



BEVOLKINGS  
ONDERZOEK  
AANGEBOREN  
AANDOENINGEN



# DRAAIBOEK: BEVOLKINGSONDERZOEK AANGEBOREN AANDOENINGEN - MUCOVISCIDOSE BIJ PASGEBORENEN

Versie 3 (29/05/2026)

## Over dit draaiboek

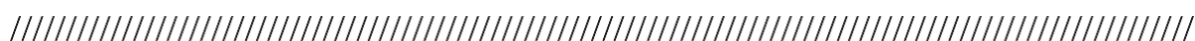
Het draaiboek 'mucoviscidose bij pasgeborenen' beschrijft specifiek het ziektebeeld, de diagnostiek, behandeling en de gehanteerde opsporingstest van mucoviscidose binnen het bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen.

Een beschrijving van de verschillende stappen van het volledige bevolkingsonderzoek, met inbegrip van specifieke principes en afspraken voor de betrokken actoren, wordt gegeven in het algemene draaiboek 'Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen' op de website [www.aangeborenaandoeningen.be](http://www.aangeborenaandoeningen.be).



# Inhoudsopgave

Over dit draaiboek .....	2
Inhoudsopgave.....	3
1 Korte beschrijving ziektebeeld en behandeling mucoviscidose .....	4
1.1 <b>Voorkomen in onze populatie</b> .....	4
1.2 <b>Verloop van de ziekte</b> .....	4
1.3 <b>Opsporing en diagnostiek</b> .....	5
1.4 <b>Behandeling en opvolging</b> .....	5
1.5 <b>Argumenten voor bevolkingsonderzoek</b> .....	6
1.6 <b>Genetica</b> .....	6
2 Opsporingstest en controle-onderzoek na afwijkend resultaat.....	7
2.1 <b>Methode:</b> .....	7
2.2 <b>Controle-onderzoek na afwijkend resultaat</b> .....	12
3 Feedback over diagnose en behandeling aan screeningscentrum.....	16
4 Versiegeschiedenis.....	17
5 Bijlagen.....	18
5.1 <b>Standaardbrieven resultaatsmededeling na afwijkend resultaat voor mucoviscidose</b> .....	18
5.2 <b>Referentiecentra mucoviscidose in België</b> .....	26



# 1 Korte beschrijving ziektebeeld en behandeling mucoviscidose

## 1.1 Voorkomen in onze populatie

De prevalentie van mucoviscidose is ongeveer 2,8:10.000 pasgeborenen in Vlaanderen of ongeveer 19 opgespoorde pasgeborenen met mucoviscidose/jaar.

## 1.2 Verloop van de ziekte

De ziekte wordt gekenmerkt door een breed spectrum van klachten, die optreden in verschillende organen. In de luchtwegen treedt er ernstige chronische infectie en inflammatie op van zowel de bovenste als onderste luchtwegen. Dit geeft aanleiding tot hoesten, sputumproductie en kortademigheid met uiteindelijke evolutie naar respiratoir falen door progressieve en onherroepelijke longschade, waarvoor enkel longtransplantatie hulp kan bieden. Chronische sinusinfecties en neuspoliepen zijn vaak al op jonge leeftijd aanwezig.

Sommige kinderen presenteren zich bij de geboorte met ernstige gastro-intestinale klachten onder de vorm van darmobstructie (meconium ileus). Klassiek treden er verteerproblemen (pancreasinsufficiëntie) op, met het achterblijven van een goede gewichtsevolutie en groei, vitaminetekort (A,D,E,K) en de kans op darmobstructie op gelijk welke leeftijd, naast het ontwikkelen van levercirrose bij sommige patiënten, waarvoor levertransplantatie het enige redmiddel is.

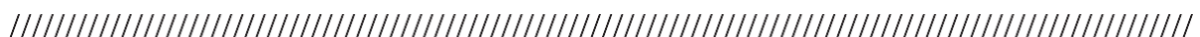
Het ontwikkelen van suikerintolerantie (mucoviscidose-gerelateerde diabetes) door een progressieve aantasting van de alveesklier wordt vaak vanaf de adolescentie gezien.

