



Dato 21-12-2023

CKR

Sagsnr. 03-0502-24

+45 20526429

Meddelelse til landets obstetriske, pædiatriske og klinisk genetiske afdelinger samt Statens Serum Institut om implementering af national screening af nyfødte for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 og sygdomme i den mitokondrielle karnitin- og acylkarnitin transport (CPT1a, CPT2 og CACT) via hælblodprøven per 15. januar 2024

Et nationalt screeningsprogram af nyfødte for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 og sygdomme i den mitokondrielle karnitin- og acylkarnitin transport (CPT1a, CPT2 og CACT) indføres i Danmark fra d. 15. januar 2024.

Screening for de seks sygdomme vil indgå i det eksisterende screeningsprogram for nyfødte, som foretages på hælpøven i den nyfødtes anden til tredje levedøgn. Screeningen skal indgå i samme organisatoriske infrastruktur og indgå i samme prøveflow som de øvrige sygdomme i det danske screeningsprogram for nyfødte. Der anvendes prøvemateriale fra samme filterpapirblodprøve (hælblodprøven), som allerede tages til screening for andre medfødte sygdomme.

I dag screenes alle nyfødte rutinemæssigt for 19 alvorlige medfødte sygdomme. Med indførelse af screening for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT på hælpøven vil neonatal-screeningsprogrammet omfatte screening for 25 sygdomme.

I dag deltager over 99% af alle nyfødte i Danmark i den neonatale biokemisk screening. Ved tidligere udvidelser af det neonatale screeningsprogram har der ikke været ændringer i deltagesprocenten.

Screeningen baseres på den allerede eksisterende organisation for indsamling og håndtering af prøverne. Det samme gælder i vid udstrækning det videre forløb i forbindelse med analyse, opfølgning af screeningsresultater og den nødvendige regelmæssige validering og justering af programmet.

Organisering af det neonatale screeningsprogram

Det neonatale screeningsprogram for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT hviler på et velfungerende samarbejde mellem fødeafdelingerne, de klinisk biokemiske afdelinger, hvor blodprøvetagningen finder sted, Dansk Center for Neonatal Screening, Statens Serum Institut (SSI), hvor de indsendte prøver analyseres, Afdeling for

Genetik, Rigshospitalet, der står for de konfirmerende prøver samt Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet, der står for den videre udredning og behandling.

Dansk Center for Neonatal Screening, SSI udfører analysen for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT. Metoderne for prøvetagning og analyse anvendes også til andre neonatalscreeninger, og de er simple, sikre, præcise og acceptable. Resultatet foreligger på samme tidspunkt, som det gør for de andre sygdomme, der screenes for i programmet, det vil sige dagen efter, at SSI modtager prøven. Inden opstart af screeningen gennemfører Statens Serum Institut validering af analysemetoderne.

Screeningspositive meddeles til Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet. De konfirmerende prøver sendes til Rigshospitalets Afdeling for Genetik, som vil give diagnostisk afklaring efter maksimalt fire dage.

Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet aftaler den videre udredning med den lokale børneafdeling. Sandt screen-positive behandles livslangt på Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet.

Ifølge Sundhedsstyrelsens specialeplan for pædiatri skal galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 og sygdomme i den mitokondrielle karnitin- og acylkarnitin transport (CPT1a, CPT2 og CACT) varetages jf. den højt specialiserede funktion under sjældne sygdomme:

88. Sjældne metaboliske lidelser, herunder forstyrrelser i stofskiftet for aminosyrer, fedtsyrer, lipoproteiner, sfingolipider, glycosaminoglykaner, glykoproteiner, nukleinsyrer, porfyriner, bilirubin m.v., samt Phenylketonuri, Spielmeyer-Vogt og andre neuronale ceroidlipofuscinoser. Varetages i et multidisciplinært team i samarbejde med relevante specialer med bl.a. klinisk genetik og Centre for sjældne sygdomme og med fælles retningslinjer og fælles konferencer jævnfør National strategi for sjældne sygdomme

Rigshospitalet, Blegdamsvej

Aarhus Universitetshospital (kun Spielmeyer-Vogt og andre neuronale ceroid-lipofuscinoser)

Effekten af screeningen for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT

Alle de seks sygdomme er alvorlige medfødte autosomt recessive stofskiftesygdomme, hvilket betyder, at barnet skal arve det sygdomsfremkaldende gen fra både moderen og faderen for at udvikle sygdommen. Alle sygdommene er sjældne med forholdsvis lav incidens.

