



Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

Medlemmer

Dorte Hansen (2017), dorte.hansen@rsyd.dk
Mette Møller Handrup (2017), metthand@rm.dk
Sabine Grønborg (2021), sabine.groenborg@regionh.dk
Ulla Christensen (2019), ullachri@rm.dk
Allan Lund (2022), allan.lund@regionh.dk (formand)

Associerede til udvalget

David Hougaard, dh@ssi.dk
Kristin Skogstrand, ksk@ssi.dk
Marianne Skov, mskov@dadlnet.dk
Tania Masma, tania.nicole.masmas@regionh.dk

I perioden har vi fortsat overvåget effekten af de anbefalinger vedr. neonatal screening, som blev udmeldt fra Sundhedsstyrelsen og implementeret med virkning fra 020209. Screeningen har forløbet stort set uproblematisk. Falsk positiv raten for den udvidede screening (dvs excl PKU, hypothyreose, og CAH) er fortsat acceptabel, men desværre stigende. Der har været skiftet både hardware og software på SSI, som har øget falsk positiv raten og nedsat den prædiktive værdi. Den prædiktive værdi for 2022 lå således på 27%, mens den tidligere har ligget omkring 60%. For at sikre sig mod falsk negative ved skiftet af hard/software har vi valgt at køre med mere liberale cut-off – det er nu for en stor del af sygdommene rettet til efter de nye betingelser, således at vi allerede fra 2023 igen kan imødesee en stigende prædiktiv værdi. Sandt positiv raten for hele screeningen er på 0,025% svt 1:4000 for sygdomme i den udvidede screening – dette uændret fra tidligere, ligesom falsk negativ rate uændret er lav på knapt 1 nyfødt/år.

Screening for CAH fungerer uden problemer efter tidligere års tilpasning. Der er iværksat nationalt CAH PhD-projekt mhp at få et overblik over den danske population af patienter med CAH og tilrette screeningen optimalt. Ligesom det er gældende for for hypothyreose savner organisationen for neonatal screening en overordnet tilbagemeldingsstruktur, som vi kender det for de medfødte stofskiftesygdomme. Vi har således kun begrænsede data om den endelige diagnose, og hvordan det går disse børn på langt sigt for disse to sygdomme. Der mangler således en central, national klinisk koordination og opfølgning. Udvalget arbejder fortsat med og prioriterer højt at forbedre disse forhold, bla ved forbedrede tilbagemeldingsskemaer og direkte henvendelse til pædiatriske endokrinologiske afdelinger.

Neonatal screening for CF startede 2016 og har ind til videre kørt uproblematisk, inkl. de logistiske forhold. Der er identificeret det forventede antal børn og genotyper, men lidt flere bærere end ventet. Familier til nyfødte, der er fundet at være bærere, er blevet informeret om dette via brev og tilbudt genetisk rådgivning.



Neonatal screening for severe combined immuno deficiency (SCID) startede Februar 2020. Analyse og infrastruktur fungerer. Der er udarbejdet og indsendt national DPS vejledning for screeningen.

Screening for SMA blev indført 1/1-2023 som den 19. sygdom som vi screener for i Danmark. Screeningen har allerede medført identifikation af 5 børn med SMA, som alle har modtaget tidlig behandling/opfølgning. Indførelsen er en særdeles glædelig udvidelse af det neonatale screeningsprogram, som vil få stor betydning for danske nyfødte med SMA.

Den overordnede logistik i forhold til screeningen fungerer. Herunder er forsendelse af prøver, som tidligere var et stort problem, nu blevet bedre, om end der fortsat på nogle hospitaler er rum for forbedring. Til de hospitaler, som har arbejdet med dette problem, skal der lyde en stor tak – det er virkelig afgørende for nyfødte med sygdomme i neonatal screeningspanelet, at de diagnosticeres så hurtigt som muligt. Som nævnt er der fortsat forsinkelser på forsendelsen fra nogle hospitaler af både filterpapir blodprøverne til SSI fra de lokale prøvetagningssteder, samt forsendelse til Rigshospitalet fra de lokale børneafdelinger af de efterfølgende udredningsprøver. Begge prøvesæt skal i forhold til opfattelsen i udvalget og Sundhedsstyrelsen fremsendes snarest muligt og akut med mindre andet er aftalt med Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD). Udvalget fortsætter med at have fokus på området.