Een verhoogd zoutverlies via het zweet verhoogt voor deze patiënten de kans op uitdroging (hyponatremische/hypochloremische dehydratatie) en ligt vaak aan de basis van de slechte groei, ondanks de nodige supplementen.

Infertiliteit bij mannen kan eveneens een gevolg zijn van het genetisch defect bij patiënten met mucoviscidose.

De combinatie van al deze factoren maakt dat de ziekte leidt tot vermoeidheid, een verminderde levenskwaliteit en een verlaagde levensverwachting. Daarnaast hebben jongvolwassenen een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van kankers (o.a. darmkanker).

Bij de meeste kinderen zijn de symptomen in het eerste levensjaar zeer aspecifiek waardoor de diagnose in vele gevallen niet snel genoeg wordt gesteld. Met uitzondering van baby's die zich met ernstige en bijna pathognomonische klachten presenteren zoals MI, wordt de diagnose zelden voor de wenselijke leeftijd van 2 maanden gesteld.



### 1.3 Opsporing en diagnostiek

Door aanbieden van opsporing aan alle pasgeboren baby's op een bloedstaal genomen tussen 48 en 96 uur na de geboorte kan de diagnose gesteld wel worden voor 2 maanden.

Internationaal worden verschillende screeningsalgoritmes gebruikt. De keuze voor een algoritme wordt mee bepaald door de genetische samenstelling van de populatie en door financiële en organisatorische aspecten. Om tot een aanvaardbare sensitiviteit (95%) en specificiteit te komen in het screeningsprogramma, werd in Vlaanderen een getrappt screeningsalgoritme ingevoerd (IRT-DNA).

De eerste stap is universeel en bestaat steeds uit een biochemische test, nl. de bepaling van Immunoreactief trypsinogeen (IRT) op gedroogd bloed. Trypsinogeen is een eiwit dat door de aangetaste pancreas in het bloed wordt vrijgegeven. De IRT-bepaling gebeurt in een screeningscentrum dat ook de analyses voor de 11 andere aangeboren aandoeningen uitvoert.

Bij het bepalen van een grenswaarde tussen afwijkend en niet-afwijkend resultaat voor IRT wordt gebruik gemaakt van een vlottende afkapwaarde. Een vaste afkapwaarde is moeilijk verdedigbaar omdat, ondanks gebruik van dezelfde procedure en apparatuur, de waarden nog kunnen verschillen per labo en per kit. IRT-waarden zijn afhankelijk van o.a. zwangerschapsduur, seizoen en populatie. In performante screeningsprogramma's in Europa, die een IRT-DNA-algoritme volgen, wordt doorgaans percentiel 99,5 als afkapwaarde gebruikt. In Vlaanderen werd gestart met percentiel 99 als afkapwaarde in januari 2019. Deze afkapwaarde evolueerde na analyse van de eerste 4 jaar neonatale screening voor mucoviscidose in Vlaanderen naar percentiel 99,2 in 2023.

Bij afwijkend resultaat voor IRT-bepaling (resultaat hoger dan percentiel 99,2) wordt door een genetisch centrum een tweede analyse uitgevoerd, nl. gerichte mutatieanalyse van 12 mutaties in het CFTR gen. De mutaties die worden gezocht veroorzaken klassieke ernstige vormen van mucoviscidose en liggen vast (zie punt 2.1.4). Alle overige mutaties worden geblindeerd en niet meegedeeld.

- Als men geen van deze mutaties aantreft, spreekt men van een niet-afwijkend screeningsresultaat.
- Als men geen mutaties vaststelt, maar de initiële IRT-waarde was hoger dan P99,9, dan wordt op dag 21 een tweede bloedstaal afgenomen waarop een nieuwe IRT-bepaling wordt uitgevoerd ("fail-safe"). Als deze hoger ligt dan de P99,2 betreft het een afwijkend screeningsresultaat.
- Als er 1 of meer van de meest voorkomende klinisch relevante mutaties worden vastgesteld, betreft het een afwijkend screeningsresultaat.

