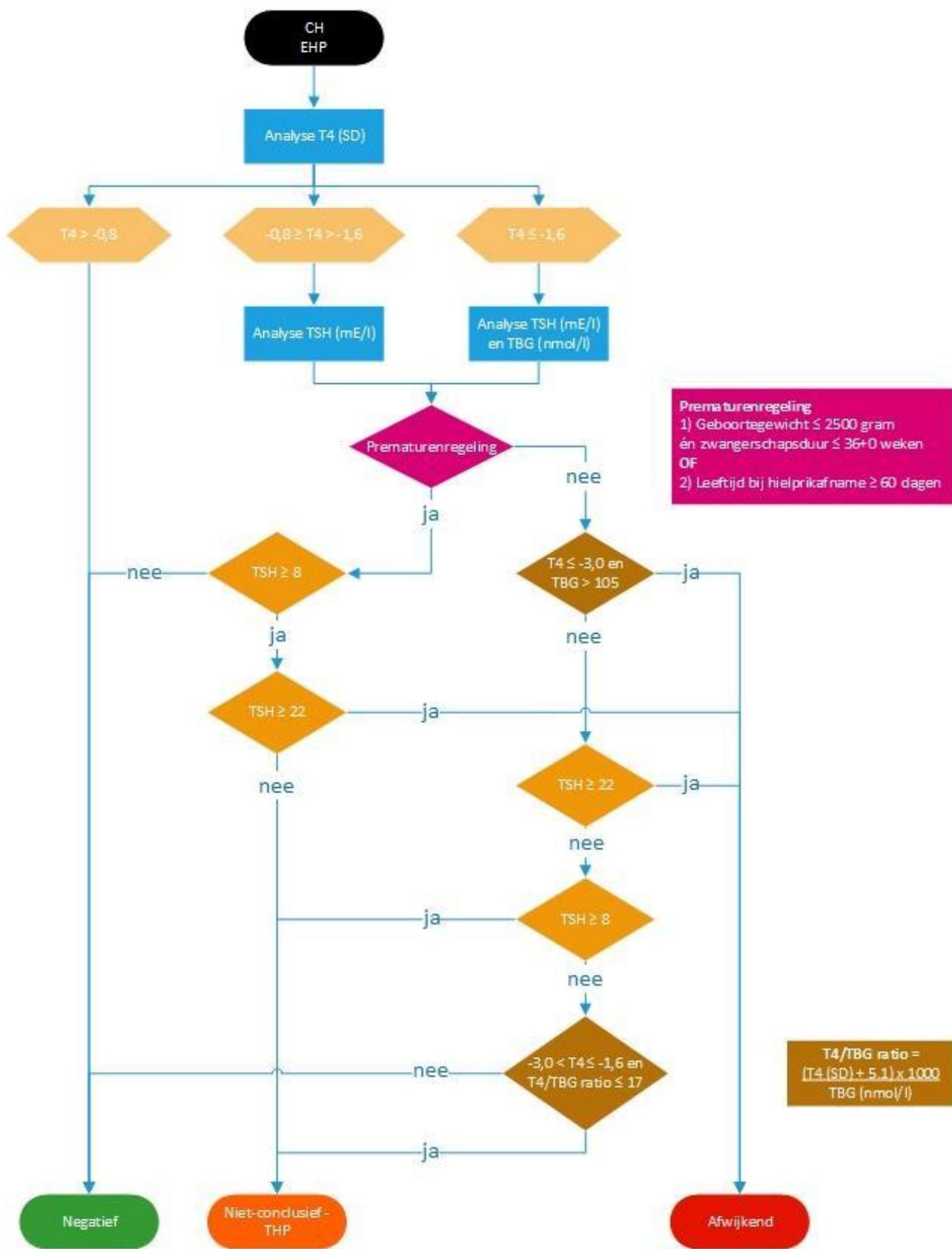
Prematuren hebben vaak een lage T4-waarde, waardoor er voor hen een aparte regeling is. Omdat ook oudere kinderen doorgaans een verlaagde T4 hebben ten opzichte van de eerste levensweek wordt deze aparte regeling ook toegepast voor kinderen die bij de afname van de hielprikk 60 dagen of ouder zijn (geboortedag is levensdag 0).

