

Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer

## Nyfødtscreeningen



Retningslinjer for håndtering av prøver  
til nyfødtscreening

## Innholdsfortegnelse

<b>INNHALDSFORTEGNELSE .....</b>	<b>2</b>
<b>1. NYFØDTSCREENING.....</b>	<b>4</b>
<b>2. VEILEDNING TIL DEG SOM REKVIRERER BLODPRØVEN.....</b>	<b>5</b>
Screeningprøven.....	5
<b>3. INFORMERT SAMTYKKE OG FORELDREINFORMASJON.....</b>	<b>8</b>
<b>4. HVORDAN FYLLE UT REKVISISJONEN .....</b>	<b>10</b>
<b>5. RETNINGSLINJER FOR DEG SOM PRØVETAKER .....</b>	<b>14</b>
<b>6. HVA SKJER VED AVVIKENDE PRØVESVAR? .....</b>	<b>20</b>
<b>7. PRØVETAKING AV BARN FØDT I UTLANDET .....</b>	<b>21</b>
<b>8. PRØVETAKING AV BARN FORLØST HJEMME.....</b>	<b>22</b>
<b>9. BESTILLING OG OPPBEVARING AV PRØVEKORT OG POSER.....</b>	<b>22</b>
<b>10. KONTAKTINFORMASJON.....</b>	<b>23</b>
<b>11. REKVIRENTKODER ULIKE FØDESTEDER.....</b>	<b>24</b>
<b>12. TILSTANDER SOM INNGÅR I NYFØDTSCREENINGEN.....</b>	<b>27</b>
<b>Organiske acidurier .....</b>	<b>27</b>
Propionsyreemi (PA).....	27
Metylmalonsyreemi (MMA).....	27
Isovaleriansyreemi (IVA).....	28
Holokarboksylase syntetase defekt (HCS-defekt).....	28
Biotinidasedefekt (BIOT).....	28
Beta-ketothiolasedefekt (BKT) .....	29
Glutarsyreuri type 1 (GA1) .....	29
<b>Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter) .....</b>	<b>30</b>
Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt) .....	30
Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt) og Trifunksjonelt protein defekt (TFP-defekt).....	30
Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt).....	31
Karnitin transporterdefekt (CTD).....	31
Karnitin-palmitoyltransferase 1-defekt (CPT1A).....	31
Karnitin-palmitoyltransferase II-defekt (CPT2).....	32
Karnitin acylkarnitin translokasedefekt (CACT) .....	32
Glutarsyreuri type 2 (GA2) .....	33

3-OH-3-metylglutaryl-CoA lyasedefekt (HMG-CoA lyasedefekt).....	33
<b>Defekter i omsetning av aminosyrer .....</b>	<b>34</b>
Maple Syrup Urine Disease (MSUD) .....	34
Homocystinuri (HCU).....	34
Fenylketonuri (PKU).....	35
Tyrosinemi type 1 (TYR I) .....	35
<b>Endokrinologiske sykdommer .....</b>	<b>36</b>
Kongenitt binyrebarkhyperplasi (CAH).....	36
Medfødt hypotyreose (CH) .....	36
<b>Andre tilstander .....</b>	<b>37</b>
Cystisk fibrose (CF) .....	37
Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celledefekter .....	38
Spinal muskelatrofi (SMA) .....	39

## 1. Nyfødtscreening

Nyfødtscreeningen er en del av Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer, ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Alle nyfødte i Norge skal få tilbud om undersøkelse for 26 medfødte tilstander som ubehandlet kan medføre alvorlig sykdom eller tidlig død. Tidlig diagnose har avgjørende betydning for prognose og videre sykdomsforløp. Tjenesten er regulert av [Forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte](#) og [Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus](#).

Nyfødtscreening anbefales som en viktig del av det forebyggende helsetilbud til barn i forbindelse med fødsel. Helse- og omsorgsdepartementet, Helsedirektoratet og Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering har mål om tilnærmet 100 % deltagelse i nyfødtscreeningprogrammet. Det er viktig at alle aktører støtter opp under dette målet.

Undersøkelsen forutsetter informert, men ikke skriftlig, samtykke fra foreldre jf. forskrift om genetisk masseundersøkelse av nyfødte § 4:

*Etter samtykke kan det behandles helseopplysninger som er relevante og nødvendige for en faglig forsvarlig gjennomføring av masseundersøkelsen og nødvendige for å overvåke og kontrollere kvaliteten på helsehjelpen som gis sykdommene i masseundersøkelsen.*

Til informasjonsformål er det utarbeidet egne brosjyrer på 9 språk som kan lastes ned fra [Nyfødtscreeningens nettside](#). Mer informasjon finnes i tillegg på baksiden av prøvekortet.

God kvalitet på screeningundersøkelsen avhenger av

- god informasjon til foreldre
- nøyaktig og fullstendig utfylling av rekvisisjonen
- prøvetakning til rett tid og god prøve kvalitet
- forsendelse av tørket prøve til Nyfødtscreeningen uten forsinkelse
- rask varsling fra Nyfødtscreeningen om positive funn slik at barnet blir undersøkt av lege uten forsinkelser
- svarrapport benyttes av fødeavdelingen til å kontrollere at nyfødtscreening er utført

For at vi skal oppnå en effektiv screening og et likeverdig tilbud til alle, er det viktig med godt samarbeid mellom fødestedene og Nyfødtscreeningen. Denne veiledningen er ment å være en hjelp til å ta prøver til nyfødtscreening på en kvalitetsmessig god måte. Ta gjerne kontakt med oss dersom dere har spørsmål eller kommentarer.

## 2. Veiledning til deg som rekvirerer blodprøven

### Screeningprøven

Prøven tas på Nyfødtscreeningens prøvekort som består av en prøvedel med filterpapir innrammet av papp, og en rekvisisjonsdel for demografiske data.

The form is titled "Nyfødtscreeningen" and includes the following fields and handwritten data:

- MORS FØDSELSNUMMER:** 120482 12345
- BARNETS FØDSELDATO:** 200413
- TIDSPUNKT:** 1900
- PRØVETAKINGSDATO:** 200413
- TIDSPUNKT VENS ART.:** 0800
- GESTASJONS-ALDER (UKER):** 40
- GUTT/PIKE:**  GUTT,  PIKE
- FØDSELSVEKT:** 3500
- FLER-FØDSEL:**  TPN,  TRANS-FUNDERT
- MORS FORNAVN:** KARI
- MORS ETTERNAVN:** NORMANN
- ADRESSE 1:** NORGEVEIEN 1
- ADRESSE 2:**
- POSTNUMMER:** 9999
- POSTSTED:** OSLO
- TELEFON / MOBIL:** 77887778
- REKVIRENTKODE:** FØDS4
- PRØVETAKER:** ABC
- KOMMENTAR:**
- FØDESTED / ADRESSE:** RIKSHOSPITALET

**Føde-/barselavdelingen, eller jordmor ved hjemmefødsler, har ansvaret for følgende:**

### 1. Foreldreinformasjon

Det er viktig at foreldre får god informasjon vedrørende formålet med screeningundersøkelsen i god tid før prøven bestilles. Sørg for at de har fått informasjonsbrosjyren som er utarbeidet av Helsedirektoratet og Oslo Universitetssykehus. Det anbefales at informasjonsbrosjyren deles ut allerede ved rutineultralydundersøkelsen. I tillegg skal informasjonen om Nyfødtscreeningen som finnes på baksiden av filterkortet rives av og gis til foreldrene.

### 2. Utfylling av rekvisisjonen:

- Sjekk at det er riktig barn
- Sjekk at prøvekortet som benyttes ikke har gått ut på dato
- Noter alle opplysninger fullstendig og godt leselig
- Prøvetaker noterer dato og klokkeslett ved prøvetakingen
- Unngå å skrive eller klistre etikett på kortets filterdel
- Unngå å skrive med rødt

### 3. Kontroller at:

- Det blir tatt screeningprøve av alle nyfødte (barn på barselavdelingen, overflyttede barn, barn som reiser hjem før prøve blir tatt)
- Svarrapporten på screeningprøven er mottatt på alle nyfødte barn, dette gjelder også for barn som er overflyttet annen avdeling/sykehus innen prøvetidspunktet. Svarrapporten bør **arkiveres i mors journal**, slik at svaret kan hentes frem ved behov. Mangler svarrapporten 14 dager etter at prøven er tatt, må Nyfødtscreeningen kontaktes snarest.

### 4. Tidspunkt for prøvetaking

- Undersøkelsen gjennomføres ved at det tas en blodprøve fra barnets hæl så raskt som mulig etter at barnet er 48 timer.
- Hos barn som får blodtransfusjon like etter fødselen og før barnet er 48 timer gammelt, bør man tilstrebe og ta en screeningprøve **før** transfusjonen starter. En ny prøve må deretter **gjentas 3 dager etter siste transfusjon**. Merk prøvene med "Før transfusjon" og "Etter transfusjon". Vi søker på denne måten å sikre oss mot at donorblodet påvirker barnets screeningresultat.
- Hos barn født før 32 ukers gestasjonsalder skal thyroideafunksjonen kontrolleres igjen 3 uker etter fødsel. Denne blodprøven skal analyseres ved **lokalt laboratorium** og ikke sendes til Nyfødtscreeningen

### 5. Overflytting til annen avdeling/sykehus

- Overføres barnet til annen avdeling, skal det ha med seg et ferdig utfylt prøvekort unntatt prøvetakingsdato og klokkeslett. Prøvens avsender skal være **fødeavdelingen** der barnet er født, og dette må noteres på kortet.
- Fødeavdelingen har fortsatt ansvar for å informere foreldrene om screeningundersøkelsen, samt å informere mottakende avdeling, for eksempel barselavdelingen om at prøven må tas der etter 48 timer. Avdelingen hvor barnet oppholder seg har ansvaret for at screeningprøven blir tatt til riktig tidspunkt.

