



Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

Medlemmer

Dorte Hansen (2017), dorte.hansen@rsyd.dk

Mette Møller Handrup (2017), metthand@rm.dk

Mette Cathrine Ørngreen (2018), mette.cathrine.ørngreen@regionh.dk

Ulla Christensen (2019), ullachri@rm.dk

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

Associerede til udvalget

David Hougaard, dh@ssi.dk

Bent Nørgaard-Petersen, bnp@ssi.dk

Kristin Skogstrand, ksk@ssi.dk

Marianne Skov, muskov@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 0,036% set over alle årene og for 2019 på 0,03%). Diagnosen karnitin transporter defekt, biotinidase defekt og MSUD var tidligere en hyppig årsag til falsk positive, men dette problem er nu stort set elimineret pga ændring af cut-off og arbejdsgange, herunder indførelse af sekventering direkte på filterpapirkort, der var positive ved screeningen – således meldes stort set kun sikkert syge børn ud til forældrene. 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 70% i 2019.

Der er nu screenet over 1 million nyfødte med udvidet screening og i den forbindelse er skrevet artikel om screeningsens performance: Lund et.al 2020, Danish Medical Journal: Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme.

Screening for CAH fungerer uden problemer efter tidligere års tilpasning. Der er iværksat nationalt CAH projekt mhp at få et overblik over den danske population af patienter med CAH og tilrette screening optimalt. Der er uændrede forhold omkring hypothyreose screening og således savner organisationen for neonatal screening for hypothyreose fortsat en overordnet struktur. Vi har således kun meget begrænsede data om, den endelige diagnose, og hvordan det går disse børn på langt sigt. Der mangler således en central, national klinisk koordination og opfølgning, således som man har det for PKU og andre medfødte stofskiftesygdomme, og hvis vigtighed er pointeret i neonatal screeningsrapporten fra Sundhedsstyrelsen. Udvalget arbejder fortsat med og prioriterer højt at forbedre disse forhold.

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. Max dignostisk alder er 4 uger. Bærer screening for CF diskuteres aktuelt i Sundhedsstyrelsen.

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).

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, som nu er godkendt fra Sundhedsstyrelsens side; der arbejdes nu på de økonomiske aspekter. Udvalget har også diskuteret og indsendt anmodning om screening for SMA (hvor præsymptomatisk behandling nu er særdeles lovende), og der er møde mellem udvalget og Sundhedsstyrelsen i løbet af efteråret. Herudover diskuteres flere andre kandidater, herunder screening for MPS1 (Hurler) mhp tidlig stamcelletransplantation og homocystinuri mhp tidlig diæt og vitaminbehandling.

Udvalget har diskuteret screening af børn af indvandrere: efter forespørgsel i Sundhedsstyrelsen og i Udlændingeministeriet ligger det klart, at der ikke forefindes nogen konkret vejledning vedr. screening af børn, som kommer til Danmark og som potentielt ikke er screenet i deres hjemland. Det gøres i nogen udstrækning på usystematisk vis. Det ville være hensigtsmæssigt, om det kunne gøres systematisk på alle børn af indvandrere født uden for Danmark. Udvalget har forespurgt Sundhedsstyrelsen og Udlændingeministeriet, om der kan laves en konkret vejledning med tilhørende udmelding omkring dette fx med henblik på at screeningen kan komme til at indgå i det sundhedstjek, som allerede tilbydes disse børn.

Whole-genome-sequencing, exome sequencing og diverse genpaneler har fyldt ganske meget i det danske kliniske genetiske landskab, og indførelsen af disse metoder forløber meget hurtigt. Som eksempel på anvendt genomsekventering kan Rigshospitalets projekt om tidlig diagnostik af metaboliske sygdomme samt neurodegenerative sygdomme/epileptiske encefalopater hos akut syge børn nævnes. Både i ind- og udland opleves en reduktion i svartider og øget diagnostisk rate (ca 30% i ovenstående metaboliske 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.

Udvalget har i 2020 været repræsenteret i 2 udvalg vedr. det Nationalt Genom Center: Arbejdsgruppen for Klinisk Anvendelse af Helgenomsekventering og et specialistnetværk for sjældne sygdomme; udvalg vedr. oprettelse af RKKP register for familiær hyperkolesterolemie samt givet diverse indlæg ved konferencer om neonatal screening og genomsekventering. Arbejdet i ovennævnte specialistnetværk går primært på at identificere målgrupper for gennemførelse af omfattende genom sekventering indenfor gruppen af sjældne sygdomme (< 18 år)(som er valgt som NGC's pilotprojekt). Linjerne i det foreløbige udspil er: mistanke om sjælden genetisk årsag indenfor nogle klinisk afgrænsede problemstillinger, såsom misdannelser, skeletanomali, udviklingsforsinkelse, neuromuskulære symptomer, hypotoni, metabolisk sygdom.

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
/07-09-2020