Deze aparte regeling wordt de **prematurenregeling** genoemd. Bij kinderen die vallen onder de prematurenregeling en bij wie op grond van de uitslag van de T4-bepaling ook een TSH-bepaling is verricht wordt de uitslag alleen beoordeeld op grond van de TSH-bepaling.

Een lage T4-waarde kan ook het gevolg zijn van een TBG-deficiëntie, wat niet tot verwijzing zou moeten leiden. De '**TBG-regel**' houdt in dat kinderen, die niet onder de prematurenregeling vallen en die een T4-SD $\leq -3,0$ hebben, niet worden verwezen indien de TBG-concentratie laag is. Bij een tweede hielprikk (THP) bij niet-premature kinderen wordt verwacht dat een TBG-deficiëntie in de EHP al is uitgesloten. Daarom zullen deze kinderen bij een T4-SD $\leq -3,0$ in een tweede hielprikk (THP) direct worden verwezen. Hierdoor wordt voorkomen dat er kostbare tijd verloren gaat en vertraging optreedt bij verwijzing. De TBG én TSH worden in een THP wel altijd bepaald.

Bij onvoldoende materiaal voor TBG en een T4-SD $\leq -3,0$ wordt verwezen o.b.v. de beschikbare resultaten.

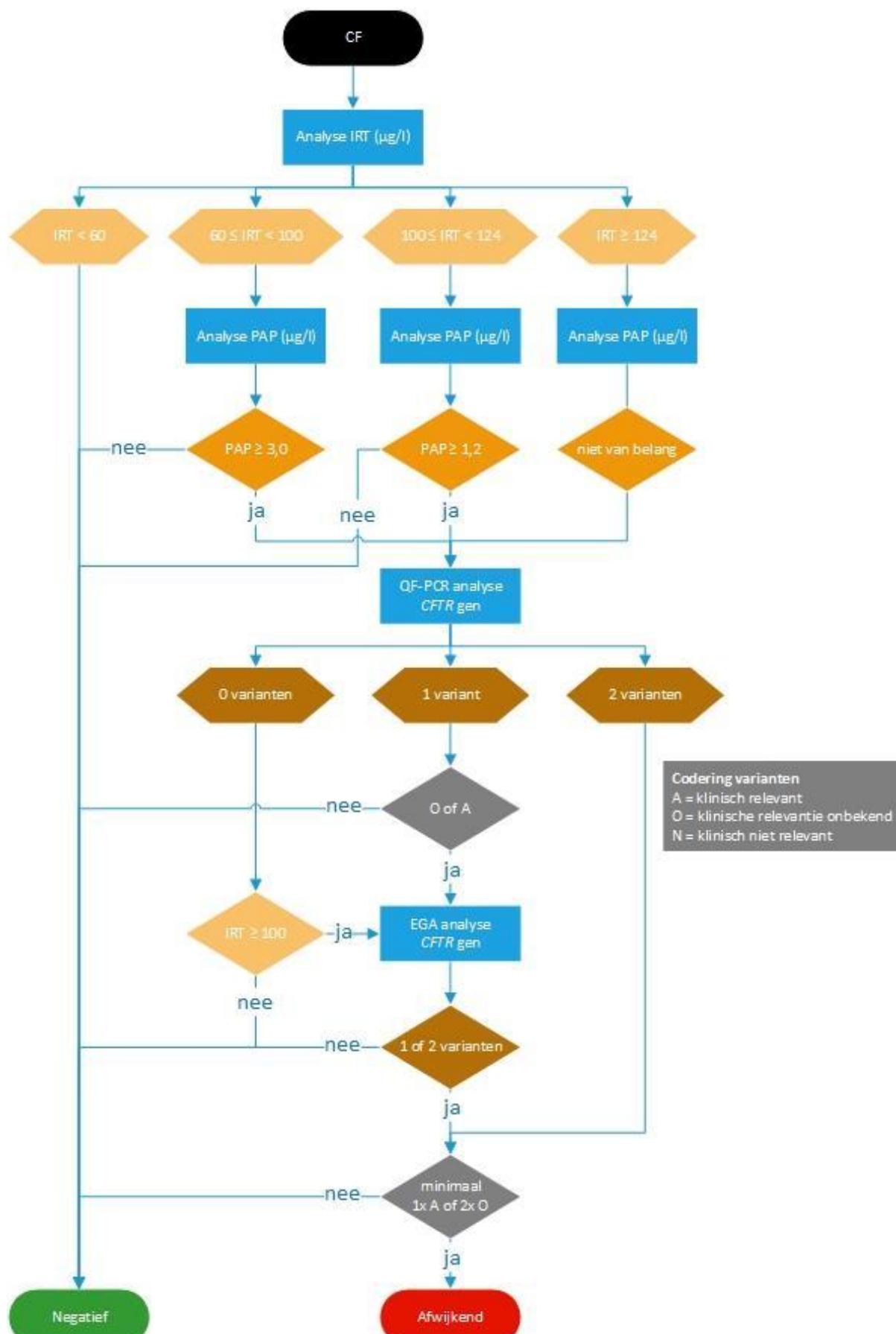
Figuur 2: Beslisschema CH screening EHP.