### 6. Tidlig hjemreise før nyfødtscreeningprøven er tatt:

- Det er viktig at prøven tas så raskt som mulig etter 48 timer.
- Hvis prøven tas ved lokal helsestasjon, skal det sendes med prøvetakingsutstyr og ferdig utfylt prøvekort (unntatt prøvetakingsdato og klokkeslett) for å sikre god prøve kvalitet. Føde- eller barselavdelingen bør avtale time på helsestasjonen for å sikre at screeningprøven blir tatt til rett tid, samt å sikre at helsestasjonen har kompetent personale som kan ta screeningprøven på riktig måte. Prøvens avsender skal være barnets **fødeavdeling** og må noteres på kortet.
- Foreldrene informeres om at prøven må tas så raskt som mulig etter 48 timer.
- Legg prøvekortet med prøvedelen innerst i glassinposen og informer foreldrene om at prøve kortet ikke må tas ut av posen før prøvetaking. Det må heller ikke brettes eller utsettes for fukt eller kulde.



## 7. Hjemmefødsler:

- Ansvarlig jordmor må legge forholdene til rette for at det tas screeningprøve av barnet til rett tid. Jordmødre som selv tar screeningprøve, må søke veiledning ved nærliggende fødesteds laboratorium for å sikre at det tas prøver som tilfredsstillende kvalitetskravene.
- Jordmødre som bistår ved hjemmefødsler, har ikke anledning til å være rekvirent av prøver til nyfødtscreeningen. Rekvirent må være fødeavdelingen ved det sykehus barnets mor er tilknyttet, selv om barnet er født hjemme.
- Hvis ansvarlig jordmor ønsker kopi av svarrapporten må prøvekortet merkes med "Hjemmefødsel" og jordmors navn, adresse og telefonnummer, i tillegg til rekvirerende fødeavdeling, i kommentarfeltet.

## 8. Kontroll før forsendelse:

- Kontroller at prøven er tatt i henhold til retningslinjene og at prøven er av god kvalitet, se kapittel 5, "Retningslinjer for prøvetakere".
- Ferdige prøver som venter på forsendelse (for eksempel fra søndag til mandag), må ligge i romtemperatur i glassinposen (ikke legg dem i plastpose).
- Prøvene pakkes i konvolutt og sendes **ekspres over natt** til:

Oslo universitetssykehus HF  
Avdeling for nyfødtscreening  
Rikshospitalet  
Sognsvannsveien 20  
0372 Oslo

## 9. Oppfølging

Ved avvikende prøvesvar eller dårlig prøve kvalitet, kan det være behov for ny blodprøve. For at den nye prøven skal registreres riktig hos Nyfødtscreeningen er det viktig med riktig merking av prøven i kommentarfeltet:

- "NY PRØVE" – Ved dårlig kvalitet på prøven eller feil prøvetidspunkt. Rekvisisjonen fylles ut fullstendig og kortet merkes med "NY RPRØVE" i kommentarfeltet. Føde- eller barselavdelingen er ansvarlig for å kalle inn barnet til ny prøvetaking.
- "KONTROLLPRØVE" – Ved avvikende prøvesvar kan det være aktuelt for legene ved Nyfødtscreeningen å be om ny prøve. Rekvisisjonen fylles ut fullstendig og kortet merkes med "KONTROLLPRØVE" i kommentarfeltet. Føde- eller barselavdelingen, eventuelt lokal barneavdeling, er ansvarlig for å kalle inn barnet til ny prøvetaking.

### 3. Informert samtykke og foreldreinformasjon

Undersøkelsen forutsetter informert, men ikke skriftlig samtykke fra foreldre. Et samtykke kan avgis på flere måter. Den klareste måten å tilkjenne sitt samtykke på er å uttrykkelig si fra til helsepersonellet at man gir sin tillatelse til at det aktuelle tiltaket settes i verk. Et samtykke kan også avgis stilltiende, gjennom såkalt konkludent adferd. Det vil si at det ut fra handlemåte og omstendighetene for øvrig er sannsynlig at vedkommende godtar helsehjelpen. Dette vil være den vanligste formen for samtykke. I pasientrettighetsloven § 4-2 første ledd er disse to formene for samtykke likestilt.

Nyfødtscreeningen har ansvaret for overvåking og kvalitetssikring av den nasjonale behandlingstjenesten og helsehjelpen som gis for disse sykdommene. Etter samtykke kan det behandles helseopplysninger som er relevante og nødvendige for en faglig forsvarlig gjennomføring av masseundersøkelsen, opplysninger som er relevante og nødvendige for å overvåke og kontrollere kvaliteten på helsehjelpen som gis for sykdommene i masseundersøkelsen, samt lage registre for å kunne dokumentere virksomheten.

Helsedirektoratet har i samarbeid med Nyfødtscreeningen utarbeidet brosjyren "*Utvidet tilbud om nyfødtscreening*" på ni språk. Denne bør gis til foreldrene i god tid før fødselen (som for eksempel at den legges ved svar om fødeplass eller deles ut ved svangerskapskontroll). Brosjyren kan lastes ned fra [Nyfødtscreeningens nettsider](#).

På baksiden av prøvekortet er det også en informasjonsdel som skal rives av og gis til foreldrene.

Det er viktig at personalet på føde- eller barselavdelingen forsikrer seg om at foreldrene har fått informasjon og samtykker til undersøkelsen.

Foreldre skal så tidlig som mulig informeres om følgende:

#### **Formålet med screening:**

- Tilbud om undersøkelse for 26 medfødte tilstander som ubehandlet kan medføre alvorlig sykdom eller tidlig død.
- Viktig del av forebyggende helsetilbud til barn i forbindelse med fødsel.

**Opplysninger til kvalitetssikring:** Følgende opplysninger fra screeningkortet kan registreres:

- Kontaktopplysninger om mor: fødselsnummer, navn, adresse og telefonnummer.
- Opplysninger om barnet: tidspunkt for fødsel, varighet av svangerskapet, kjønn, fødselsvekt, fødested, fødselsnummer.
- Medisinske opplysninger: tidspunkt for prøvetaking, tilleggsopplysninger for flerfødsler/TPN/Transfundert, rekvirentkode, medikamentbruk eller andre forhold som kan påvirke analysene, nye prøver, analyseresultat, helsehjelp ved positive og falske negative funn.



- Etter analysene vil prøven bli lagret aidentifisert i en diagnostisk biobank. Prøven kan brukes til helsehjelp, kvalitetssikring og videreutvikling av analysemetoder.
- Bruk av prøver til forskning krever godkjenning av Regional etisk komite og innhenting av skriftlig samtykke fra foreldrene i samsvar med vanlige regler for helsefaglig forskning.

#### **Reservasjon:**

- I tilfeller hvor foreldrene, til tross for god informasjon, *ikke ønsker screening*, melder de fra til personalet på fødestedet. Nyfødtscreeningen ber om at prøvekort, med utfylt rekvisisjon og med påskrift om reservasjon i kommentarfeltet, sendes uten blod til Nyfødtscreeningen. Dette forutsetter samtykke fra foreldrene.
- Dersom foreldrene ønsker at screeningundersøkelsen gjennomføres, men vil reservere seg mot:

a) forskning

b) prøvelagring

finnes skjema for dette på [Nyfødtscreeningens hjemmesider](#) og på Helsenorge.no. Skjemaene fylles ut av foreldrene og sendes til per post.

## 4. Hvordan fylle ut rekvisisjonen

Alle opplysninger på rekvisisjonen er nødvendig for registrering, vurdering av analyseresultater og for kvalitetssikring av Nyfødscreeningens virksomhet.

Det er viktig at det ikke skrives eller settes merkelapp på prøvedelen, da denne skal separeres fra rekvisisjonen og lagres aidentifisert etter at analysene er ferdige. Perforeringen mellom rekvisisjon og prøvedel må heller ikke dekkes til, da det vanskeliggjør separeringen.

FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
<p><b>Mors fødselsnummer</b> Alle 11 sifre er nødvendig.</p>	<p>Barnet har ikke alltid fått eget fødselsnummer og må identifiseres ved hjelp av mors navn og fødselsnummer. Hvis mor ikke har fødselsnummer, oppgis hennes fødselsdato.</p>
<p><b>Mors navn og adresse</b> Etikett med mors navn, adresse og fødselsnummer kan med fordel brukes og settes i det stiplede feltet. Etikett med strekkode må ikke settes i umiddelbar nærhet av kortets egen strekkode. Sett den eventuelt på høyre side av feltet.</p>	<p>Adressen er en viktig del av mor og barns identitet.</p> <p>Hvis omsorgsretten er overdratt til andre enn mor, brukes allikevel mors fødselsnummer som identifikasjon for barnet. Omsorgspersonens navn og adresse kan oppgis i adressefeltet. Noter i kommentarfeltet hvis omsorgen er overdratt</p>

FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
	slik at riktig omsorgsperson varsles ved avvikende analyseresultat.
<b>Mors telefonnummer</b> Bruk helst mobilnummer.	Lege ved Nyfødtscreeningen eller lokal barneavdeling vil varsle foreldre direkte om avvikende screeningresultater for snarlig oppfølging.
<b>Barnets fødselsnummer/ fødselstidspunkt</b>  <b>Prøvetakingsdato/tidspunkt for prøvetaking</b>	Fødselsnummeret bidrar til identifikasjon av barnet.  Fødsels- og prøvetidspunkt brukes for å bestemme barnets alder ved prøvetakingen.  Alder ved prøvetaking er avgjørende for vurdering av analyseresultater.
<b>Gestasjonsalder</b> Skriv antall fullgatte uker.	Vurdering av visse analyseresultat avhenger av gestasjonsalder og vekt.
<b>Fødselsvekt</b>	
<b>Kjønn</b>	Viktig del av barnets identifikasjon
<b>Flerfødsel</b>  Kryss av ved flerfødsel og noter i kommentarfeltet TV I eller TV II ved tvillingfødsel eller Tr I, Tr II eller Tr III ved trillingfødsel.	Viktig del av barnets identifikasjon  Avkryssing her gir også informasjon om at vi skal motta flere rekvisisjoner fra ulike barn født av samme mor.
<b>Total parenteral ernæring (TPN)</b> Kryss av hvis barnet får TPN	Parenteral ernæring kan påvirke analyseresultatet.
<b>Transfundert</b>  Kryss av hvis barnet har fått blodoverføring og noter tidspunkt for transfusjon i kommentarfeltet. Prøve	Rett etter en blodtransfusjon vil analyseresultatet ikke reflektere barnets egne blodverdier av biokjemiske markører.


FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
av barnet skal tas rett før transfusjon og 3 dager etter siste transfusjon.	
<b>Signatur prøvetaker</b> Prøvetaker skal signere rekvisisjonen.	Prøvetakers initialer gir mulighet til kontakt med prøvetaker ved spørsmål vedrørende prøven.
<b>Rekvirentkode</b> Fødestedenes rekvirentkoder finnes bak i denne håndboken og står på svarrapportene.	Koden brukes ved registrering av prøvekortene og gir adresse til fødestedene.
<b>Fødested/adresse</b> Barnets fødested er alltid avsender selv om prøven tas utenom fødestedet.	Svarrapporten sendes til den som står som avsender. Feilsendte rapporter forsinker kontroll av at barn er screenet.
<p><b>Kommentar kan benyttes til</b></p> <p><b>"Ny prøve"</b> skrives når det er bedt om en ny prøve pga. dårlig prøve kvalitet.</p> <p><b>"Kontrollprøve"</b> - ved avvikende prøvesvar og det er bedt om kontroll.</p> <p><b>"Kvitteringsprøve"</b> – der det er endelig rapport fra Nyfødtscreeningen om avvikende resultat og barnet er innkalt for videre utredning</p> <p>Noter opplysninger om spesielle ting ved prøvetaking eller behandling som kan antas å påvirke prøveresultat (tidspunkt), for eksempel blodtransfusjon eller bruk av Selexid hos mor.</p> <p>Noter prøvetakingssted dersom prøven er tatt utenom fødestedet.</p>	<p>Laboratoriet har behov for å skille ordinære screeningprøver fra kontrollprøver/kvitteringsprøver og andre prøver som er rekvirert på nytt.</p> <p>For å sikre best mulig tolkning av analysene.</p> <p>Prøvetakingsstedet bør kunne kontaktes.</p>

FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
<p>Noter her hvis barnet er overflyttet til annet sykehus.</p> <p>Ved <i>reservasjon</i> mot prøvetaking noteres at foreldrene samtykker til at kortet sendes inn og signatur av jordmor/sykepleier.</p>	<p>Reservasjonskjemaer for bruk ved reservasjon mot lagring eller forskning ligger på Helsenorge.no og på <a href="#">Nyfødtscreeningen</a> hjemmeside.</p>
<p><b>Etikett med rekvisisjonsnummer</b></p> <p>Lim inn eller noter rekvisisjonsnummer i mors journal/fødeprotokoll.</p>	<p>Rekvisisjonsnummeret er prøvens identitet ved henvendelser til Nyfødtscreeningen.</p>

## 5. Retningslinjer for deg som prøvetaker

Prøvetaker er ansvarlig for at:

- det tas prøve av riktig barn
- prøven tas uten forsinkelser
- prøvekort som benyttes ikke har gått ut på dato (utløpsdato står bak på kortene)
- rekvisisjonen fylles ut med
  - dato og tidspunkt for prøvetaking
  - prøvetakerens signatur
- prøven er av god kvalitet
- prøven tørkes på forskriftsmessig måte i 3-4 timer og sendes uten forsinkelser til Nyfødtscreeningen.

Nyfødtscreeningen 

RH-LABNUMMER		RH-LABNUMMER		MORS FØDSELSNUMMER	BARNETS FØDSELSNUMMER
				010193 12345	101020 67890
MORS FORNAVN				FØDSELSTIDSPUNKT	
KAR				0545	
MORS ETTERNAVN				PRØVETAKINGSDATO	
NORMAN				121020	
ADRESSE				TIDSPUNKT	
NORGESVEIEN 1				2000	
POSTNUMMER		POSTSTED		GESTASJONS- ALDER (UKER)	
9999		OSLO		39	
TELEFON / MOBIL		REKVIRENTKODE		PRØVETAKER	
12345678		STDX2		ABC	
KOMMENTAR				Nyfødtscreeningen OUS, Rikshospitalet P.b. 4950, Nydalen 0424 Oslo	
				FØDSELSVEKT	
				3150	
				FLER-FØDSEL	
				<input type="checkbox"/>	
				TPN	
				<input type="checkbox"/>	
				TRANS-FUNDERT	
				<input type="checkbox"/>	

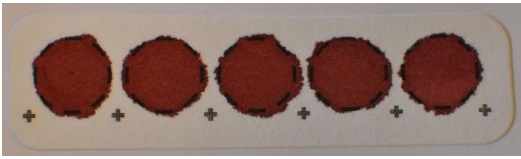

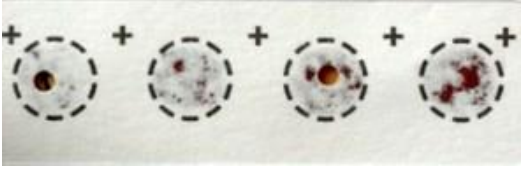
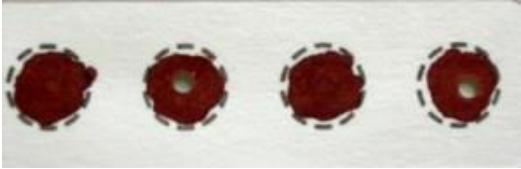

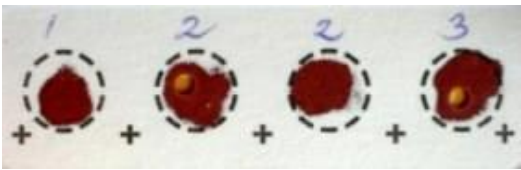

### Krav til prøve kvalitet:

- Det skal kun sendes ETT kort per barn med alle fem avmerkede felt fylt fullstendig med blod. Filterpapiret må være mettet med blod i prøvefeltet, det vil si at prøven ser like gjennomtrukket ut på begge sider.
- Blod må ikke påføres i flere omganger i samme felt, slik at prøven blir laminert. Blodflekkene må av samme årsak ikke flyte over i hverandre.
- Unngår direkte berøring av kortets prøvefelt da dette medfører dårligere oppsugingsevne.
- Søl med desinfeksjonsvæske på filterpapirdelen vil ødelegge prøven.



- Prøven kan være tatt kapillært eller venøst, men vene- eller arterieport skal IKKE benyttes da infusjonsløsninger og medikamenter kan påvirke analyseresultatet.

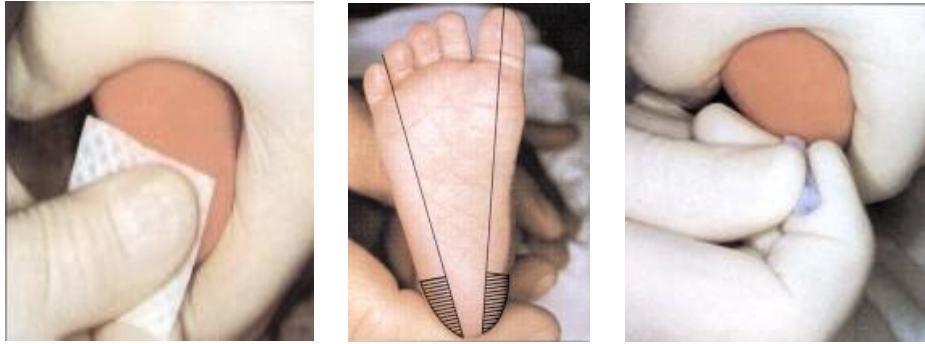
**Eksempler på prøver:**

<p>Forside av kortet</p>  <p>Bakside av kortet</p> 	<p>Prøve med god kvalitet.</p>
<p>Forsiden av kortet</p>  <p>Baksiden av kortet</p> 	<p>Dårlig gjennomtrukket prøve. Problemet oppstår når det flyttes for raskt fra felt til felt. Det kan også skyldes at man har tatt på filterpapiret med hansker, fett eller talkum.</p>
<p>Forsiden av kortet</p>  <p>Baksiden av kortet</p> 	<p>Prøveflekkene er for små. Det er ikke nok prøvemateriale til analyse.</p>
	<p>Kontaminert prøve forårsaket av desinfeksjon eller fett. Årsaken kan være</p>

	at prøvestedet ikke er tørket ordentlig før prøvetaking.
<p>Forsiden</p>  <p>Baksiden</p> 	Prøven har koagulert før påføring av blod er ferdig.

### Prøvetaking:

- Barnet bør ha det godt og varm for å få god blødning.
- Legg barnet på en måte som gir god kontroll over fotens bevegelser. Ta et godt tak rundt hælen.
- Desinfiser området der det skal tas prøve med 70% sprit (bilde 1 og 2). Spriten bør ikke inneholde benzocain eller liknende da det kan påvirke analysene. Evt. kan det brukes klorhexidin 5 mg/ml (klorhexidin 1 mg/ml de første 2 leveuker til premature < 28 uker eller < 1000g). La det lufttørke.
- Stikk i det området som er skravert på bildet. Tørk vekk første bloddråpe med kompress (bildene 1 og 3).
- La det danne seg en stor bloddråpe ved stikkstedet. Man kan "melke" forsiktig, men det er viktig å slippe taket mellom hver gang, så nytt blod kan strømme til. Ser det ut til at blødningen skal stoppe før du er ferdig, er det bedre å ta nytt utstyr og stikke en gang til i stedet for å klemme.
- Det anbefales å bruke lansetter med stikkdybde på maks 2,0 mm (maks 1,5 mm hvis barnet veier under 1500 gram).



1.

2.

3.

Foto Schleicher & Schuell

### Overføring av blod til kortet (kan gjøres på to måter):

Obs! Filterpapiret må være ordentlig mettet med blod, det vil si at prøven skal se lik ut på begge sider.