Na afwijkend screeningsresultaat wordt de pasgeborene zo snel mogelijk verwezen naar een referentiecentrum voor mucoviscidose voor een zweetest. De zweetest is de gouden standaard voor de diagnose van mucoviscidose.

### 1.4 Behandeling en opvolging

Zodra de diagnose gesteld wordt, wordt maximaal ingezet op het doorbreken van de vicieuze cirkel die ontstaat vanaf de geboorte van het kind met mucoviscidose.

Pancreasfermenten, alsook het toedienen van vetoplosbare vitaminen, zorgen voor het optimaliseren van de voedingstoestand en het vermijden van groeiachterstand. Deze therapie vangt onderliggende pancreasinsufficiëntie op. Onderzoek heeft aangetoond dat het behoud van een goede voedingstoestand de belangrijkste factor is voor behoud van een goede longtoestand. Een goede voedingstoestand gaat immers een verhoogde vatbaarheid voor respiratoire infecties tegen, die de eerste aanzet zijn voor progressieve longschade, wat de primaire oorzaak van overlijden in deze populatie is.

Daarnaast zal, zelfs in afwezigheid van objectieve tekens van luchtwegproblemen, meteen gestart worden met respiratoire therapie. Deze omvat 2 luiken. Slijmverduunnende therapie onder de vorm van hypertoon zout en/of rhDNAse wordt toegediend onder de vorm van verneveling. Deze therapie wordt

////////////////////////////////////



## 2 Opsporingstest en controle-onderzoek na afwijkend resultaat

### 2.1 Methode:

#### 2.1.1 Screeningsalgoritme

Er zijn verschillende screeningsalgoritmes mogelijk voor het opsporen van mucoviscidose bij pasgeborenen en internationaal is de variatie groot. Alle screeningsalgoritmes zijn getrapt, en elk screeningsalgoritme begint met een IRT-bepaling als eerste stap in de screening.

De keuze voor een organisatiewijze en screeningsalgoritme wordt mee bepaald door organisatorische en financiële mogelijkheden, de doelstelling en maatschappelijke aanvaardbaarheid. In België is gekozen voor een tweetrapscreening, nl. IRT-DNA.

Het doel van dit bevolkingsonderzoek is zo vroeg mogelijk na de geboorte opsporen van klassieke ernstige vormen van mucoviscidose bij pasgeborenen, dus van zieke baby's, voor de leeftijd van 2 maanden (en liefst eerder) en zo de prognose te verbeteren. De belangrijkste subdoelstelling is om zo weinig mogelijk baby's met CF te missen.

Het opsporen van milde vormen van mucoviscidose of dragers is geen doelstelling van dit bevolkingsonderzoek, ook al zal, door DNA-analyse als 2<sup>de</sup> stap in het screeningsalgoritme, bij een aantal baby's worden vastgesteld dat ze drager zijn van een mutatie van het CFTR gen.

Maar ook niet alle dragers zullen opgespoord worden omdat de DNA-analyse beperkt wordt tot ziekmakende mutaties bij pasgeborenen met een verhoogd IRT, relevant voor de Belgische populatie. De bedoeling is zeker zo weinig mogelijk atypische gevallen en onzekere diagnoses vast stellen.

#### 2.1.2 Procedure bij prematuren en zieke baby's

Voor prematuren en zieke baby's is de procedure voor staalafname, door toevoeging mucoviscidose in het bevolkingsonderzoek gewijzigd (zie draaiboek Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen): een derde bloedafname wordt ingepland voor alle prematuren (niet enkel jonger dan 34 weken) en alle zieke neonati.

