



## Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

---

### Medlemmer

Dorte Hansen (2017), [dorte.hansen@rsyd.dk](mailto:dorte.hansen@rsyd.dk)

Mette Møller Handrup (2017), [metthand@rm.dk](mailto:metthand@rm.dk)

Mette Cathrine Ørngreen (2018), [mette.cathrine.ørngreen@regionh.dk](mailto:mette.cathrine.ørngreen@regionh.dk)

Ulla Christensen (2019), [ullachri@rm.dk](mailto:ullachri@rm.dk)

Stense Farholt (2019), [stense.farholt@regionh.dk](mailto:stense.farholt@regionh.dk)

### Associerede til udvalget

David Hougaard, [dh@ssi.dk](mailto:dh@ssi.dk)

Kristin Skogstrand, [ksk@ssi.dk](mailto:ksk@ssi.dk)

Marianne Skov, [mskov@dadlnet.dk](mailto:mskov@dadlnet.dk)

Tania Masma, [tania.nicole.masmas@regionh.dk](mailto:tania.nicole.masmas@regionh.dk)

Allan Lund, [allan.lund@regionh.dk](mailto: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 2020 på 0,025%). 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 arbejds gange, 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 65% i 2020. Der er nu screenet over 1 million nyfødte med udvidet screening – der henvises til: Lund et al 2020, Danish Medical Journal: Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme. Molekylær-genetisk testning som del af opfølgning er netop publiceret – se: Lund et. 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. 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. Bærer screening for CF har været diskuteret i Sundhedsstyrelsen, men vil aktuelt formentlig ikke blive indført.

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. Der er endn ikke identificeret nyfødt med klassisk SCID, men enkelte med andre immundefekter.

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 og en fokus på Københavnske hospitaler har rettet lidt op på forsendelsestiderne.

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, 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. Pga. af meget lovende præsymptomatisk behandling lægges der en del pression på politikerne for at gennemføres screeningen. Der er derudover indsendt anmodning og indførelse af screening for MPS1 (Hurler) mhp tidlig stamcelletransplantation og homocystinuri mhp tidlig diæt og vitaminbehandling. Disse anmodninger er endnu ikke færdigbehandlet i Sundhedsstyrelsen. Vi har fået anmodning om en bedømmelse af evt. indførelse af screening for Turner og Klinefelter, som vil blive behandlet på udvalgets næste møder i samarbejde med børneendokrinologer.

Udvalget er fortsat i dialog med Sundhedsstyrelsen om screening af børn af indvandrere. Sundhedsstyrelsen er ved internt at vurdere sagen i samarbejde med Udlændingeministeriet. 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 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. Derudover diskuteres en udvidet anvendelse af de molekylær-genetiske metoder ved neonatal screening (se også ovenfor, Lund et al 2021)  
Udvalget deltager fortsat i arbejdet med det Nationale Genom Center, særligt i forbindelse med helgenom sekventering af patienter 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  
/21-09-2021