#### Alternativ 1: Direktemetoden (anbefales internasjonalt som hovedmetode)

Legg baksiden av filterpapiret lett an mot blodråpen (ikke press kortet mot hælen), og la blodet trekke inn av seg selv. Tips: Bruk tommelen på hånden som holder hælen, til støtte for kortet. Hold kortet rolig til feltet er ordentlig fylt. Vær tålmodig og vent lenge nok før du flytter til neste felt. Gjør på samme måte for alle fem markerte felt.



Foto Schleicher & Schuell

#### Alternativ 2: Med kapillærrør

- Det må brukes rør uten tilsetninger av for eksempel heparin eller EDTA. For eksempel Hirschmann ringcaps 100/200 µl.
- Hold kapillærrøret vannrett for å samle opp blod fra blodråpen på stikkstedet. Fyll røret med nok blod til 1-2 blodflekker av gangen.
- Påfør prøven på baksiden av kortet. La det nesten være kontakt mellom blodråpen og sentrum av det markerte feltet på filterpapiret. **Det er viktig og ikke føre røret rundt i ring, og å ikke skrape i kortet da det kan lage små hull.** Fyll hele det markerte området slik at det blir homogent gjennomtrukket med blod. Gjenta dette for alle fem felt.

- Prosedyren må utføres raskt slik at det ikke blir tendens til koagulasjon eller separasjon. Fortsett i så fall med nytt rør.



Foto Schleicher & Schuell

## Tørking

- Filterkortet skal lufttørke liggende flatt på en ren benk eller stativ.
- Blodflekkene tørkes i 3-4 timer. Prøvekortet kan legges i en glassinpose etter 15 minutter. Prøvedelen skal legges innerst i posen da det beskytter prøven best.
- Prøvene må ligge i separate glassinposer.
- Unngå eksponering av direkte sollys eller annen form for varme.

## Kontroll før forsendelse

- Kontroller at prøven er tatt i henhold til retningslinjene og at prøven er av god kvalitet, se kapittel 5 "Retningslinjer for prøvetakere".
- Ferdige prøver som venter på forsendelse (for eksempel fra søndag til mandag), må ligge i romtemperatur i glassinposen (ikke legg dem i plastpose). I jula, påskehelgen og andre helligdager, må prøver sendes på virkedagene.
- Prøven pakkes i konvolutt og sendes uten forsinkelse med ekspress over natten eller bud til:

Oslo universitetssykehus HF  
 Avdeling for nyfødtscreening  
 Rikshospitalet  
 Sognsvannsveien 20  
 0372 Oslo

## 6. Hva skjer ved avvikende prøvesvar?

### **Ved prøvesvar som tyder på sykdom skjer følgende:**

Barnelege ved Nyfødtscreeningen ringer fødeavdelingen, lokal barneavdeling eller foreldrene direkte når avvikende analyseresultat foreligger og avtaler videre diagnostikk og behandling. Detaljerte utrednings- og behandlingsprotokoller for alle screeningsykdommene finnes på Nyfødtscreeningens nettside ([www.oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreening](http://www.oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreening)).

I de fleste tilfeller vil det være aktuelt med en klinisk vurdering av barnet samme dag, eventuelt neste dag. Avvikende prøvesvar fra Nyfødtscreeningen utredes videre, ofte med urin- og blodprøve. I tillegg ønsker Nyfødtscreeningen at det sendes en ny filterkortprøve ("Kvitteringsprøver") til bruk i kvalitetssikring.

Ved avvikende prøvesvar av usikker betydning kan barnelege ved Nyfødtscreeningen be om en "Kontrollprøve", dvs. at en ytterligere nyfødtscreeningprøve må tas av barnet så fort som mulig for ikke å forsinke eventuell videre oppfølging.

### **Rapportering tilbake til Nyfødtscreeningen**

Nyfødtscreeningen har ansvaret for å føre kvalitetsregister og er da avhengig av skriftlig tilbakemelding med resultat av etiologisk utredning og opplysninger om iverksatt oppfølging og behandling. Skjemaet sendes ut sammen med svarrapporten.



## 7. Prøvetaking av barn født i utlandet

Nyfødtscreening skal tilbys alle nyfødte i Norge, og nyfødte skal få tilbudet selv om fødselen fant sted i utlandet. Barn som er født i utlandet kan være asylsøkere, flyktninger, familiegjenforente, utenlandsadopterte og andre grupper. Regelverket avgrenser ikke *nyfødt* aldersmessig. Det er dermed noe rom for skjønn utover 0-1 mnd., som vanligvis regnes som nyfødt. For barn som er født ved norske sykehus, skal blodprøve til nyfødtscreening tas så snart som mulig når det har gått 48 timer etter fødsel.

Nyfødtscreening (blodprøvetaking) av barn som er født i utlandet bør utføres i spesialisthelsetjenesten av helsepersonell som har opplæring i og utstyr til å utføre denne oppgaven. Nyfødtscreening bør vurderes som øyeblikkelig hjelp.

Helsetjenesten ved Nasjonalt ankomstsenter, akuttinnkvartering, asylmottak, helsestasjon, legevakt eller fastlegekontor som først kommer i kontakt med den nyfødte, skal informere foreldrene om tilbudet og avtale tidspunkt (f. eks. per telefon) for blodprøvetaking i spesialisthelsetjenesten dersom tilbudet tas imot. Det skal benyttes tolk ved behov. Det er ikke krav om skriftlig henvisning fra lege.

Det skal benyttes ordinære, rosa rekvisisjoner for nyfødtscreening. Husk å merke kortene med rekvirent.

For øvrig følges samme retningslinjer for merking av kort og prøvetaking, se respektive kapitler i retningslinjen.

Filterkort kan skaffes fra føde- eller barselavdelingen barnet sokner til. Rekvirent må være legen som undersøker barnet.

Hos nyfødte hvor omsorgsretten er overdratt til en omsorgsperson skal fødselsnummeret til biologisk mor oppføres, men navn og adresse på omsorgspersonen føres opp i adressefeltet. Fødeavdelingen ved sykehuset biologisk mor sokner til er rekvirent.

Ved *surrogati*, skal demografiske data fra en av de foresatte påføres prøvekortet. Rekvirent er barnets fastlege eller barnelege som undersøker barnet.

## 8. Prøvetaking av barn forløst hjemme

Ved hjemmefødsel må ansvarlig jordmor legge forholdene til rette for at det tas screeningprøve av barnet til rett tid. Jordmødre som selv tar screeningprøven, må søke veiledning ved nærliggende fødesteds laboratorium for å sikre at det tas prøver som tilfredsstillende kvalitetskravene. **Føde- eller barselavdelingen ved sykehuset mor sokner til er rekvirent.**

Prøvekort kan skaffes fra føde- eller barselavdelingen barnet sokner til eller fra Nyfødtscreeningen.

For øvrig følges samme retningslinjer for merking av kort og prøvetaking, se respektive kapittel i håndboken.

## 9. Bestilling og oppbevaring av prøvekort og poser

### Bestilling:

Bestill nye prøvekort og glassinposer i god tid, dette gjelder spesielt før ferie og helligdager. Tlf. 23 07 59 60/23 07 59 61

### Oppbevaring

- Nyfødtscreeningen registrerer rekvisisjonsnumre på prøvekortene som sendes til hvert fødested, slik at kortene kan spores til fødestedet dersom avsender skulle mangle. Det er derfor av betydning at kort ikke lånes ut til andre fødesteder.
- Ubenyttede kort skal ligge beskyttet i den originale plastemballasjen inntil de tas i bruk. Kortene skal oppbevares i romtemperatur. Anbefalt temperatur er 18-22°C og optimal luftfuktighet er 50-60 %. Kvaliteten på filterpapiret forringes merkbart hvis luftfuktigheten overstiger 60 % i en lengre periode. Lagring for tørt kan føre til at oppsugingen av blod tar lengre tid.
- Kontroller utløpsdatoen. Kast ubrukte kort når utløpsdatoen passerer. Informer alle avdelinger på fødestedet og eventuelt andre som har kort liggende, om at kortene har begrenset brukstid.

## 10. Kontaktinformasjon

Generelle henvendelser 23 07 59 60

[nyfodtscreeningen@ous-hf.no](mailto:nyfodtscreeningen@ous-hf.no)

Sekretær 23 07 59 61

Sekretær 23 07 59 73

Trykk for link til [Nyfødscreeningens nettside](#)

## 11. Rekvirentkoder ulike fødesteder

SYKEHUS/FØDESTED	REKVIRENTKODE
HELSE SØR-ØST	
Akershus universitetssykehus	
Akershus universitetssykehus Nordbyhagen	1AHUSFØD
Akershus universitetssykehus Kongsvinger	1AHUSKONFØD
Oslo universitetssykehus	
Oslo universitetssykehus Rikshospitalet	FØDS4
Oslo universitetssykehus Ullevål	FØDSA
Sykehuset Telemark	
Sykehuset Telemark Skien	1TELEFØD
Sykehuset i Vestfold	
Sykehuset i Vestfold Tønsberg	1VESTØNFØD
Sykehuset Østfold	
Sykehuset Østfold Kalnes	1ØSTKALFØD
SYKEHUSET INNLANDET	
Elverum sykehus	1INNELVFØD
Gjøvik sykehus	1INNGJØFØD
Lillehammer sykehus	1INNLILFØD
Fødestua Tynset	1INNTYNFØD
VESTRE VIKEN	
Bærum sykehus	1VVBÆRBAR
Drammens sykehus	1VVDRAFØD
Ringerike sykehus	1VVRINFØD
Kongsberg sykehus	1VVKONFØD

SØRLANDET SYKEHUS	
Arendal sykehus	1SØRAREFØD
Flekkefjord sykehus	1SØRFLEFØD
Kristiansand sykehus	1SØRKRIFØD
HELSE VEST	
STAVANGER UNIVERSITETSSYKEHUS	
Stavanger universitetssykehus	1STAVFØD
HELSE FONNA	
Haugesund sjukehus	1FOHAUFØD
Stord sjukehus	1FOSTOFØD
HELSE BERGEN	
Haukeland universitetssykehus	1HAUKFØD
Voss sjukehus	1HAUKVOSFØDP
HELSE FØRDE	
Førde sentralsjukehus	1FØRDFØ
HELSE MIDT-NORGE	
HELSE MØRE OG ROMSDAL	
Ålesund sjukehus	1MRÅLEFØD
Volda sjukehus	1MRVOLFØD
Kristiansund sjukehus	1MRKRIFØD
Molde sjukehus	1MRMOLFØD
ST. OLAVS HOSPITAL	
St. Olavs hospital Trondheim	1STOLFØD