#### 2.1.3 Procedure bij neonati die geboren worden met meconium ileus

Meconium ileus (MI) is een pathognomonische presentatie van mucoviscidose/cystische fibrose (CF). Van alle nieuwe CF diagnoses presenteren zich 20% met MI. Anderzijds hebben 90% van alle baby's met MI mucoviscidose. Het is goed gekend dat baby's met CF en MI presentatie een vals-negatieve (dus lage) IRT waarde hebben neonataal. MI is dus een klinische indicatie voor snelle CF-diagnostiek met zweettest en genetisch onderzoek. Een niet-afwijkend screeningsresultaat voor IRT bij deze baby's is dus geen reden om geen CF diagnostiek in te zetten.

Doorgaans wordt onmiddellijk genetisch onderzoek gestart omdat de baby's te ziek zijn om een betrouwbare zweettest te verrichten. Zweettest in een erkend referentiecentrum Mucoviscidose wordt dan gepland na stabilisatie. Dit is door de meeste kinderartsen/neonatologen voldoende gekend.

////////////////////////////////////









## 2.2 Controle-onderzoek na afwijkend resultaat

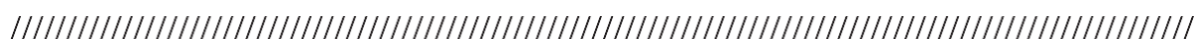
### 2.2.1 Mededeling resultaat

Niet-afwijkende (normale) screeningsresultaten worden in het bevolkingsonderzoek niet meegedeeld aan de betrokken ouders. Afwijkende resultaten worden meegedeeld aan de behandelend arts. Voor de screening naar mucoviscidose wordt volgende procedure gevolgd:

In geval van een afwijkende IRT wordt het staal automatisch doorgestuurd van het screeningscentrum naar het genetisch centrum voor DNA-analyse. Op dat moment worden de ouders of behandelend arts nog niet op de hoogte gebracht. Alleen als ook de DNA-analyse afwijkend is (zie verder), wordt de arts die genoteerd staat op het bloedkaartje gecontacteerd door het screeningscentrum.

- Hoe gebeurt resultaatsmededeling door het genetisch centrum aan het screeningscentrum?

Deze mededeling verloopt zoals beschreven in de samenwerkingsovereenkomst tussen het screeningscentrum en het genetisch centrum en met standaardrapporten. Het genetisch centrum deelt enkel resultaten mee aan het screeningscentrum en enkel de resultaten over de afgesproken mutaties.







Opgespoorde heterozygoten worden niet verder opgevolgd nadat de nodige informatie is gegeven binnen het CF centrum dat zij geen gezondheidsrisico's lopen. De ouders van heterozygoten worden wel doorverwezen naar een Centrum Menselijke Erfelijkheid voor genetische counseling voor preventie van een volgend kind met CF (secundaire preventie).

Familieleden kunnen contact opnemen met het Centrum Menselijke Erfelijkheid voor genetisch advies, nazicht op dragerschap en preventie van geboorte van een kind met CF.

Indien er door een referentiecentrum mucoviscidose een vermoeden is dat een patiënt twee mutaties heeft (op basis van de klinische symptomen of de aanwezigheid van één mutatie bij beide ouders) wordt, mits toestemming van de ouders, via het screeningscentrum een deblindering van de mutatieanalyse aan het genetisch labo gevraagd. Als er een tweede mutatie, verschillend van de 12 opgespoorde mutaties, aanwezig is, dan wordt een rapport met vermelding van de labo-identificatiecode (zoals reeds gebruikt voor de rapportering tussen genetica en het screeningscentrum voor de 12 mutaties) opgesteld door het genetisch centrum. Daarin wordt vermeld dat de resultaten bevestigd moeten worden op een nieuw bloedstaal. Het rapport wordt bezorgd aan het screeningscentrum. Het screeningscentrum verstuurt het rapport, samen met het IRT-schermingsresultaat en de persoonsgegevens van de baby, naar de arts van het referentiecentrum mucoviscidose.

Deze procedure heeft als doel om noodzakelijke behandeling sneller op te starten, en wordt slechts bij uitzondering toegepast.