Udvalget vurderer løbende det faglige grundlag for inklusion af nye sygdomme i screeningspanelet: udvalget har indsendt anmodning til Sundhedsstyrelsen og fået faglig godkendelse af indførelse af screening for galaktosæmi, MPS1 (Hurler), homocystinuri og [CPT1, CPT2, CACT], men der er fortsat ikke fundet økonomi til screeningen fra politisk side. Udvalget har taget kontakt til sundhedsministeren mhp at gøre opmærksom på problemet. Udover ovennævnte screeninger har udvalget pointeret, hvordan proceduren omkring indførelse af nye screeninger kunne gøres bedre. Det er svært at acceptere den lange ventetid for sygdomme for hvilke der er en god behandling, hvis effekt afhænger af tidlig diagnostik, og også for sygdomme, hvor screeningen rent økonomisk er ”billig” fx galaktosæmi og homocystinuri, CPT1). SST har på samme måde forespurgt til dette overfor ministeriet. Punktet vil have udvalgets fortsatte fokus.

Udvalget har udarbejdet national klinisk vejledning vedr. neonatal screening, som har været i høring og nu er at finde på DPS hjemmeside

Publikationer om screeningen:

Lund et al. Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme
Dan Med J 2020;67(1):A06190341

Lund et al. Molecular Genetic Analyses in Danish Routine Newborn Screening. Int J Neonatal Screen. 2021 Jul 26;7(3):50. doi: 10.3390/ijns7030050.

Udvalget er fortsat i dialog med Sundhedsstyrelsen om screening af børn af indvandrere. Sundhedsstyrelsen har vurderet sagen og indstillet til indførelse, og der pågår nu diskussion om praktiske forhold. Vi afventer fortsat afklaring.

Whole-genome-sequencing, exome-sequencing og diverse genpaneler har fyldt ganske meget i det danske klinisk genetiske landskab, og indførelsen af disse metoder forløber meget hurtigt. Som eksempel på anvendt helgenomsekventering kan Rigshospitalets projekt om tidlig diagnostik af metaboliske sygdomme samt neurodegenerative sygdomme/epileptiske encefalopatier hos akut syge



børn nævnes. Både i ind- og udland opleves en reduktion i svartider og øget diagnostisk rate (ca 30% i ovenstående akut sygt barn WGS). Erfaringer har understreget behovet for en nøje visitation, god klinisk beskrivelse og parallel tilgængelighed af diverse biomarkører (fx metaboliske) for at kunne kvalificere de molekylær-genetiske fund. Udvalget vil gerne (i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens nationale plan for sjældne sygdomme) understrege behovet for registrering, herunder i Centrenes RareDis register og CIMD register for metaboliske sygdomme, - for at bevare det nationale overblik over disse arvelige sygdomme. Derudover diskuteres en udvidet anvendelse af de molekylær-genetiske metoder ved neonatal screening (se også ovenfor, Lund et al 2021) og der er initieret PhD forløb omkring dette.

Udvalget deltager fortsat i arbejdet med det Nationale Genom Center, særligt i forbindelse med helgenom sekventering af patienter (børn og voksne) med sjældne sygdomme.

Uddannelsesmæssigt er udvalget fortsat involveret ved undervisningen på U-kursus for klinisk genetik, neuropædiatri og pædiatrisk nefro-urologi.

På Klinisk Genetik og Screening-udvalgets vegne

Allan M. Lund
Formand for DPS udvalg for Klinisk Genetik og Screening
/16-05-2023