HELSE NORD-TRØNDELAG	
Sykehuset Levanger	1NTLEVFØD
Sykehuset Namsos	1NTNAMEFØD
HELSE NORD	
HELGELANDSSYKEHUSET	
Helgelandssykehuset Brønnøysund fødestue	2KOBRØN
Helgelandssykehuset Mo i Rana	1HELMOIFØD
Helgelandssykehuset Sandnessjøen	1HELSANFØD
NORDLANDSSYKEHUSET	
Nordlandssykehuset Bodø	1NORBODFØD
Nordlandssykehuset Lofoten	1NORLOFFØD
Nordlandssykehuset Vesterålen	1NORVESFØD
UNIVERSITETSSYKEHUSET I NORD-NORGE	
UNN Harstad	1UNNHARFØD
UNN Narvik	1UNNNARFØD
Fødestua i Midt-Troms (Finnsnes)	1UNNFINNFØD
Sonjatun helsesenter	1UNNSONFØD
UNN Tromsø	1UNNFØD
HELSE FINNMARK	
Alta helsesenter	2HEALT1
Hammerfest sykehus	1FINHAMFØD
Kirkenes sykehus	1FINKIRFØD



## 12. Tilstander som inngår i Nyfødtscreeningen

### Organiske acidurier

#### **Propionsyreemi (PA)**

Årsak: Defekt propionyl-CoA karboksylase.

Propionsyreemi skyldes feil i nedbrytningen av aminosyrene isoleucin, valin, threonin, og methionin, kolesterolsidegrener og fettsyrer med odde antall karbonatomer. Dette medfører opphopning av skadelige mengder propionsyre, propionylglycin og metylcitrat. Barn med tilstanden virker friske ved fødsel, men mange får sykdomstegn i løpet av første leveuke. Vanlige symptomer er slapphet, spisevansker, irritabilitet og etter hvert kramper. Ubehandlet utvikles alvorlig metabolsk acidose, hyperammonemi og død. Rask behandling er meget viktig for prognosen.

Andre pasienter får symptomer senere, ofte akutt i forbindelse med en infeksjon, eller en kronisk form med gradvis neurologisk forverring. Begge medfører på sikt neurologiske komplikasjoner, mental retardasjon og tidlig død.

Akuttbehandling består i å stoppe proteininntak, hindre sult ved å gi store mengder glukose, normalisere syrenivået i blod, redusere bakteriell produksjon av propionsyre i tarmen med antibiotika, gi carnitintilskudd, og evt. fjerne giftige metabolitter med dialyse.

Langtidsbehandling består i proteinredusert diett kombinert med kosttilskudd uten de fire aminosyrene som pasientene ikke kan omsette normalt. Dessuten gis carnitintilskudd og eventuelt periodevis antibiotika.

#### **Metylmalonsyreemi (MMA)**

Årsak: Primær eller sekundær defekt i metylmalonyl-CoA mutase.

Metylmalonsyreemi kan ha ulike årsaker som resulterer i feil i nedbrytningen av aminosyrene isoleucin, valin, threonin, og methionin, kolesterolsidegrener og fettsyrer med odde antall karbonatomer. Tilstanden medfører opphopning av skadelige mengder av metylmalonsyre.

Klinisk forløp er svært likt det man ser ved propionsyreemi og behandlingen er også den samme. Imidlertid vil noen pasienter utvikle nyresvikt (ofte sen barnealder). Sjeldne varianter av sykdommen har svært alvorlige neurologiske komplikasjoner. Tilskudd av hydroxycobalamin (Vitamin B12 Depot) utgjør en viktig del av behandlingen, og har hos en del av pasientene svært god effekt.

### ***Isovaleriansyreemi (IVA)***

Årsak: Isovaleryl-CoA-dehydrogenasedefekt.

Isovaleriansyreemi skyldes feil i nedbryting av aminosyren leucin og fører sekundært til opphopning av metabolitten isovaleriansyre i blodet.

Alvorlige former av tilstanden ligner klinisk svært mye på metylmalonsyreemi og propionsyreemi, men også mildere varianter av sykdommen vil oppdages ved nyfødtscreening. Pasienter med isovaleriansyreemi har ofte en påfallende ubehagelig kroppslukt (lukter fotsvette). Omtrent halvparten av pasientene debuterer med akutt, kritisk sykdom (hypotermi, kramper) i første til andre leveuke. De øvrige pasientene har en mer kronisk form som kan gi alvorlig, sykdom senere i livet, ofte utløst av infeksjonssykdom.

Behandlingen består i proteinredusert diett med lavt inntak av leucin, ekstra tilførsel av karnitin og glycin, og i å unngå faste. Hvis diagnosen stilles før barnet utvikler symptomer og man får startet adekvat behandling, er prognosen god.

### ***Holokarboksylase syntetase defekt (HCS-defekt)***

Årsak: Defekt i holokarboksylase syntetase.

Holokarboksylase syntetase defekt er en sykdom med nedsatt aktivitet av enkelte enzymer som er avhengig av vitaminet biotin. Sykdommen er en "tvillingssykdom" til biotinidase defekt, og de utgjør sammen "multippel carboxylase defekt". Kliniske symptomer ligner på det man ser ved andre defekter i nedbryting av organiske syrer som propionsyreemi. Vanligvis debuterer sykdommen i nyfødtp perioden med symptomer som slapphet, kramper og bevisstløshet. Mange barn har også hudutslett og mister hår. Barn med mildere former vil ofte utvikle mental retardasjon.

Behandling med høye doser biotin vil ofte ha raskt innsettende effekt. Hvis barna ikke allerede har utviklet nevrologiske symptomer eller skade før biotinbehandling starter, er prognosen med meget god.

### ***Biotinidasedefekt (BIOT)***

Årsak: Defekt biotinidase.

Sykdommen skyldes feil i enzymet biotinidase som spiller en avgjørende rolle for kroppens utnyttelse av vitaminet biotin. Sykdommen er en "tvillingsykdom" til [holokarboksylase syntetase](#) defekt, og de utgjør sammen "multippel carboxylase defekt". Symptomene debuterer oftest i spedbarns- og småbarnsalderen, og ikke i nyfødtp perioden. De vanligste symptomer er kramper, slapphet, forsinket utvikling, manglende kontroll over muskelbevegelser, eksem og soppinfeksjoner i huden samt håravfall. Det kan etter hvert

også tilkomme hørselstap, og til slutt koma og død. Hos noen pasienter debuterer symptomene senere i barndommen eller tidlig voksen alder.

Ved tidlig behandling med biotin er prognosen meget god.

### ***Beta-ketothiolasedefekt (BKT)***

Årsak: Defekt acetyl-CoA acetyltransferase.

Tilstanden medfører feil i nedbrytningen av isoleucin og i metabolismen av energirike ketonlegemer.

Sykdomsdebut vanligvis akutt etter 6 til 24 måneder. Anfall utløses ofte av febersykdom, mage- og tarmbetennelse eller etter økt proteininntak. Pasienten kan utvikle betydelig syreforgiftning (ketoacidose) med hyperventilering. Det er vanlig med oppkast og dehydrering, pasienten blir bevisstløs og kan falle i koma. De fleste pasienter blir friske etter en akutt episode, men enkelte dør og andre utvikler neurologiske skader.

Akuttbehandling består i å gi intravenøs tilførsel av glukose og buffer for å redusere det skadelige syrenivået. Effektiv langtidsbehandling består i å unngå faste og diett med et lett redusert inntak av proteiner. Dette vil kunne forhindre neurologisk skade. Det er viktig med forebyggende behandling ved SOS-regime ved infeksjonssykdommer.

### ***Glutarsyreuri type 1 (GA1)***

Årsak: Defekt glutaryl-CoA dehydrogenase.

Glutarsyreuri type 1 skyldes defekt i nedbrytningen av tryptofan, lysin og hydroksylisin og opphopning av de nevrotoksiske metabolittene glutarsyre og 3-hydroksylglutarsyre.

Barna er friske ved fødsel, men kan ha stor hodeomkrets. De utvikler seg normalt frem til sykdomsdebut rundt 1 års alder (3-37 måneder). I forbindelse med dårlig matinntak i forbindelse med infeksjonssykdom, vaksinasjoner eller lignende, oppstår det en alvorlig metabolsk krise. Som følge av denne krisen oppstår bevegelsehemning og unormal muskelspenning. Hvis tilstanden forblir ubehandlet vil nye kriser oppstå med fremadskridende neurologiske symptomer og død. Ca 20 % av pasientene har et mildere forløp. Hvis behandling igangsettes etter sykdomsdebut er effekten av behandling begrenset og de neurologiske skadene med betydelig bevegelsesinnskrenkning er irreversible.

Behandling består i en proteinreduert diett med lavt innhold av lysin og tryptofan. I tillegg gis karnitin. Det er viktig å forhindre langvarig faste. Hvis behandlingen starter før pasienten får symptomer, er prognosen betydelig bedret.

## Defekter i nedbrytning av fettsyrer (betaoksidasjonsdefekter)

### ***Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD-defekt)***

Årsak: Defekt mellomkjedet acyl-CoA dehydrogenase.

MCAD-defekt fører til feil i nedbrytningen av mellomlange fettsyrer. I forbindelse med infeksjoner, faste eller fysisk stress krever kroppen store mengder energi som den normalt får ved nedbrytning eller forbrenning av fett.

En person med MCAD-defekt risikerer i en slik situasjon akutt sykdomsutbrudd med slapphet, kvalme og oppkast. Dette kan innen få timer etterfølges av koma. Studier viser at 20-25 % av pasientene dør og 20 % utvikler alvorlige, neurologiske skader i forbindelse med første sykdomsepisode. Da pasienter kan dø raskt og tilsynelatende uten forvarsel, kan tilstanden feildiagnostiseres som plutselig spedbarnsdød. Etter at diagnosen er stilt og behandling og forholdsregler er igangsatt, er risikoen for nye, alvorlige episoder meget liten.

