



Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

Medlemmer

Marianne Skov (2013), mskov@dadlnet.dk

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

Allan Lund (2013), allan.lund@regionh.dk

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

Vacant

Associerede til udvalget

David Hougaard, dh@ssi.dk

Bent Nørgaard-Petersen, bnp@ssi.dk

Stense Farholt, Stense.Farholt@skejby.rm.dk

Kristin Skogstrand, KSK@ssi.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 rate 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 2017 på 0,028%). Den tidligere ophobning af falsk positive i forhold til diagnosen karnitin transporter defekt er nu reduceret (2 nyfødte i 2017 mod ca 12-14 tidligere år) pga en reduktion i cut-off i 2017 afledt af indførelse af en re-screening af færøske nyfødte ved 2-4 ugers alderen for at undgå maternelle metabolitter. MSUD falsk positiv rate har også været høj pga brug af parenteral ernæring til præmature; der er nu indført ny arbejdsgang vedr. dette, som har reduceret antal falsk positive. Samlet falsk positiv rate fra 2017 således 0,028, mens den var 0,047 i 2016. Sandt positiv rate for hele screeningen er på 0,025% svt 1:4000 for sygdomme i den udvidede screening, og positiv prædiktiv værdi ligger på knapt 55% i 2017 (steget fra 47% i 2016 pga reduktionen i falsk positiv rate). Der er aktuelt screenet ca. 900.000 nyfødte. Screening for CAH fungerer fint efter tidligere års tilpasning. Uændrede forhold omkring hypothyreose screening. Som nævnt i tidligere årsberetning savner organisationen for neonatal screening for hypothyreose og CAH 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 at udfærdige en skabelon for hypothyreose og CAH, bla et opdateret spørgeskema og en kvalitetsdatabase, for tilbagemelding til SSI og DPS udvalget. Der er også planlagt projekt (evt PhD-projekt) omkring denne opfølgning. Arbejdet har i 2017 skredet frem, men har ikke fundet sin endelige udformning endnu.

Den overordnede logistik i forhold til screeningen fungerer, men forsendelse af prøver udgør et stigende problem. Det drejer sig både om forsendelse af 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 Sundhedsstyrelse fremsendes snarest muligt og akut med mindre andet er aftalt med Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CMS). Skal således være på SSI/RH dagen efter prøvetagning. Sådan forholder det sig desværre langt fra og en nylig opgørelse for 2017 viser, at 30% af prøver sendt til SSI er 4 dage eller mere undervejs. Længste rejsetid er 56 dage, men flere ligger på 10-15 dage. Af sandt positive har 2 i 2017 været 5 hhv 7 dage undervejs. Udvalget diskuterer intenst, hvordan der snarest kan rettes op på dette.

Neonatal screening for CF har nu kørt 2 år og har ind til videre kørt uproblematisk, inkl. de logistiske forhold. Der er identificeret det forventede antal børn, dog med en lidt ændret fordeling på genotyper. Familier til nyfødte, der er fundet at være bærere, er blevet informeret om dette via brev og tilbudt genetisk rådgivning; samtidig med dette brev er der gået orienterende svar til det lokale prøvetagningssted, og det har givet anledning til lidt forvirring i forhold til, hvad man skulle bruge dette svar til, men svaret er udelukkende orienterende; det har vi forsøgt at tydeliggøre.

Som nævnt i sidste årsberetning har udvalget indsendt anmodning til SST om at indføre rutinemæssig screening for SCID. Udvalget har haft flere diskussioner med Sundhedsstyrelsen om det. Sundhedsstyrelsen har efterfølgende indstillet til ministeret, at neonatal screening for SCID indføres på rutinebasis. Finansiering er dog ikke på plads endnu.

Udvalget har derudover diskuteret indikationen for inklusion af yderligere sygdomme i screeningspanelet, herunder genindførelse af screening for galaktosæmi, samt screening for visse lysosomale ophobningssygdomme, SMA, Duchenne og homocystinuri – der pågår på SSI en udredning af de tekniske detaljer omkring dette.

Udvalget deltager i Nordisk møde i Helsinki, hvor danske screeningsmodel vil blive beskrevet, samt i møde i København om den muligt fremtidige anvendelse af whole-genome-sequencing ved neonatal screening.

Whole-genome-sequencing, exome sequencing og diverse genpaneler har i øvrigt fyldt ganske meget i det danske klinisk genetiske landskab, og indførelsen af disse metoder forløber meget hurtigt; eksempler er Dianalunds epileptisk encephalopati genpanel, Rigshospitalets panel for metaboliske sygdomme og Rigshospitalets projekt om tidlig diagnostik af metaboliske sygdomme samt neurodegenerative sygdomme hos akut syge børn. Både i ind- og udland opleves en reduktion i svartider og øget diagnostisk rate. Udvalget er i øvrigt repræsenteret i et udvalg vedr. den mulige oprettelse af et Nationalt Genom Center.

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 Meldgaard Lund
Formand for DPS udvalg for Klinisk Genetik og Screening