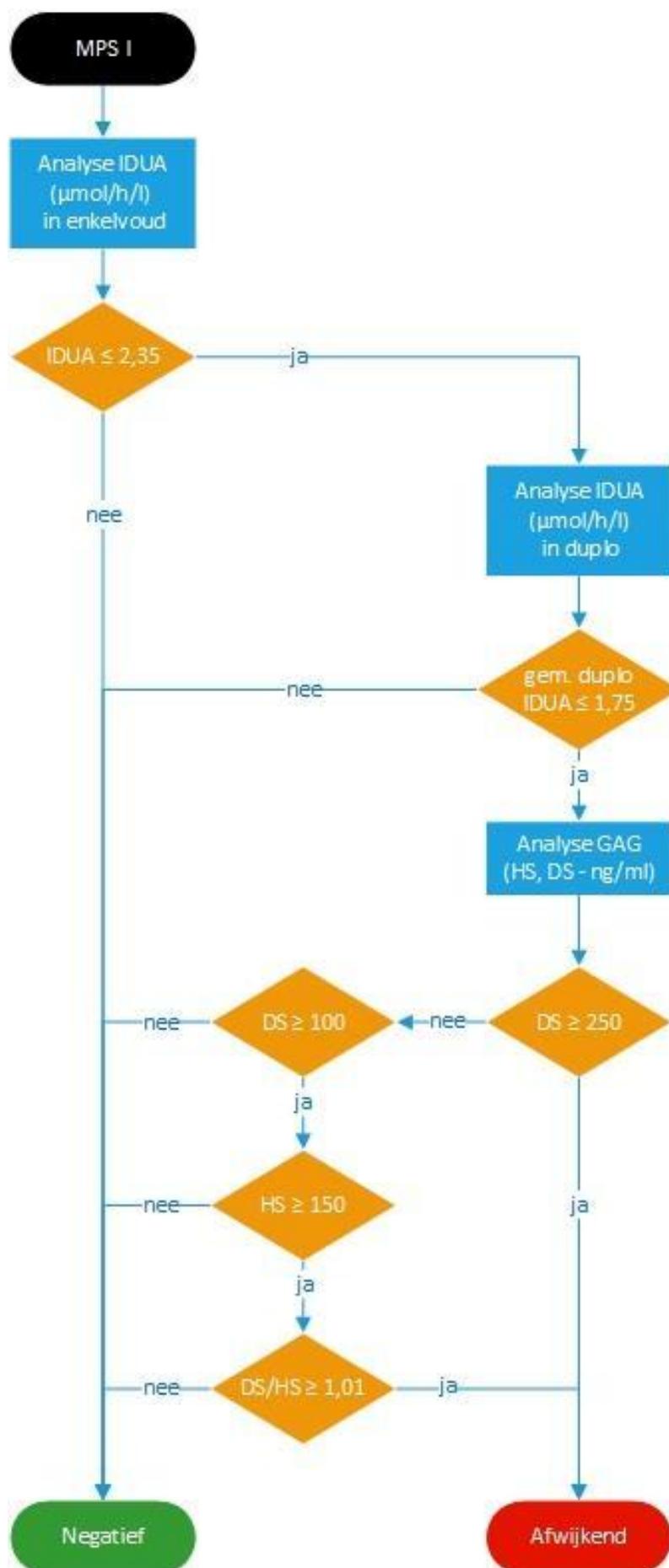


Figuur 3: Beslisschema CH screening THP.

Y122X	c.366T>A	W846X	c.2538G>A
621+1G>T	c.489+1G>T	2789+5G>A	c.2657+5G>A
711+1G>T	c.579+1G>T	Q890X	c.2668C>T
L206W	c.617T>G	3120+1G>A	c.2988+1G>A
1078delT	c.948del(c.948delT)	3272-26A>G	c. 3140-26A>G
R334W	c.1000C>T	R1066C	c.3196C>T
R347P	c.1040G>C	Y1092X(C>A)	c.3276C>A
R347H	c.1040G>A	M1101K	c.3302T>A
A455E	c.1364C>A	D1152H	c.3454G>C
I507del	c.1519_1521del (c.1519_1521delATC)	R1158X	c.3472C>T
F508del	c.1521_1523del (c.1521_1523delCTT)	R1162X	c.3484C>T
1677delTA	c.1545_1546del (c.1545_1546delTA)	3659delC	c.3528del (c.3528delC)
V520F	c.1558G>T	3849+10kbC>T	c.3718-2477C>T
1717-1G>A	c.1585-1G>A	S1251N	c.3752G>A
G542X	c.1624G>T	3905insT	c.3773dup (c.3773dupT)
S549N	c.1646G>A	W1282X	c.3846G>A
S549R(T>G)	c.1647T>G	N1303K	c.3909C>G

Figuur 4. Beslisschema CF screening.