Vanlig sykdomsdebut er i perioden 3-24 måneder etter fødsel når tidsintervallene mellom måltidene øker, og ved redusert matinntak som følge av en infeksjon. Hos voksne er det beskrevet sykdomsutbrudd etter anstrengende fysisk aktivitet.

For barn som får påvist MCAD-defekt ved screening, vil den forebyggende behandlingen bestå i regelmessige måltider og i å unngå faste. Ved infeksjonssykdommer, diaré og oppkast, operative inngrep og andre tilstander som kan medføre redusert næringsinntak, er det behov for ekstra glukosetilførsel. Denne forebyggende behandlingen er relativt enkel og vil forhindre neurologisk skade og død.

### ***Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA dehydrogenasedefekt (LCHAD-defekt) og Trifunksjonelt protein defekt (TFP-defekt)***

Årsak: Defekt i langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD-defekt) eller defekter i trifunksjonelt proteinkompleks.

LCHAD-og TFP-defekt medfører feil i omsetning av lange fettsyrer. Pasienter kan ha isolert LCHAD defekt eller total defekt i trifunksjonelt protein (TFP). Biokjemi, klinikk og behandling er overlappende for de to tilstandene.

I forbindelse med infeksjoner, faste eller fysisk stress krever kroppen store mengder energi som den normalt får ved nedbrytning eller forbrenning av fett.

Personer med LCHAD/TFP-defekt kan utvikle lavt blodsukker (hypoglykemi) og lavt nivå av ketoner som normalt produseres ved nedbrytning av fettsyrer og brukes til energi (hypoketotisk hypoglykemi). Sykdom debuterer ofte i løpet av de første 6 levemåneder med slapphet, leveraffeksjon og sykdom i hjertemuskelatur. Ubehandlet har tilstandene høy dødelighet. En mindre alvorlig variant debuterer senere med oppkast, slapphet og forstørret lever. På lengre sikt kan pasientene utvikle perifer nervedlidelse, retinitis pigmentosa (reduisert syn) og muskelsvakhet.

Pasientene må unngå faste, ha hyppige måltider med mye karbohydrater, redusert inntak av vanlig fett, men tilskudd med mellomlange fettsyrer, essensielle fettsyrer (for eksempel et lite tilskudd av tran) og fettløslige vitaminer. Det er nødvendig med næringsinntak også om natten i hvert fall i småbarnsalder og SOS nødernæringsregime med glukosetilførsel i perioder med infeksjoner og feber.

### ***Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD-defekt)***

**Årsak:** Defekt i meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenase.

VLCAD-defekt skyldes feil i nedbrytning av meget lange fettsyrer og forekommer i tre ulike kliniske varianter. En tidlig og meget alvorlig variant debuterer hos barn før de er ett år med sykdom i hjertemuskulatur, leversykdom og høy dødelighet. En senere variant inntreffer hos barn i aldersgruppen 1-13 år med lavt blodsukker (hypoglykemi) og lavt nivå av ketoner som produseres ved nedbrytning av fettsyrer og brukes til energi (hypoketotisk hypoglykemi), leveraffeksjon, men ikke hjertefeil. I en tredje gruppe debuterer sykdommen i tenårene eller som voksen, hovedsakelig med muskelsmerter og muskelsvakhet.

Behandlingen avhenger av alvorlighetsgrad. For de to alvorligste tilstandene er det viktig med regelmessige måltider (inkl. om natten de første årene) og å unngå faste. Diett med lavt innhold av vanlig fett, mye karbohydrater og tilskudd med mellomlange fettsyrer og fettløslige vitaminer. Glukose gis ved infeksjonssykdommer og andre årsaker til faste. Denne forebyggende behandlingen vil, når den iverksettes før symptomer utvikles, kunne forhindre neurologisk skade og død. Den milde varianten krever ingen spesiell diett til vanlig; kun SOS nødernæringsregime inkl. før og under større fysiske anstrengelser.

### ***Karnitin transporterdefekt (CTD)***

Karnitin er viktig for å transportere lange fettsyrer inn i mitokondriene (cellenes energifabrikk) for videre forbrenning av fettsyrer. Karnitin transporterdefekt skyldes feil i proteinet som transporterer karnitin fra blod over cellemembranen og inn i cellens cytosol. Tilstanden medfører økt utskillelse av karnitin i urin, lavt nivå av karnitin i blod og betydelig nedsatt karnitin inne i cellene.

Det er to varianter av sykdommen. Den første debuterer ofte i perioden mellom 3 måneder og 3 år med metabolsk krise med hjertefeil, hypoglykemi, koma og plutselig død. En mildere variant debuterer fra 1-7 års alder med progressiv hjertefeil og muskelsvakhet. Enkelte forblir uten symptomer, men har trolig høy risiko for plutselig metabolsk krise og død ved annen sykdom og faste.

Tilstanden behandles med karnitintilskudd og prognosen er meget god for barn som oppdages ved screening og får slik behandling.

### ***Karnitin-palmitoyltransferase 1-defekt (CPT1A)***

**Årsak til sykdom:** Defekt i karnitin-palmitoyltransferase 2.

CPT1 skyldes mangel på enzymet som regulerer opptak av langkjedede fettsyrer inn i mitokondriene.

Sykdom utløses av faste, infeksjoner og diaré. Vanligvis symptomdebut i alderen 8-18 måneder. Det er imidlertid også registrert tilfeller i de første leveuker. Pasienten utvikler lavt blodsukker (hypoglykemi) og lavt nivå av ketoner som produseres ved nedbrytning av fettsyrer og brukes til energi (hypoketotisk hypoglykemi) samt ammoniakkforgiftning med oppkast og kramper. Uten rask behandling kan pasienten dø. Det er vanlig med varige nevrologiske skader etter en slik metabolsk krise.

Behandlingen består i hyppige måltider, diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjedede fettsyrer. Ved infeksjonssykdommer, diaré og oppkast er det behov for ekstra glukosetilførsel. Denne forebyggende behandlingen vil, når den iverksettes før pasienten får symptomer, kunne forhindre nevrologisk skade og død.

### ***Karnitin-palmitoyltransferase II-defekt (CPT2)***

[Årsak til sykdom: Defekt i karnitin-palmitoyltransferase 2](#)

CPT2 skyldes en defekt i enzymet som frigir fettsyrer fra karnitin inne i mitokondriene.

Man skiller mellom tre forskjellige former. Den vanligste og mildeste varianten debuterer ofte i 20- eller 30-årsalderen i forbindelser med tung fysisk aktivitet eller faste. Kjennetegn er muskelsmerter, nedbrytning av muskelvev (rhabdomyolyse) og myoglobinuri som kan medføre nyresvikt.

Infantil type 2 CPT2-defekt er mer alvorlig og affiserer lever, hjerte og muskler. Pasienten utvikler episoder med lavt blodsukker (hypoglykemi) og lavt nivå av ketoner som produseres ved nedbrytning av fettsyrer og brukes til energi (hypoketotisk hypoglykemi). Barnet får kramper, forstørret lever og livstruende hjertearytmier. Den dødelige neonatale varianten er i tillegg karakterisert ved medfødte abnormaliteter i nyrer og hjerne.

Behandlingen består i å unngå faste, diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjedede fettsyrer. Ved infeksjonssykdommer, diaré og oppkast er det behov for ekstra glukosetilførsel.

Noen pasienter med alvorlig neonatal CPT2 defekt vil trolig dø uansett behandling. Ved de mildere formene vil forebyggende behandling, når den iverksettes før pasienten får symptomer, kunne forhindre komplikasjoner og død.

### ***Karnitin acylkarnitin translokasedefekt (CACT)***

[Årsak til sykdom: Defekt i karnitin acylkarnitin translokase](#)

CACT skyldes defekt i transporten av acylkarnitiner over den indre mitokondriemembranen. Patogenesen skyldes en kombinasjon av redusert energiproduksjon fra mitokondriell beta-oksidasjon og toksiske effekter ved akkumulering av langkjedede acylkarnitiner.



CACT-defekt og infantil CPT2-defekt representerer de mest alvorlige sykdommer i mitokondrielle fettsyreoksidasjonsdefekter. Sykdomsdebut for CACT- defekt er ofte tidlig i nyfødtp perioden med høy dødelighet. Symptomer er hypoketotisk hypoglykemi, forstørret lever og livstruende hjerterytmier. Enkelte CACT pasienter har en mer moderat form som debuterer senere.

Behandlingen består i å unngå faste, diett med mye karbohydrater, lavt innhold av vanlig langkjedet fett og tilskudd av mellomlangkjededede fettsyrer. Ved infeksjonssykdommer, diaré og oppkast er det behov for ekstra glukosetilførsel.

### **Glutarsyreuri type 2 (GA2)**

Årsak: [Multipel acyl-CoA dehydrogeneringsdefekt.](#)

Glutarsyreuri type 2 medfører feil i nedbrytning av fettsyrer, forgrenede aminosyrer og lysin. Kliniske manifestasjoner er meget varierende. Ved alvorlig affeksjon kan barna ha symptomdebut ved fødselen med medfødte misdannelser (spesielt nyre) og kan dø kort tid etter fødsel. Andre barn debuterer med symptomer i første leveuke eller måneder med metabolske kriser med høyt syrenivå, lavt blodsukker, leversvikt og hjerteraffeksjoner. Andre debuterer senere primært med en muskelsykdom eller leversykdom. Noen kan også være helt uten symptomer.

Behandling har liten effekt ved de alvorligste formene med misdannelser. Mildere varianter kan respondere på en diett med høyt innhold av karbohydrater og lavt innhold av vanlig langkjedet fett. Noen pasienter responderer meget godt på behandling med riboflavin.

### **3-OH-3-metylglutaryl-CoA lyasedefekt (HMG-CoA lyasedefekt)**

Tilstanden skyldes en defekt i enzymet HMG-CoA lyase, som katalyserer det siste trinnet i produksjonen av ketoner. Nedbrytning av aminosyren leucin inngår i den samme metabolske veien, og påvirkes også av defekt i dette enzymet.

