



Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

Medlemmer

Dorte Hansen (2020), dorte.hansen4@rsyd.dk

Mette Møller Handrup (2020), metthand@rm.dk

Sabine Grønborg (2021), sabine.groenborg@regionh.dk

Ulla Christensen (2019), ullachri@rm.dk

Stense Farholt (2019), stense.farholt@regionh.dk

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

Allan Lund, allan.lund@regionh.dk (formand)

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 lav og på et niveau som ved tidligere årsberetninger (dvs. aktuelt 0,03% set over alle årene og for 2021 på 0,025%). Der har været skiftet udstyr på SSI, som kortvarigt har øget falsk positiv raten en smule for at sikre at skiftet ikke medførte øget falsk negativ rate. SSI er ved at tilrette cut-off værdier. Sandt positiv raten for hele screeningen er på 0,025% svt 1:4000 for sygdomme i den udvidede screening, og positiv prædiktiv værdi ligger på knapt 60% i 2021 (let reduceret som følge af ovenstående).

Nylige publikationer: Lund et al. 2020, Danish Medical Journal: Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme og 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.

Screening for CAH fungerer uden problemer efter tidligere års tilpasning. Der er iværksat nationalt CAH projekt (som PhD-projekt) mhp at få et overblik over den danske population af patienter med CAH og tilrette screening 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 indtil 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. Bærer screening for CF og andre alvorlige sygdomme har været diskuteret i udvalget og i Sundhedsstyrelse; der er iværksat holdningsundersøgelse i befolkningen og der er ansøgt om økonomiske midler til gennemførelse af MTV.

Neonatal screening for severe combined immuno deficiency (SCID) startede Februar 2020 som nummer 18 sygdom, der screenes for i Danmark. Analyse og infrastruktur fungerer. Der er udarbejdet og indsendt national DPS vejledning for screeningen.

Den overordnede logistik i forhold til screeningen fungerer, men forsendelse af prøver udgør fortsat et problem. Der pågår kommunikation med Sundhedsstyrelse og regionerne omkring dette alvorlige problem. Der er forsinkelser på forsendelsen 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). Aktuelt synes det mest at handle om lokale procedurer for forsendelse af filterpapir blodprøverne. En fokuseret indsats fra SSI og aktuelle udvalg synes nu at have rettet lidt op på forsendelsestiderne – 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 om genindførelse af screening for galaktosæmi samt indførelse af screening for MPS1 (Hurler), homocystinuri og [CPT1, CPT2, CACT], som alle er fagligt godkendt fra Sundhedsstyrelsens side, men der er fortsat ikke fundet økonomi til screeningen fra politisk side. På samme måde er anmodning om screening for SMA indsendt og godkendt af sundhedsstyrelsen, men der er ikke taget stilling til screeningen i det politiske system; udvalget ser med stor alvor på denne situation i lyset af de markante fremskridt på behandlingsfronten, og udvalget har deltaget i et fortræde for Sundhedsudvalget for at fremme denne sag.

Udvalget har diskuteret, hvordan proceduren omkring indførelse af nye screeninger kan gøres bedre. Vi har et godt samarbejde med SST, og såfremt SST fagligt indstiller til ministeren, at den givne screening indføres, er det først fra det tidspunkt, at processen går næsten i stå med meget lange sagsbehandlingstider i det politiske system. Dette er svært at acceptere for sygdomme med en god behandling, hvis effekt afhænger af tidlig diagnostik (fx SMA) eller for sygdomme, hvor screeningen rent økonomisk er ”billig” (fx galaktosæmi og homocystinuri, CPT1) eller screening for sygdomme, som måske er dyre, men hvor prisen betales af en god behandlingseffekt (fx SMA). SST har forespurgt i deres system omkring dette og punktet vil have udvalgets fortsatte fokus.

Vi har fået anmodning om en bedømmelse af indførelse af neonatal screening for Turner og Klinefelter; på det foreliggende har udvalget ikke kunne støtte denne screening, som ikke vil gå videre til SST i sin nuværende form.

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 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 panel). 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 ved at blive 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
/20-05-2022