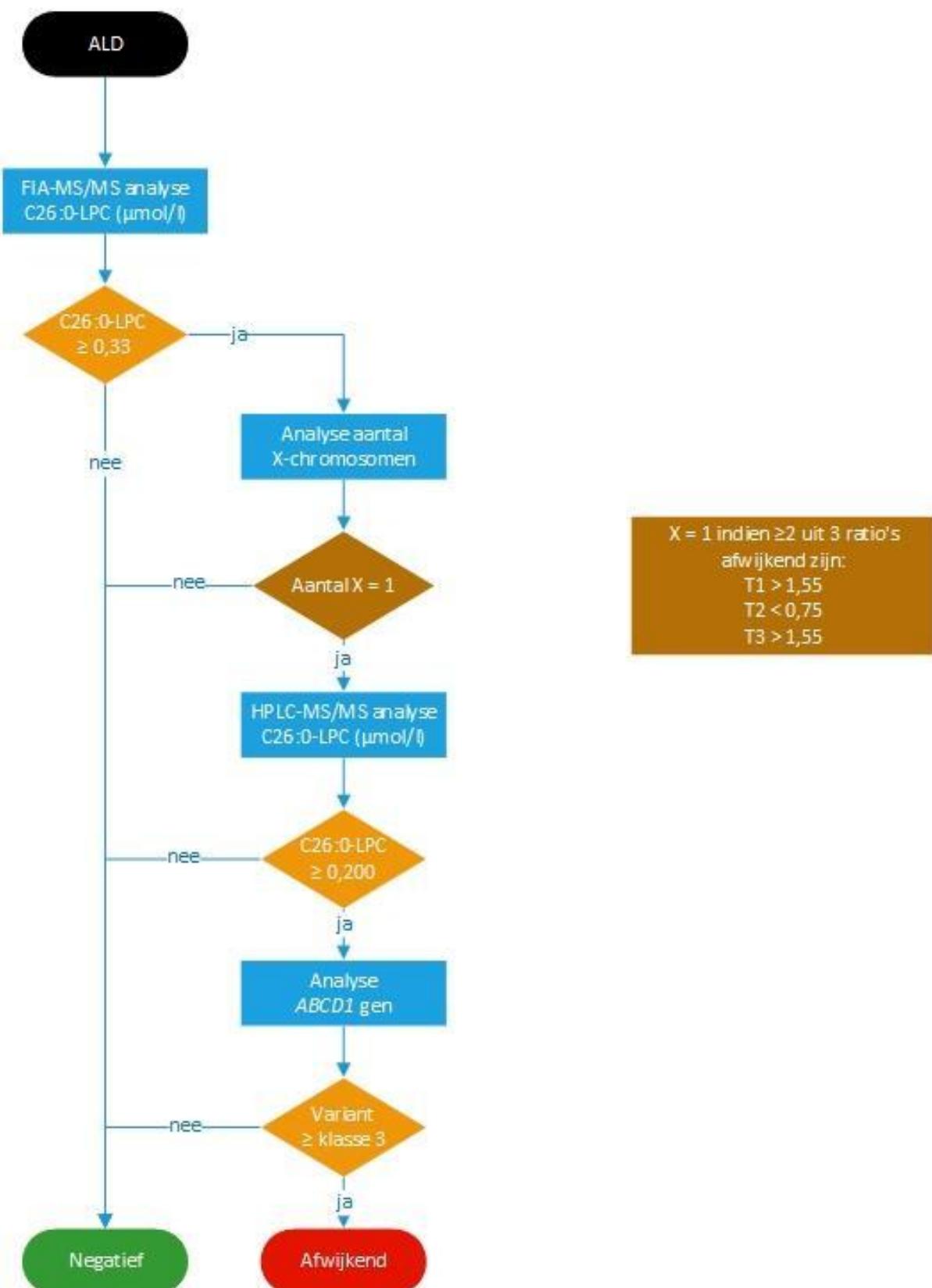




D) Stoornis in het peroxisomaal metabolisme; ALD

Adrenoleukodystrofie (ALD) is een X-gebonden aandoening en er is gekozen om alleen jongenst te screening op deze aandoening. De screening is gebaseerd op een vier-stapsstrategie beginnend met de bepaling van C26:0-LPC met behulp van FIA-MSMS. Bij een verhoogde waarde worden door middel van het bepalen van het aantal X-Chromosomen alleen jongens geselecteerd. Met behulp van een specifieker HPLC-MSMS wordt daarna nogmaals de C26:0-LPC bepaald. Bij wederom een verhoogde waarde wordt in de laatste stap het *ABCD1* gen gesequenced. De gevonden varianten worden geklassificeerd (klasse 2 t/m 5), afhankelijk van de klinische relevantie. Alleen varianten met een onduidelijke betekenis (VUS, klasse 3), vermoedelijke pathogene (klasse 4) en bewezen pathogene varianten (klasse 5) worden gerapporteerd. Klasse 1 en 2 varianten hebben geen klinische gevolgen.

