



Årsberetning fra DPS' Klinisk Genetik og Screenings-udvalg

Medlemmer

Allan Lund (2022) allan.lund@regionh.dk (Formand)
Sabine Grønborg sabine.groenborg@regionh.dk (2021)
Mette Høj Lauridsen lauridsen.mette@auh.rm.dk (2023)
Brian Neuheimer brian.andersen@auh.rm.dk (2023)
Henrik Thybo Christensen henrik.christesen@rsyd.dk (2023)
Cecilie Videbæk cecilie.videbaek.01@regionh.dk (2023)

Associerede til udvalget

Marianne Skov, mskov@dadlnet.dk
Tania Masmás, tania.nicole.masmás@regionh.dk
Peter Born, alfred.peter.born@regionh.dk
Mette Nygaard, MENY@ssi.dk
Marie Bækvad-Hansen, MABH@ssi.dk

I perioden har vi fortsat overvåget effekten af de anbefalinger vedr. neonatal screening, som blev udmeldt fra Sundhedsstyrelsen og implementeret dels med virkning fra 020209 og dels i løbet af perioden fra 2009 til nu. Screeningen har forløbet uproblematisk. Efter et par år med stigende falsk positiv rate for den metaboliske screening (dvs excl hormonsygdomme) vendte udviklingen sig i 2025 med en relativ høj positiv prædiktiv værdi på 70% og den er nu øget til over 80%. Sandt positiv raten for hele screeningen og dækkende alle år fra 2002 er på 0,032% svt 1:3100 for sygdomme i den udvidede screening – dette uændret fra tidligere, ligesom falsk negativ rate uændret er lav på knapt 1 nyfødt/år.

Screening for CAH fungerer teknisk uden problemer efter tidligere års tilpasning. Ligesom det er gældende 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 om hvordan det går disse børn på langt sigt. Der mangler således en central, national klinisk koordination og opfølgning. Udvalget arbejder fortsat med og prioriterer højt at forbedre disse forhold, bla ved forbedrede tilbagemeldingskemaer og direkte henvendelse til pædiatriske endokrinologiske afdelinger. Indtil videre har det resulteret i lidt hyppigere tilbagemeldinger fra de pædiatriske afdelinger, men der er fortsat rum for forbedring.

Neonatal screening for CF startede 2016 og har ind til videre kørt uproblematisk, inkl. de logistiske forhold. Der er identificeret det forventede antal børn (ca 11/år) 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. Det er aftalt med klinisk genetik at opretholde denne strategi, på trods af at det i nogle familier har givet anledning til uro.

Neonatal screening for severe combined immunodeficiency (SCID) startede Februar 2020. Analyse og infrastruktur fungerer. Der foreligger national DPS vejledning for screeningen.

Screening for SMA blev indført 1/1-2023. Screeningen fungerer upåklageligt og har medført identifikation af børn med primært SMA2, som alle har modtaget tidlig behandling. Det er fortsat indtrykket, at en lidt større andel end ventet er symptomatiske på tidspunkt for svar på screeningen.

Screening for galaktosæmi (GALT), homocystinuri (HCU), mukopolysakkaridose type 1 (MPS-1), karnitinpalmitoyltransferase 1a mangel (CPT1a), karnitinpalmitoyltransferase 2 mangel (CPT2) og karnitin-acylkarnitin translokase mangel (CACT) blev indført januar 1/1-2024. Screeningen fungerer og der er fundet screen-positive i alle grupperne, inkl en første med MPS-1, som er knoglemarvstransplanteret iht behandlingsvejledning – det er et stort skridt fremad for denne diagnose.

Der er indført en større anvendelse af sekventering direkte på filterpapirkortet, fx for ovenstående seks nye screeninger, holokarboxylase syntase defekt og biotinidase defekt samt karnitin transporter defekt. Dette betyder, at vi ofte kan afklare om den nyfødte er sandt eller falsk positiv før evt. indkaldelse af barnet. Nu tilstræbes kun børn med positiv sekventering indkaldt, hvorved falsk positiv raten på sigt bør falde – dette er formentlig det vi allerede ser ved den høje positive prædiktive værdi.

