

# Nieuwe aanbevelingen neonatale screening<sup>1</sup>

Een overzicht van de aandoeningen

Hier volgt een overzicht van de aandoeningen die door de Gezondheidsraad geadviseerd zijn om toe te voegen aan de nationale hielprik screening. Het betreft een korte beschrijving uit het Gezondheidsraadrapport van 2015. De categorie (Box 1) waarin de ziekten door de Gezondheidsraad worden gerekend is ook steeds genoemd.

**Box 1.** Relevante categorieën van aandoeningen, zoals gedefinieerd door de Gezondheidsraad in 2015.

**Categorie 1.** Aandoeningen die in aanmerking komen voor opname

- Neonatale screening voorkomt aanzienlijke, onherstelbare schade en/of levert aanmerkelijke gezondheidswinst op voor het kind
- Er is een testmethode van bewezen kwaliteit

**Categorie 2A.** Aandoeningen die verder moeten worden onderzocht

- Neonatale screening voorkomt aanzienlijke, onherstelbare schade en/of levert aanmerkelijke gezondheidswinst op voor het kind
- Er is (nog) geen testmethode van bewezen kwaliteit

**Categorie 2B.** Aandoeningen die in aanmerking kunnen komen voor opname na een afweging van de voor- en nadelen, inbegrepen doelmatigheid

- Neonatale screening levert gezondheidswinst op
- Er is een testmethode van bewezen kwaliteit

---

<sup>1</sup> Gezondheidsraad. Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/08. Beschikbaar via: [https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201508neonatale\\_screening\\_0.pdf](https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201508neonatale_screening_0.pdf)

## **1. Bèta-thalassemie major (TM)**

### *Categorie 1*

Bèta-thalassemie major is een thalassemie waarbij onvoldoende of geen bèta-ketens geproduceerd worden. Patiënten met TM hebben bij geboorte geen symptomen. Ongeveer vanaf de derde levensmaand resulteert TM in progressieve ernstige anemie, die zonder screening pas laat klinisch herkend wordt. Complicaties zijn levensbedreigende bloedarmoede met kans op cardiaal en respiratoir falen en voortijdig overlijden.

## **2. HbH ziekte**

### *Categorie 1*

HbH ziekte is een thalassemie waarbij onvoldoende alfaketens geproduceerd worden en wordt veroorzaakt door mutaties in drie van de vier alfa-globine allelen. De alfa-globine genen zijn noodzakelijk voor alle vormen van het hemoglobine (zowel HbF als HbA). Kinderen hebben direct na de geboorte een matige tot ernstige anemie. Het bloedbeeld lijkt sterk op ijzerdeficiëntie, echter ijzersuppletie helpt niet en langdurige toediening kan ernstige ijzerstapeling veroorzaken.

## **3. Carnitine acylcarnitine translocase deficiëntie (CACT)**

### *Categorie 1*

CACT deficiëntie behoort tot de groep van vetzuuroxidatiestoornissen. CACT kent een brede fenotypische variabiliteit, waarbij early onset patiënten ernstigere symptomen vertonen, zoals neurologische symptomen en ernstige hart- en leverziekte na een periode van vasten. Het fenotype van de late onset patiënten is milder. Onbehandeld leidt de aandoening tot ernstige hersenschade, hartfalen en uiteindelijk overlijden.

## **4. Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1)**

### *Categorie 1*

CPT1 deficiëntie behoort tot de groep van vetzuuroxidatiestoornissen. De klinische verschijnselen van CPT1 deficiëntie treden meestal kort na de geboorte op. Onbehandeld leidt de aandoening tot ernstige hersenschade en uiteindelijk overlijden. Indien metabole ontsparing wordt voorkomen, is de prognose goed.

## **5. Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 2 (CPT2)**

### *Categorie 1*

CPT2 deficiëntie behoort tot de groep van vetzuuroxidatiestoornissen. Er bestaan drie klinische vormen van CPT2 deficiëntie. Patiënten met de zeer ernstige neonatale vorm overlijden binnen een maand na de geboorte. In veel gevallen zijn de hersenen en nieren structureel abnormaal. Bij de infantiele vorm treden de symptomen in de eerste levensjaren op. Vasten of een intercurrente ziekte kunnen leiden tot ernstige symptomen. De meest voorkomende vorm van CPT2 deficiëntie is de klassieke vorm.

## **6. Galactokinase deficiëntie (GALK)**

### *Categorie 2B*

GALK is een autosomaal, recessief overervende ziekte. Patiënten met GALK deficiëntie vertonen een vertroebeling van de ooglens – cataract – in de eerste levensweken. Cataract leidt, indien onbehandeld of te laat behandeld, tot ernstige of zelfs volledige slechtziendheid, wat de ontwikkeling van het kind sterk kan schaden. Tijdige start van de behandeling (voor de leeftijd van 2 maanden) voorkomt cataractvorming en dus slechtziendheid.

## **7. Guanidinoacetaat methyltransferase deficiëntie (GAMT)**

### *Categorie 1*

GAMT deficiëntie is een stofwisselingsziekte in de creatinestofwisseling. Patiënten met GAMT deficiëntie presenteren zich met achterstand in neurologische ontwikkeling, epilepsie of een bewegingsstoornis. Onbehandeld leidt GAMT deficiëntie tot progressieve hersenschade; vroegtijdige behandeling kan deze schade voorkomen.