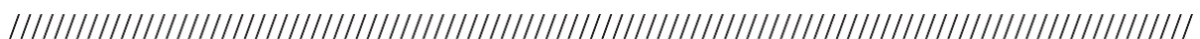


### 3 Feedback over diagnose en behandeling aan screeningscentrum

Een bevolkingsonderzoek organiseren is maar zinvol als na afwijkend screeningsresultaat een goede opvolging (diagnose en behandeling) kan voorzien worden. In kader van bewaken van de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek is het relevant dat de screeningscentra bevestiging ontvangen van de referentiecentra Mucoviscidose over verdere opvolging na afwijkend resultaat.

Bovendien is terugkoppeling over diagnose ook belangrijk om de sensitiviteit en specificiteit van het screeningsinstrument na te gaan.

Om de terugkoppeling vanuit de referentiecentra Mucoviscidose naar de screeningscentra te standaardiseren, is op [www.aangeborenaandoeningen.be](http://www.aangeborenaandoeningen.be) een model beschikbaar waarin is aangegeven welke informatie moet worden doorgegeven aan de screeningscentra. Het is aangewezen dat de referentiecentra dit model gebruiken en de screeningscentra pro-actief de nodige informatie bezorgen aan de screeningscentra.







- CHR Citadelle-Liège - CHC-Montegnée, Secretariaat: Monique Delfosse. Telefoon : 04 321 64 62.

Verantwoordelijke arts: Dr. Hedwige Boboli. Telefoon: 04 321 76 38.

Website: <http://www.mucoliege.be>

- Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Coördinerende verpleegkundige: Myriam Ouchem.  
Telefoon: 02 764 19 39.

Verantwoordelijke arts : Prof. Patrick Lebecque. Telefoon : 0496 96 34 21.

Website: <http://www.muco-ucl.be>

- Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) - Hôpital Erasme, ULB-Bruxelles

Contact : Telefoon 02 477 23 41 of 02 477 31 70 en bip 5 5603.

Coördinerende arts : Prof. Georges Casimir.

Website: <https://www.hudorf.be/fr/med/pneumo/muco.asp>

Met collegiale hoogachting,"

(Gegevens screeningscentum)

////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////

**Standaardbrief situatie 2: Ultrahoge IRT (> percentiel 99.9) en normale DNA-test (geen van de 12 mutaties): te controleren resultaat**

Datum                                      Naam pasgeborene                                      Nummer screeningskaartje

"Geachte collega,

Het resultaat van de neonatale screening naar mucoviscidose bij uw patiënt (naam patiënt), geboren op (geboortedatum) moet gecontroleerd worden. De waarde van de IRT (immunoreactief trypsinogeen) was (waarde) hoger dan percentiel 99,9 voor deze leeftijdsgroep. Omwille van deze waarde gebeurde een analyse van 12 frequente mutaties in CFTR, het gen voor mucoviscidose, wat geen mutatie(s) toonde. Aangezien slechts een beperkt aantal mutaties worden nagekeken sluit dit negatief DNA-resultaat mucoviscidose niet uit. Een tweede bepaling van de IRT dient te gebeuren op de leeftijd van exact 21 dagen na de geboorte. Dit tijdstip is belangrijk om optimale interpretatie van de IRT waarde toe te laten.

Gelieve uw patiënt op te roepen en deze bijkomende bloedafname op een bloedkaartje voor de neonatale screening te organiseren.

Indien de controle IRT-waarde hoger is dan percentiel 99 wordt het screeningsresultaat voor mucoviscidose als afwijkend beschouwd. Indien de controle IRT-waarde lager is dan percentiel 99 is het screeningsresultaat niet-afwijkend.

Met collegiale hoogachting,"

(Gegevens screeningscentrum)





- CHR Citadelle-Liège - CHC-Montegnée, Secretariaat: Monique Delfosse. Telefoon : 04 321 64 62.



Verantwoordelijke arts: Dr. Hedwige Boboli. Telefoon: 04 321 76 38.

Website: <http://www.mucoliege.be>

- Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Coördinerende verpleegkundige: Myriam Ouchem.  
Telefoon: 02 764 19 39.

Verantwoordelijke arts : Prof. Patrick Lebecque. Telefoon : 0496 96 34 21.