Den overordnede logistik i forhold til screeningen fungerer, men der skal nævnes 2 forhold:

a) Indkaldelse af screen-positive har traditionelt været via den lokale børneafdeling (med mindre biomarkører indikerer høj risiko for akut sygdom), men på baggrund af ovenstående udvikling med øget anvendelse af sekventering direkte på filterpapirkortet er en større andel af de nyfødte relativt afklarede ved indkaldelse og sandsynlighed for, at den nyfødte er sandt positiv er meget høj. Sådanne nyfødte indkaldes nu direkte til Center for Medfødte Stofskiftesygdomme; b) forsendelse af prøver var tidligere et stort problem, men er nu blevet bedre. Til de hospitaller, som har arbejdet med dette problem, skal der igen lyde en stor tak – det er virkelig afgørende for nyfødte med sygdomme i neonatal screeningspanelet, at de diagnosticeres så hurtigt som muligt. Vi har siden sidste årsrapport haft et dødsfald af nyfødt med en diagnose i screeningspanelet, som debuterede tidligt og før svar på screening – det understreger, at neonatal screening er en akut procedure: Prøver som tages i forbindelse med neonatal screening skal opfattes som akutte med mindre andet er aftalt med Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD). Udvalget fortsætter med at have fokus på området.

Det er blevet klart, at filterpapirblodprøven i nogle områder af Danmark tages i hjemmet. Det gav udvalget bekymring omkring procedurer som tørring af filterpapiret og efterfølgende forsendelse og dermed bekymring for stabiliteten af de analytter og enzymer, som testes ved neonatal screening. SSI har undersøgt omfang af problemet og i hvor høj grad analyser påvirkes af dette og



konkluderet at proceduren er sikker og ikke i nævneværdigt omfang påvirker analyserne. Der er afleveret rapport til Sundhedsstyrelsen.

I forhold til overordnede og sygdomsspecifikke forhold vedr. screeningen henvises i øvrigt til national klinisk DPS vejledning vedr. neonatal screening på DPS hjemmeside ([https://paediatri.dk/images/dokumenter/retningslinjer_2024/Neonatal Biokemisk Screening DP S_retningslinje_v2.pdf](https://paediatri.dk/images/dokumenter/retningslinjer_2024/Neonatal_Biokemisk_Screening_DP_S_retningslinje_v2.pdf)); hjemmeside for Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CIMD) <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/boern-og-unge/sjaeldne-sygdomme-center-5004/CMS/Sider/default.aspx>); og hjemmeside for medfødte sygdomme på SSI (<https://www.ssi.dk/om-ssi/kontakt/afdelinger/m/medfoedte-sygdomme>).

Udvalget vurderer løbende det faglige grundlag for inklusion af nye sygdomme i screeningspanelet: udvalget har aktuelt udarbejdet og indsendt to anmodninger til Sundhedsstyrelsen: remetyleringsdefekter og metakromatisk leukodystrofi (uændret fra sidste årsrapport og der er endnu ikke kommet afklaring). Derudover vurderer udvalget det faglige grundlag for indførelse af neonatal screening for adrenoleukodystrofi samt hæmoglobinopatier. Udvalget vurderer også en screeningsalgoritme for neonatal hypoglykæmi i et projekt udgået fra OUH. Udvalget har færdigbehandlet og ikke godkendt screening for Turner/Klinefelter som en indmeldelse til Sundhedsstyrelsen, men der pågår proces med at undersøge screeningen som led i et pilotprojekt.

Udvalget er involveret i oprettelse af nationalt register for de diagnoser og nyfødte, som er screen positive ved neonatal screeningen. Pennefører på projektet er SSI. Projektet vil evt. kunne medføre, at problemerne med opfølgning af screen-positive for hormonsygdomme (se ovenfor) kan løses.

Udvalget er forsat 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 fortsat 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, og dette initiativ er nu blevet tilgængeligt via alle regioners klinisk genetiske afdelinger. Både i ind- og udland opleves en reduktion i svartider og øget diagnostisk rate (ca. 30% i ovenstående akut sygt barn WGS). 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. Samtidig har udviklingen medført en anbefaling om at reducere antallet af metaboliske analyser udført som initiale analyser, fx ved udredning for lysosomale og mitokondrielle sygdomme.

Udvalget vil gerne (i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens nationale plan for sjældne sygdomme) understrege behovet for registrering, herunder i CIMDs register for metaboliske sygdomme, - for at bevare det nationale overblik over disse arvelige sygdomme.



Udvalget diskuterer en udvidet anvendelse af de molekylær-genetiske metoder ved neonatal screening (se også ovenfor), og der kører PhD forløb omkring dette. En anvendelse af disse metoder ved neonatal screening kan åbne op for en mulighed for at screene for sygdomme, som opfylder Wilson og Jungner kriterier (herunder krav om behandlingsmulighed), men som ikke har anvendelige biokemiske biomarkører

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 nefrourologi.

På Klinisk Genetik og Screening-udvalgets vegne

Allan M. Lund
Formand for DPS udvalg for Klinisk Genetik og Screening
/26-05-2026