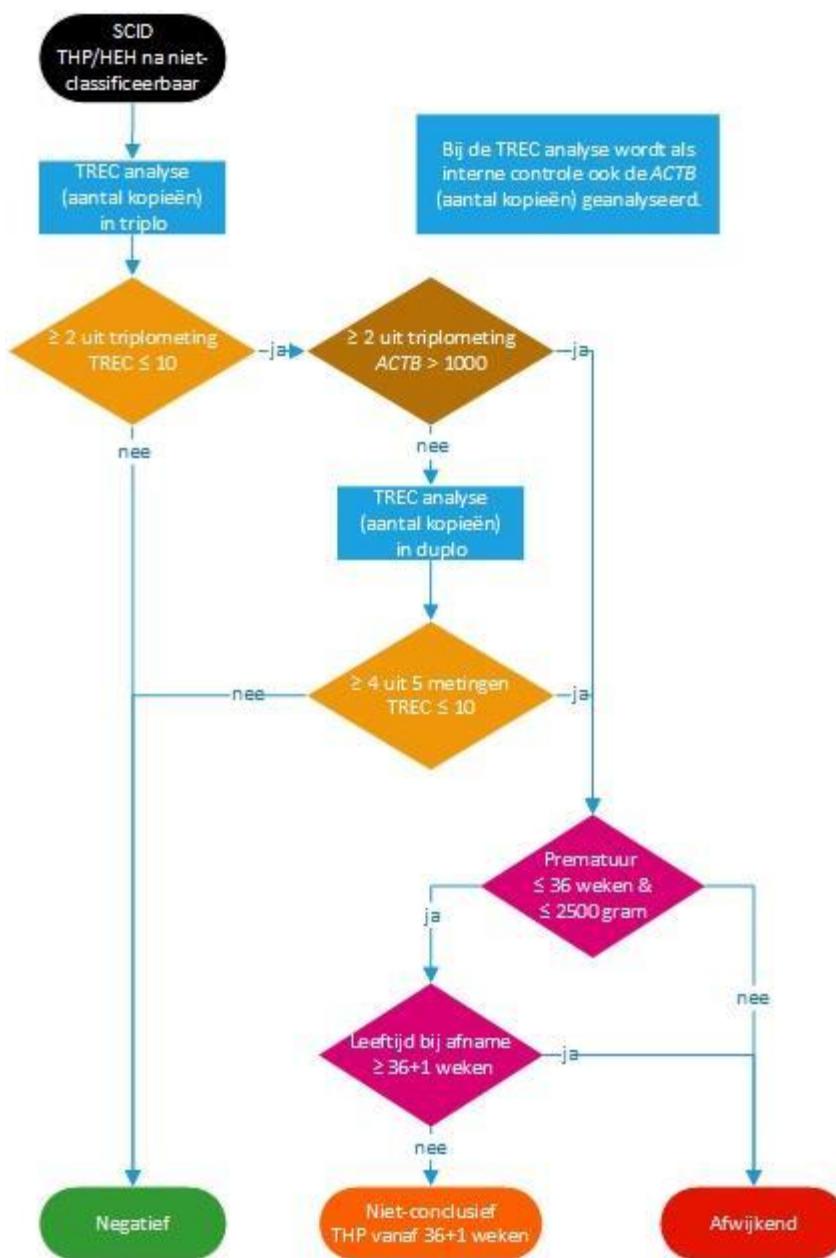
Figuur 7. Beslisschema ALD screening.



6 Afkapgrenzen voor SCID - severe combined immunodeficiency

Voor de screening op SCID wordt het aantal kopieën **TREC** in het bloed bepaald. De aanwezigheid van het huishoudgen *ACTB* wordt bepaald bij wijze van interne controle op de DNA extractie. Omdat prematuoren van zichzelf een lager aantal TREC kopieën hebben worden zij niet direct verwijzen, maar wordt bij hen bij de gecorrigeerde leeftijd $\geq 36+1$ weken zwangerschapsduur een HEH afgenoem.