## **8. Methyl-acetoacetyl-CoA thiolase deficiëntie; beta-ketothiolase deficiëntie (BKT) voorheen MAT**

### *Categorie 1*

BKT deficiëntie is een autosomaal recessieve ziekte. Het kenmerkt zich door terugkerende episodes met ketoacidose zich uitend in versnelde ademhaling en braken, gevolgd door dehydratie en een verminderd bewustzijn. Bij BKT deficiëntie presenteren de meeste patiënten zich in de eerste twee levensjaren (6-24 maanden). Het herstel na de acute periode is meestal volledig, maar soms is er

sprake van neurologische restverschijnselen. Sommige patiënten blijven asymptomatisch tot aan de volwassenheid. Wanneer de diagnose bekend is, kunnen er ernstige complicaties, zoals irreversibele neurologische schade of sterfte, voorkomen worden.

## **9. Methylmalon acidemie (MMA)**

### *Categorie 1*

MMA behoort tot de groep van de organische zuursyndromen. Patiënten met MMA kunnen zich zowel presenteren in de neonatale periode als in de jaren erna. Er kan sprake zijn van een acute presentatie met ernstige metabole ontregeling, maar er bestaan ook een intermitterende en een meer chronische progressieve vorm. Op lange termijn kunnen de volgende complicaties ontstaan: voedingsproblemen, ernstige neurologische schade met bewegingsstoornissen, mentale retardatie, chronisch nierfalen en pancreatitis. Zonder adequate behandeling kan er coma optreden en uiteindelijk de dood.

## **10. Propion acidemie (PA)**

### *Categorie 1*

PA behoort tot de groep van organische zuursyndromen. Patiënten met PA presenteren zich meestal in de eerste levensdagen tot levensweken. Onbehandeld kan ernstige cardiomyopathie en ernstige cerebrale beschadiging ontstaan; patiënten zullen uiteindelijk overlijden.

Ongeveer 20% van de patiënten hebben een mildere vorm van PA, waarbij patiënten zich pas na maanden of jaren presenteren. Symptomen kunnen bestaan uit een ontwikkelingsachterstand of episodes van malaise, vaak uitgelokt door een vasten periode of tijdens een infectie/koorts.

## **11. Mucopolysaccharidosis type 1 (MPS I)**

### *Categorie 1*

MPS I is een lysosomale stapelingsziekte en kent een brede fenotypische variabiliteit. Het meest voorkomende fenotype is het ernstigste: het Hurler fenotype. Patiënten met dit fenotype (MPS I-H) hebben binnen het eerste levensjaar progressieve lichamelijke klachten en vanaf de leeftijd van ongeveer 2 jaar progressieve hersenziekte. Zonder behandeling overlijden kinderen met MPS I-H in de tweede decade van het leven.

Bij patiënten met de veel zeldzamere, relatief mildere, fenotypen van MPS I (het Hurler/Scheie en Scheie fenotype; MPS I-H/S en MPS I-S), ontstaan de meeste progressieve lichamelijke klachten al ruim voor de leeftijd van 10 jaar. Bij deze mildere fenotypen is er minder tot geen sprake van ziekte van de hersenen.

## **12.Organische cation transporter 2 (OCTN 2)**

### *Categorie 1*

OCTN2 deficiëntie (primaire carnitine deficiëntie) leidt tot vetzuuroxidatiestoornissen en kent een brede fenotypische variabiliteit. Patiënten kunnen zich presenteren op de kinderleeftijd met levensbedreigende hypoglycaemie en leverziekte of met cardiomyopathie, maar ook op volwassen leeftijd met vermoeidheid en hartritmestoornissen. OCTN2 deficiëntie kan ook geheel zonder symptomen verlopen.

## **13.Severe combined immune deficiency (SCID)**

### *Categorie 1*

SCID is een ernstige primaire immunodeficiëntie, die zonder behandeling vrijwel altijd fataal verloopt. SCID is een verzamelnaam voor minimaal 21 gedefecten die leiden tot ernstige problemen in het immuunsysteem. Vanaf de leeftijd van vier tot zes maanden beginnen ernstige terugkerende infecties op te treden. Kenmerkend voor SCID is ook dat deze kinderen slecht groeien en een ontwikkelingsachterstand hebben. SCID verloopt zonder behandeling vrijwel altijd fataal.

## **14.X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD)**

### *Categorie 1*

X-ALD is een peroxisomale stofwisselingsziekte die ontstaat door mutaties in het ABCD1 gen op het X-chromosoom. X-ALD veroorzaakt bij mannen drie verschillende klinische presentaties:

- bijnierschorsinsufficiëntie (Addison-only fenotype) voor de leeftijd van 18 jaar;
- progressieve cerebrale demyelinisatie (cerebrale ALD) vóór de leeftijd van 18 jaar; en
- myelopathie (adrenomyeloneuropathie fenotype); of
- combinaties van deze symptomen.

Het is onvoorspelbaar welke symptomen zullen ontstaan bij mannen met X-ALD, ook binnen dezelfde familie. Bij vrouwen ontstaat meestal op latere leeftijd een vorm van adrenomyeloneuropathie.