Diagnosetidspunktet for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT er afgørende for behandlingsmulighederne. Børn med galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT kan på nuværende tidspunkt ikke identificeres før symptomdebut, dvs. at de er symptomfrie ved fødslen, og der kan gå tid før, der foreligger en diagnose. Symptomerne udvikler sig i tidlig barndom og fører i mange tilfælde til livslange alvorlige handicaps og i nogen tilfælde til død.

Med screening af nyfødte for henholdsvis galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT kan diagnoserne stilles helt tidligt, og børn med disse sygdomme kan identificeres inden de udvikler symptomer, så de kan behandles, inden irreversibel skade

opstår. Hvis sygdommen opdages før symptomer opstår, vil det forbedre behandlingsmulighederne og dermed sikre bedre overlevelse, mindre sygelighed, færre senfølger og følgelig bedre livskvalitet blandt screenede børn.

Beskrivelse af forløb for screening af nyfødte for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT

Overordnet forløber screening af nyfødte for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT som følger:

1. Screening for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT foretages via hælbloodprøven, der tages på den nyfødte 48-72 timer efter fødslen.
2. Filterpapir-blodprøvekortet sendes til Dansk Center for Neonatal Screening, SSI, hvor analysen for de forskellige sygdomme foregår.
3. SSI rapporterer straks de screen-positive fund ud til Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet på mail i dagtid på hverdage samt lørdage.
4. Center for Medfødte Stofskiftesygdomme forpligter sig til at kvittere for modtagelsen af svaret. Afdelingen kontakter straks telefonisk bagvagten på den screen-positive nyfødtes lokale børneafdeling. Der gives information om sygdom, håndtering af barn og information om hvilke prøver, der skal tages. Efterfølgende sendes samme oplysninger til bagvagtens mail.
5. Diagnosen vil blive af- eller bekræftet ved konfirmerende prøver på Afdeling for Genetik, Rigshospitalet og vil medføre diagnostisk afklaring efter max 4 dage.
6. De regionale klinisk genetiske afdelinger varetager den genetiske rådgivning af forældrene (og evt. andre familiemedlemmer) til de afficerede børn. Læger fra Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet skriver henvisningen.
7. De børn, der efter konfirmerende prøve, viser sig med sikkerhed at have disse sygdomme (sandt screen-positive), følges og behandles livslangt på Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet.

Obstetriske afdelingers ansvar for information, prøvetagning mv.

Indførelsen af screening for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT i det eksisterende screeningsprogram for nyfødte medfører ikke organisatoriske ændringer på fødeafdelingerne.

Det er uændret fødestedets ansvar, at alle forældre får information om screeningen af nyfødte, herunder nu også screening for de ovennævnte sygdomme og tilbud om hælbloodprøven. Det henstilles, at fødestederne opdaterer deres skriftlige og elektroniske information til forældre med oplysning om screening for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT i det omfang, det er relevant.

SSI har en QR-kode i forældre pjecen ”Blodprøve fra nyfødte” der forklarer alt om screeningen, herunder de nye sygdomme galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT. Pjecen kan downloades på dansk og andre sprog her: <https://nyfoedte.ssi.dk/information-in-other-languages>. Information om de forskellige sygdomme ligger her: <https://nyfoedte.ssi.dk/medfoedte-sygdomme/sygdomme-der-screens-for>, og bliver opdateret med de nyeste sygdomme, når de indgår i programmet. Sundhedsstyrelsen opdaterer egen hjemmeside med information vedrørende screening for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT. Informationen kan også benyttes af fødestederne: <https://www.sst.dk/da/Viden/Foraeldreskab/Graviditet-og-foedse/Undersoegelser-af-gravide-og-nyfoedte/Screening-af-nyfoedte>