Website: <http://www.muco-ucl.be>

- Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) - Hôpital Erasme, ULB-Bruxelles

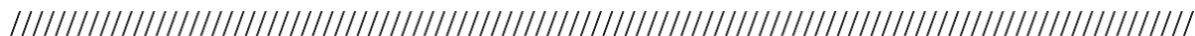
Contact : Telefoon 02 477 23 41 of 02 477 31 70 en bip 5 5603.

Coördinerende arts : Prof. Georges Casimir.

Website: <https://www.hudorf.be/fr/med/pneumo/muco.asp>

Met collegiale hoogachting,"

(Gegevens screeningscentrum)





- CHR Citadelle-Liège - CHC-Montegnée,

Secretariaat: Monique Delfosse. Telefoon: 04 321 64 62.

Verantwoordelijke arts: Dr. Hedwige Boboli. Telefoon: 04

321 76 38. Website: <http://www.mucoliege.be>

- Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Coördinerende

verpleegkundige: Myriam Ouchem. Telefoon: 02 764 19 39.

Verantwoordelijke arts: Prof. Patrick Lebecque. Telefoon: 0496 96 34 21.

Website: <http://www.muco-ucl.be>

- Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) - Hôpital Erasme, ULB-Bruxelles

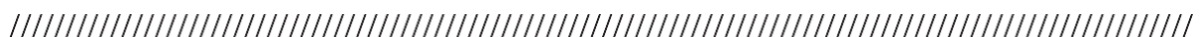
Contact: Telefoon 02 477 23 41 of 02 477 31 70 en bip 5 5603.

Coördinerende arts: Prof. Georges Casimir.

Website: <https://www.hudorf.be/fr/med/pneumo/muco.asp>

Met collegiale hoogachting,”

(Gegevens screeningscentrum)



## 5.2 Referentiecentra mucoviscidose in België

### **UZA**

Secretariaat CF referentiecentrum Monica Waskiewicz.  
Telefoon 03 821 57 98.  
Verantwoordelijke arts: Prof. Kim Van Hoorenbeeck  
Website: <https://www.uza.be/mucoviscidose>

### **UZ Brussel**

Secretariaat telefoon: 02 477 57 65 of 02 477 57 88.  
Verantwoordelijke arts: Prof. Elke De Wachter.  
Telefoon 02 477 41 91.  
Website: <http://www.uzbrussel.be/u/view/nl/2442764-Mucoviscidose+centrum.html>

### **UZ Gent**

Verpleegkundige telefoon: 09 332 24 12  
Secretariaat telefoon & email: 09 332 19 65 [secretariaat.cf@uzgent.be](mailto:secretariaat.cf@uzgent.be)  
Verantwoordelijke arts: Prof. Dr. Stephanie Van Biervliet.  
Website: <https://uzgent.be/nl/centrum-voor-mucoviscidose>

### **UZ Leuven**

Secretariaat mucocentrum telefoon: 016 34 38 61. Verantwoordelijke arts: Prof. Marijke Proesmans. Website: <http://www.uzleuven.be/nl/mucocentrum>

### **CHR Citadelle-Liège - CHC-Montegnée**

Secretariaat: Monique Delfosse.  
Telefoon : 04 321 64 62.  
Verantwoordelijke arts: Dr. Hedwige Boboli.  
Telefoon: 04 321 76 38.  
Website: <http://www.mucoliege.be>

### **Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles**

Coördinerende verpleegkundige: Myriam Ouchem. T  
elefoon: 02 764 19 39.  
Verantwoordelijke arts : Prof. Patrick Lebecque.  
Telefoon : 0496 96 34 21.  
Website: <http://www.muco-ucl.be>

### **Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola (HUDERF) - Hôpital Erasme, ULB-Bruxelles**

Contact : Telefoon 02 477 23 41 of 02 477 31 70 en bip 5 5603. Coördinerende arts : Prof. Georges Casimir.  
Website: <https://www.hudorf.be/fr/med/pneumo/muco.asp>

////////////////////////////////////