

Årsberetning 2003/2004 for DPS's udvalg for screening og klinisk genetik

Udvalget har holdt 4 møder (190803, 211103, 160304 og 080604)

Udvalgets medlemmer er Maria Kibæk, Henrik Simonsen (FAYL), Liselotte Skov, Klaus Børch og Allan Meldgaard Lund (formand).

1) Udvalget har fulgt udviklingen omkring den neonatale tandem-massespektrometri screening for medfødte metaboliske sygdomme på Statens Serum Institut. Projektet har kørt siden 010202 og projektperioden er nyligt blevet udvidet med et år fra 010204, således at den fulde projektperiode bliver 3 år. I perioden 2003/2004 har screeningen kørt upåklageligt. Aktuelt screenes ca. 80% af nyfødte, hvilket formentlig ikke kan blive meget bedre i en prospektiv undersøgelse. Der er dog som tidligere fortsat en bekymring for at manglende screening er koncentreret til enkelte steder i landet og at etniske grupper kan være overrepræsenteret blandt de ikke-screenede. Vi har ikke aktuelt data til at belyse dette præcist. Baggrunden for at nyfødte ikke screenes er formentlig manglende information af forældre, da der hverken er krydset nej eller ja til udvidet screening på PKU-kortet i mange af disse tilfælde.

PKU screening udføres nu udelukkende ved tandem-massespektrometri, hvilket har reduceret falsk-positiv raten. Guthrie-testen er således nu forladt og kontraindikationen omkring screening af nyfødte i antibiotisk behandling er således ikke aktuel længere.

Udover 14 børn med PKU er der i projektperioden fundet 16 børn med metaboliske sygdomme. Disse inkluderer: mellemkædet acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) mangel (9 børn), isobutyryl-CoA dehydrogenase mangel (1), beta-metylglutakonyl-CoA hydratase mangel (1), holokarboxylasesyntetasedefekt (1), 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase mangel (2), biotin afhængig carboxylasedefekt (1) og galactosæmi (1). Blandt ikke-screenede er fundet et barn med MCAD og 2 børn med LCHAD, hvoraf et barn med LCHAD er død. Falsk positiv raten har ligget lavt omkring 0,4 promille. Omkring halvdelen af de falsk positive har hidrørt fra screening for galactosæmi og drejet sig om børn med Duarte galactosæmi. Disse fund skal regelret ikke analytisk opfattes som falsk positive, da disse børn reelt har forhøjede hexosemonofosfater i blod. Den anvendte metode er således god som screeningsmetode og finder disse børn, men da man aktuelt ikke vurderer, at de har et behandlingsbehov er det u hensigtsmæssigt at finde dem. Fra 010104 har projektet af både ressourcemæssige årsager og pga problemerne med Duartebørnene udeladt screening for galactosæmi. Ved en ændring af cut-off, således at Duartebørnene ikke findes vil den anvendte screeningsmetode for galactosæmi være særdeles god.

Udredning af de nyfødte, herunder dem med falsk positive testresultater, har forløbet i et fint samarbejde med de lokale pædiatriske afdelinger.

2) Udvalget har arbejdet med forslag til nye anbefalinger for neonatal screening. De gældende retningslinier stammer fra 1980 og er ikke tidssvarende længere. Der arbejdes med forslag om at fremrykke screeningstidspunkt til 48-72 timer postnatalt, indføre generelt tilbud om tandem-massespektrometri screening for metaboliske sygdomme, indføre screening for 21-hydroxylasedefekt, samt indføre neonatal hørescreening. Udvalget vil snarligt tage kontakt til sundhedsstyrelsen og foreslå nedsættelse af udvalg under sundhedsstyrelsen til vurdering af ovenstående punkter mhp en revision af retningslinierne for neonatal screening fra 1980.

3) Udvalget har forestået DPS videnskabeligt møde, som blev afholdt 21/11-03. Mødet behandlede de nye screeningstiltag og behandlingsprincipper for metaboliske sygdomme samt screening for 21-hydroxylase mangel og medfødt høretab.

4) Bedre diagnostiske muligheder og screening fordrer en adækvat opfølgning og behandling. For de sygdomme, som indgår i tandem-massespektrometri projektet, er der en veletableret diætetisk behandling. De behandlingsmæssige muligheder for flere andre arvelige sygdomme er i disse år genstand for stor interesse; af meget lovende behandlingsregimer kan nævnes enzymsubstitution ved Gaucher, Fabry og Pompe, enzyhmætning ved tyrosinæmi type 1 og anvendelse af alternative pathways ved homocystinuri og urinstofcyklus defekter. I perioden 2003/2004 er opstartet enzymsubstitutionsbehandling af børn med Mb. Fabry og Mb. Pompe, og behandling af Mb. Gaucher har forløbet i flere år. Behandlingerne har forløbet uden problemer. Behandling af patienter med mucopolysaccharidose type I og II kan snart iværksættes. Et nyt princip er såkaldt substratreduktionsterapi (i form af Miglustat), som vil være en mulighed ved Mb. Gaucher og andre sfingolipidoser, herunder GM1gangliosidose og Niemann-Pick type C. Der er ingen tvivl om, at vi i de kommende år vil opleve, at behandling af arvelige sygdomme, herunder stofskiftesygdomme, bliver mere tilgængelig. Familier med børn afficeret med arvelige sygdomme vil i stigende grad have et behov for en både diagnostisk, informerende og behandlende indsats fra pædiatrisk side. En del af denne indsats vil være en specialopgave, men en stor del vil ligge på barnets lokale børneafdeling.

5) Udvalget har fulgt udviklingen vedrørende neonatal hørescreening, som udvalget foreslår integreret i den neonatale screening i Danmark (se ovenfor). I H:S er man i færd med at opbygge hørescreeningstilbud ved otoacustisk emission og hjernestammeaudiometri. Det planlægges, at bioanalytikere skal forestå screeningen, som formentlig kommer til at foregå i sammenhæng med opnåelse af PKU-blodprøve. Man regner med at afholde seminar som opfølgning på indsatsen.

6) Det tværfaglige Kursus i Klinisk Genetik er principielt nedlagt. Udvalget arbejder nu på, at læger i pædiatriske kursusstillinger kan søge på det tilsvarende kursus, som udbydes i Klinisk Genetik regi. Det er udvalgets håb, at kurset kan tilrettelægges i moduler, således at pædiatere kun tilbydes en pædiatrisk relevant del (der er i den pædiatriske speciallægeuddannelse kun afsat 14 timer til kurset). Et eventuelt kursus vil tidligst kunne udbydes i 2005.

Allan Meldgaard Lund
Formand for DPS udvalg for Klinisk Genetik og Screening