30% av pasientene debuterer innen fem dager etter fødsel, de resterende vanligvis i løpet av første leveår. Fordi ketonproduksjonen er svekket, vil man se hypoketotisk hypoglykemi i perioder med nedsatt energiinntak eller økt energibehov, som ved infeksjon. I tillegg vil det akkumuleres giftige metabolitter fra leucinomsettingen. Klinisk ses et Reye-liknende bilde med oppkast, sløvhet, hypotoni, forstyrret leverfunksjon og epileptiske anfall. Pasientene kan få residiverende episoder i forbindelse med infeksjon i løpet av livet.

Behandlingen består først og fremst i å unngå faste, og å sikre et tilstrekkelig næringsinntak. Et karbohydratrikt kosthold med moderat proteinrestriksjon anbefales. Noen anbefaler også lett fettrestriksjon, og det er vanlig å gi tilskudd av karnitin. Når diagnosen er kjent kan man gi ekstra glukosetilførsel ved infeksjon, oppkast og diare, og slik forebygge alvorlige episoder.

## Defekter i omsetning av aminosyrer

### **Maple Syrup Urine Disease (MSUD)**

Årsak: Defekt i forgrenet-kjede ketosyre dehydrogenasekompleks

MSUD skyldes feil i nedbrytningen av aminosyrene leucin, isoleucin og valin og medfører opphopning av disse og giftige metabolitter.

Det finnes ulike varianter og barna er friske ved fødsel. Ved den klassiske, akutte varianten debuterer symptomer i første eller andre leveuke. Typiske symptomer er spisevansker, sløvhet, slapphet og kramper. Urinen og barnet har en spesiell søt lukt av lønnesirup, derav navnet på sykdommen. Ubehandlet medfører den klassiske formen respirasjonssvikt og død innen få uker.

Hvis behandlingen innsettes sent (etter 14 dagers alder) kan barnet overleve, men blir alvorlig mental retardert med spastisitet og blindhet. Ved tidlig oppstart av behandling er prognosen betydelig bedre.

Ved de andre formene er det en viss rest enzymaktivitet som gjør at sykdommen debuterer senere, er mildere og ofte utløses av infeksjonssykdommer. Imidlertid kan metabolske kriser, som gir permanent hjerneskade eller plutselig død, også oppstå ved disse variantene. I Norge er mildere former langt hyppigere enn den alvorlige, klassiske formen.

Behandling består i en livslang proteinreduert diett med redusert innhold av leucin, isoleucin og valin. For den klassiske formen er dietten streng, men for de mildere formene er diettrestriksjonene ofte beskjedne og rimelig lette å gjennomføre. Tiaminbehandling forsøkes, men det har sjelden effekt. Ved tidlig oppstart av behandling er prognosen meget god for de lettere formene, og betydelig bedret også ved de alvorlige formene.

### **Homocystinuri (HCU)**

Årsak: Defekt i cystathionin beta-syntase.

Homocystinuri skyldes feil i nedbrytningen av aminosyren homocystein (fra methionin). Ved den klassiske formen utvikles tidlig i barneårene tiltagende nærsynthet pga at linsen forskyves og løsner. Andre symptomer er tiltagende mental retardasjon og ofte epilepsi, betydelig øket hyppighet av blodpropp (hos omtrent 50 % i ung voksen alder), osteoporose og øket lengdevekst (ligner Marfan syndrom). Sykdomsbildet er imidlertid variabelt, og enkelt pasienter kan være symptomfrie til voksen alder.

Omtrent halvparten av pasientene vil forbli symptomfrie ved behandling med pyridoksin (vitamin B6); såkalt pyridoksin-responsiv variant. Den andre halvparten kan behandles i tillegg med diett med redusert innhold av vanlig protein og ekstra tilskudd av folat, vitamin

B12 og betain. Ved tidlig iverksatt behandling vil man kunne redusere forekomsten av alvorlige komplikasjoner i betydelig grad.

### **Fenylketonuri (PKU)**

**Årsak:** Defekt fenylalanin-hydroksylase

Fenylketonuri skyldes manglende evne til å omsette aminosyren fenylalanin til tyrosin og medfører opphopning av nevrotoksiske metabolitter. Barna er normalt utviklet ved fødsel, men vil ubehandlet utvikle symptomer som kramper og forsinket utvikling i løpet av de første 6-12 levemånedene. Uten tidlig diettbehandling blir alle pasienter med klassisk PKU alvorlig mentalt retardert.

Behandling består i en livslang og relativt krevende diett med lavt innhold av fenylalanin. Prognosen med tanke på nevrologisk utvikling er da god.

Det er svært viktig med meget streng metabolsk kontroll hos gravide med PKU og hyperfenylalaninemi pga fare for hjerneskade hos foster.

### **Tyrosinemi type 1 (TYR I)**

**Årsak:** Defekt fumarylacetoacetase.

Tyrosinemi type 1 skyldes feil i den normale omsetningen av tyrosin til fumarat og acetoacetat. I stedet dannes giftige nedbrytningsprodukter med skadelige effekt i hovedsak på lever, men også på nyretubuli og på nervesystemet.

Sykdomsforløpet varierer betydelig, men er i hovedsak akutt eller kronisk, og ved begge typer er barna friske ved fødsel. Ved den akutte typen utvikles en alvorlig leversvikt og koagulopati med symptomdebut vanligvis i løpet av de første 2-6 levemånedene. Tilstanden har ubehandlet høy dødelighet. Den kroniske typen gir forstørret lever og milt, levercirrhose, koagulopati og nyresykdom med hypofosfatemisk rakitt. Nevrologiske kriser som ved porfyri kan forekomme. Ubehandlet er det ved kronisk tyrosinemi meget høy risiko for utvikling av leverkreft.

Behandlingen er livslang og består av medikamentet nitisinone (NTBC) som stopper nedbrytningen av tyrosin og dermed produksjon av giftige metabolitter. I tillegg proteinreduert diett med lavt innhold av tyrosin og fenylalanin (forløper til tyrosin), samt tilskudd av øvrige aminosyrer. Jevnlige kontroller gjennomføres grunnet økt fare for kreftutvikling. Levertransplantasjon er nødvendig ved påvist leverkreft eller for pasienter som ikke responderer på nitisinone. Ved tidlig oppstart av adekvat behandling er prognosen god og risiko for leverkreft betydelig redusert.

## Endokrinologiske sykdommer

### **Kongenitt binyrebarkhyperplasi (CAH)**

Årsak: Enzymatisk defekte i kortisol- og eventuelt aldosteronsyntesen.

CAH skyldes en enzymatisk defekte i kortisol- og evt. aldosteronsyntesen i binyrebarken som medfører varierende grad av kortisol- og evt. aldosteronmangel. Sekundært til dette skjer det en økning i ACTH-produksjon med stimulering av binyrebarken (hyperplasi). Den vanligste enzymdefekten ved CAH (> 95 %) er 21-hydroksylasesvikt. Mangel på kortisol og eventuelt aldosteron, kan gi salttapende krise og binyrebarksvikt. En opphopning av forstadier til kortisol og økt omsetning i reaksjonsveier som ikke er berørt av enzymdefekten, medfører overproduksjon av androgener. Minst fire andre enzymdefekter kan gi et lignende klinisk bilde, men de er alle svært sjeldne.

Ved de alvorligste formene vil jentefoster med CAH allerede in utero bli virilisert pga høy produksjon av androgener. Ved fødselen vil disse barna ha viriliserte ytre genitalia. Dette kan av og til medføre tvil om barnets kjønn. CAH vil i slike tilfeller alltid være en aktuell diagnose, og hos jenter med alvorlige former for CAH stilles diagnosen stort sett i første leveuke. Hos gutter vil ingen ytre tegn gi mistanke om tilstanden, og de ytre genitalia er normale ved fødsel. Uoppdaget kan tilstanden ha disse konsekvensene: i) Ved den salttapende formen for CAH vil affiserte barn i 2.-3. leveuke utvikle alvorlige elektrolyttforstyrrelser med risiko for død; ii) Ved den ikke-salttapende formen vil mange av de udiagnostiserte barna utvikle for tidlig pubertet; iii) Ved de mildeste formene vil symptomer (f.eks menstruasjonsforstyrrelser) først melde seg i voksen alder.

CAH behandles med kortison og evt. et mineralkortikoid, er nødvendig og livsviktig da barna ellers kan utvikle alvorlig binyrebarksvikt ved stress og sykdom. I tillegg vil denne behandlingen bremse produksjonen av androgener og minke risikoen for virilisering hos jenter og for tidlig pubertetsutvikling. Med adekvat behandling er prognosen god. Screening er primært viktig for å unngå alvorlige salttapende kriser, utvikling av for tidlig pubertet, samt forhindre at de aller mest viriliserte jentene misoppfattes som gutter.

### **Medfødt hypothyreose (CH)**

Medfødt hypothyreose skyldes feil i produksjon av skjoldbruskkjertelhormoner Tyroksin (T4) og Trijodtyronin (T3). Dette er hormoner som er viktig for hjernens utvikling og normal vekst. Barn med medfødt hypothyreose er oftest symptomfrie ved fødsel. Uten behandling vil de gradvis utvikle symptomer som hest skrik, langvarig gulsot, slapphet, hypotoni, stor tunge og spisevansker. Ubehandlet vil disse pasientene bli svært kortvokst og alvorlig mentalt retardert. Selv en forsinkelse av igangsatt behandling på få uker vil ha store negative konsekvenser med tanke på kognitiv utvikling.

Behandlingen består i livslang og daglig behandling med en tablett Levaxin (skjoldbruskkjertelhormon). Ved tidlig oppstart av behandling vil barna være symptomfrie og utvikles normalt. Det fødes 20-27 barn med medfødt hypotyreose i Norge hvert år.