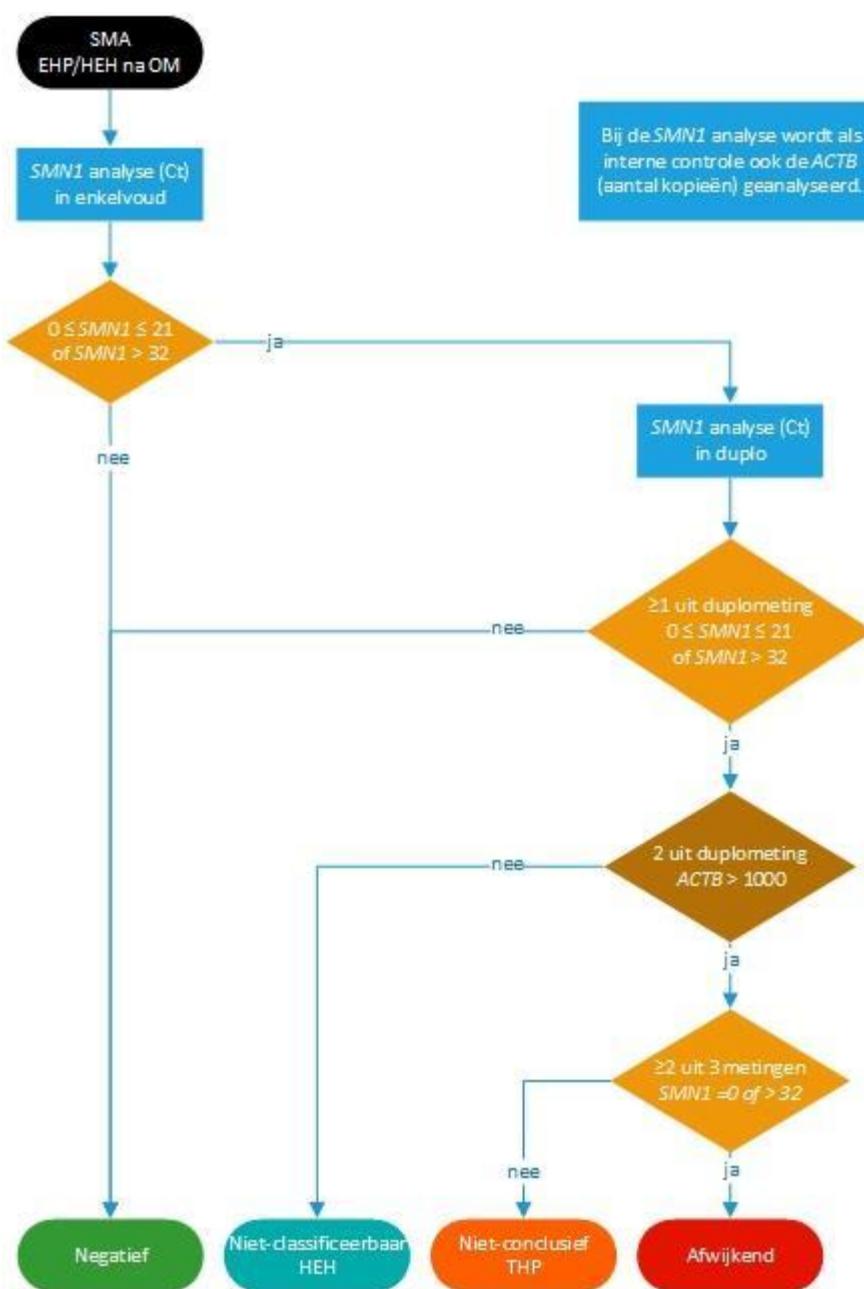
Figuur 9. Beslisschema SCID screening THP.



7 Afkapgrenzen voor SMA - Spinale Musculaire Atrofie

Voor de screening op SMA wordt de aan-/afwezigheid van een homozygote deletie in het **SMN1** gen bepaald. De aanwezigheid van het huishoudgen **ACTB** wordt bepaald bij wijze van interne controle op de DNA extractie.

Figuur 10. Beslisschema SMA screening EHP.



Figuur 11. Beslisschema SMA screening THP.