Fødestedet har ligeledes fortsat ansvar for rettidig prøvetagning samt rettidig prøvemandelse til SSI. Filterpapir-blodprøver er at opfatte som akutte prøver og skal fremsendes snarest, således at de modtages på Dansk Center for Neonatal Screening, SSI efter max 1-2 dage. Fødestedet skal ligeledes dokumentere afslag på prøvetagning fra forældre ved at filterpapirblodprøvekortet returneres med barnets data til SSI med henblik på registrering. Ansvar for ovenstående påhviler fødestedet, også selvom fødslen er foregået ambulantly eller barnet er udskrevet på prøvetagningstidspunktet. Hælbloodprøver fra nyfødte sendes som hidtil fra fødeafdelingen til Dansk Center for Neonatal Screening, SSI, med henblik på at analysere blodprøven for nu 25 medfødte sygdomme.

Statens Serum Instituts ansvar for screeningsanalysen, svarafgivelse mv.

Dansk Center for Neonatal Screening på SSI varetager alle screeningsanalyser for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT. Svarafgivelsen for galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT følger de etablerede principper for de 19 sygdomme, der allerede screenes for.

Screen-negativt fund

Såfremt prøven er screen-negativ, meddeles dette skriftligt/digitalt til fødestedet 2-4 hverdage efter modtagelsen af blodprøven.

Screen-positivt fund

Såfremt prøven er screen-positiv kontakter SSI straks Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet, jævnfør ovenfor.

Regionale klinisk genetiske afdelingers ansvar for genetisk rådgivning og eventuel testning af forældre til nyfødte med galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT

De regionale klinisk genetiske afdelinger forestår den genetiske rådgivning og testning af forældre (og evt. andre familiemedlemmer) til en nyfødt med galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT.

Forældre til børn med galaktosæmi, klassisk homocystinuri, MPS-1 samt CPT1a, CPT2 og CACT tilbydes genetisk rådgivning på den klinisk genetiske afdeling, som ligger i

forældrenes bopælsregion. Det er Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalets opgave at udfærdige henvisningen dertil.

Monitorering

Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Klinisk Genetik og Screening monitorerer nyfødtheds-screeningen i Danmark. Det sker blandt andet ved regelmæssige møder med deltagelse af repræsentanter fra de kliniske partnere involveret i den givne screening og Dansk Center for Neonatal Screening, SSI, som udfører analyserne. De halvårslige møder afholdes med henblik på monitorering af falsk og sandt screen-positive prøver, positiv prædiktiv værdi, de kliniske forløb med mere. Sundhedsstyrelsen deltager som observatør på disse møder.

Dansk Center for Neonatal Screening, SSI har ansvar for kvalitetssikring af screeningen. Dette gøres bl.a. ved at centret deltager i CDC's laboratorie- og screeningskontrol 3 gange om året (proficiency test) og varetager Dansk Neonatal Screening Biobank, som indeholder alle blodfilterpapirprøver taget på nyfødte siden 1982.

Afdeling for Genetik på Rigshospitalet indgår ligeledes i proficiency tests via European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited Disorders of Metabolism (ERNDIM). Her testes præcisionen af testen for de konfirmerende analyser.

Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet er medlem af det Europæiske Reference Netværk for Metaboliske Sygdomme, MetabERN, som på et overordnet niveau monitorerer blandt andet screening og behandling af patienter med metaboliske sygdomme.

Implementering

Dansk Center for Neonatal Screening, SSI, Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet, Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Screening og Genetik og Afdeling for Genetik, Rigshospitalet har bidraget til den samlede implementeringsplan og tilkendegivet, at de forventeligt er klar til at implementere screeningen fra d.15. januar 2024.

Guideline fra Dansk Pædiatrisk Selskab om neonatal screening opdateres og er tilgængelig på <http://www.paediatri.dk> fra d. 15. januar 2024.

Overlæge Camilla Krogh
Sundhedsstyrelsen