## Andre tilstander

### ***Cystisk fibrose (CF)***

Cystisk fibrose er en medfødt arvelig sykdom som innebærer feilfunksjon på cellenivå. Proteinet Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) er lokalisert i cellens membran og har flere funksjoner, men fremfor alt regulerer det salttransport over cellemembranen i ulike celletyper. Effekten av feilfunksjon kommer tydeligst frem i kjertler som produserer et produkt (sekret) til en kroppsoverflate (for eksempel slim i tarm eller slimhinner i luftveier, eller svette). Sekretet fra slike eksokrine kjertler (spesielt luftveier og fordøyelsesorganer) blir endret kjemisk (bla endret saltinnhold) og fysisk (seigere enn normalt).

Et eget gen (CFTR-genet) inneholder koden for CFTR proteinet. Det kan være mange ulike forandringer (mutasjoner) i CFTR-genet som fører til ulike funksjonsforstyrrelser i CFTR proteinet. Sykdomsbildet ved CF kan også således variere fra en klassisk, alvorlig variant til mildere former. Andre faktorer enn mutasjoner i CFTR genet har også betydning for variasjonen i sykdomsbildet.

Diagnostikk av CF gjøres ved undersøkelse av klor-innholdet i svette (evt. andre undersøkelser som tester CFTR funksjon) og genetisk undersøkelse.

Ti til femten prosent av barn med CF har mekonium-ileus i nyfødtp perioden og oppdages kort etter fødsel. Den nyfødtes avføring (barnebeket) kommer ikke ut og tarminnholdet kan stoppe til tarmen. De aller fleste overlever, men det kreves ofte omfattende og langvarig sykehusbehandling. De fleste barn med CF er eldre når man oppdager symptomer på CF. De første symptomene er som regel avhengig av om barnet har svikt i bukspyttkjertelfunksjonen (pankreassvikt) eller ikke. Ca 85 % har utviklet pankreassvikt i løpet av spedbarnsåret. Dette fører til mangelfull oppsuging av næring fra tarmen (malabsorpsjon) og barnet utvikler ofte tidlig under- og feilernæring med manglende trivsel /vekst ("failure to thrive") i spedbarnsalderen. Symptomer fra luftveier (øvre og nedre) utvikles ofte mer gradvis og oppdages som regel senere – men unntak finnes.

At det kan gå mange måneder fra symptomer oppdages til diagnosen stilles skyldes nok at CF er en sjelden tilstand som helsepersonell ikke gjenkjenner de tidlige symptomer på. Median diagnosealder i Norge for CF-pasienter med pankreassvikt (mekonium-ileus ikke medregnet) har de siste årene vært rundt 12 måneder hvilket er sammenlignbart med våre skandinaviske naboland. Det finnes imidlertid eksempler på mye senere diagnose (flere år). Det kan resultere i en lang periode med mye sykdom og utvikling av irreversible lungeskader.

CF er en multiorgansykdom. Forløpet av sykdommen er først og fremst preget av symptomer fra fordøyelsen (pankreassvikt, CF leversykdom med evt. utvikling av alvorlig levercirrose, tarmsykdom) og lunge-luftveier-bihuler (hyppige infeksjoner og etter hvert destruksjon av lungene med bronkiektasier og lungesvikt). Andre organsystemer som er påvirket er endokrine (indresekretoriske) organer sykdom: (cystisk fibrose relatert diabetes (CFRD), skjelettsykdom), reproduksjon (mannlig infertilitet 98%), muskel, ledd og hud. CF-affeksjonene resulterer i særegen sykdom og ofte særegne komplikasjoner.

CF er en livslang og progredierende sykdom som ikke kan helbredes. Det er imidlertid store variasjoner i sykdomsgrad og sykdomsbilde. Daglig omfattende behandling gjennom hele livet gir gode resultater. I første rekke dreier det seg om å forebygge utvikling av irreversible, strukturelle og funksjonelle endringer i lungene gjennom god lungedrenasje, og tidlig innsettende og aggressiv antibakteriell behandling. I tillegg er en tidlig korreksjon av malabsorpsjon og ernæringsmangler viktig. Hyppig klinisk oppfølging, monitorering av komplikasjoner og tidlig behandling er avgjørende for prognose. Behandling og oppfølging bør skje av tverrfaglig sammensatte behandlingsteam med særskilt kompetanse.

Forventet levealder for en pasient som fødes med CF i dag, nærmer seg 50 år under forutsetning av tidlig og god livslang behandling. Utvikling av kausal behandling (behandle tilgrunnliggende forstyrrelse) begynner man å se vokse frem. Det kan resultere i betydelig mindre sykkelighet og lengre liv.

### ***Alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celledefekter***

SCID og alvorlige T-celle defekter er en gruppe sykdommer der en mangler T-lymfocytter eller har defekt T-lymfocytffunksjon. Uten T-celler fungerer immunsystemet svært dårlig og barn født med denne tilstanden blir alvorlig syke med virus, bakterie- og soppinfeksjoner. Det finnes mer enn 40 forskjellige gener der genfeil kan medføre SCID og alvorlig T-cellesvikt.

SCID er en livstruende sykdom, ubehandlet vil de fleste barna med denne tilstanden dø av infeksjoner i løpet av de første leveår. Barna er tilsynelatende friske ved fødselen, men mangler infeksjonsforsvar og kan dø av sin første virusinfeksjon. De første uker av livet vil IgG antistoffer fra moren delvis beskytte barnet mot noen infeksjoner. Sykdommen kan vise seg de første månedene av livet med gjentatte og langvarige infeksjoner forårsaket av virus, sopp og bakterier. Dårlig vekst og manglende trivsel hos spedbarnet, ofte med oppkast, diare, feber, trøske og bleieutslett er uspesifikke tegn på immunsvikt. Tidlig diagnose og behandling er nødvendig for å kunne redde barnet fra alvorlig infeksjonssykdom, organskader og tidlig død.

Tidlig diagnose øker sannsynligheten for at barn med SCID kan behandles og bli friske. Benmargstransplantasjon er kurativ behandling for SCID. I større internasjonale studier har en funnet at over 90% av barn med SCID overlever ved tidlig diagnose og behandling, helst før de viser tegn til sykdom.

### **Spinal muskelatrofi (SMA)**

Spinal muskelatrofi er en alvorlig, sjelden og fremadskridende nevromuskulær sykdom som arves autosomal recessivt, og rammer både gutter og jenter. Sykdommen skyldes at de motoriske nervecellene i ryggmargen (forhorncellene) forsvinner. Dette medfører svinn av muskulatur.

Spinal muskelatrofi er forårsaket av genfeil i SMN1-genet, vanligvis mangler en bit av genet (delesjon ekson 7-8) eller hele genet er deletert, men det kan også være en mindre endring i sekvensen som gir defekt protein. Genfeil i SMN1 er oftest nedarvet fra friske foreldre som ikke er klar over at de er bærere av SMA. Bærerfrekvensen befolkningen er 1:45, og ca 1:8000 nyfødte har sykdommen (dvs. ca. 7 per år i Norge).

SMN1 har et paralogt gen, et slags tvilling-gen, som kan delvis kompensere for genfeil i SMN1. Det paraloge genet heter SMN2, og det er vanlig å ha 2-4 kopier (evt. svært sjelden <2 eller >4 kopier) av dette genet i arvestoffet. Antall SMN2 kopier er individuelt og varierer fra person til person også innad i samme familie.

Spinal muskelatrofi deles inn i ulike typer etter alvorlighetsgrad, og det er en korrelasjon mellom antall SMN2 kopier og alvorlighetsgrad og type SMA, selv om ikke korrelasjonen er absolutt.

#### **SMA type 1 (utgjør ca. 50-60%):**

- muskelsvikt første 6 mnd.
- sitter ikke selvstendig
- vanligvis 2 kopier SMN2

#### **SMA type 2 (utgjør ca. 20-30 %):**

- muskelsvakhet 6-18 mnd.
- går ikke uten hjelp
- vanligvis 3 kopier SMN2

#### **SMA type 3 (utgjør ca. 10-20%):**

- muskelsvakhet >18 mnd.
- 3 eller flere kopier SMN2

Barn med SMA (type 0) kan være symptomatiske allerede ved fødselen og har ikke behandlingstilbud. Barna med SMA type 1-2 kan virke tilsynelatende friske motorisk ved fødselen, men taper neuroner og utvikler muskelsvakhet i løpet av de første leveuker ved SMA type 1, og i løpet av de første 18 mnd ved SMA type 2. SMA type 3 gir symptomer etter

at barnet har lært å gå. SMA type 3 er oftest også en alvorlig nevrologisk sykdom. Type 4 er en sjelden og mild form som starter i tenårene eller voksen alder.

Tidlig diagnose og raskt innsatt behandling er nødvendig for å kunne redde barnet fra å utvikle alvorlig muskelsykdom. Målet er oppstart behandling (antisense oligonukleotid) innen 14 dager for SMA type 1 og 2. Behandling av SMA er forholdsvis nylig blitt tilgjengelig, men har klar effekt på sykdommen. Tidligere hadde vi ikke effektiv behandling for SMA. Per sept. 2020 behandles nyoppdaget SMA i spe- og småbarnsalder i Norge med intratekal administrasjon (dvs injeksjonen settes inn i ryggen i spinalkanalen) av antisense oligonukleotidet nusinersen (Spinraza). Behandlingen skjer etter eget skjema med fire injeksjoner i løpet av de første ni uker etter diagnose og deretter en gang hver fjerde måned i vedlikeholdsfase. I nær fremtid kan flere typer behandling for SMA bli aktuelt, inkl. med éngangsinjeksjon intravenøst med genterapien onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). Et alternativ til Spinraza kan bli daglig peroral behandling med risdiplam (Evrysdi) mikstur, som også er antisense oligonukleotid.

De til enhver tid gjeldende nasjonale kriterier og godkjenninger for behandling vil følges, og Nasjonal faggruppe for Spinrazabehandling vil koordinere behandlingen. Barnenevrologisk team OUS Rikshospitalet leder denne faggruppen og vil i samarbeid med lokal barneavdeling igangsette den målrettede behandlingen og legge opp strategi for videre tiltak og behandlingsopplegg.

Da det kan være ulik respons på behandlingstiltak, vil barna følges systematisk for vurdering av motoriske milepæler, lungefunksjonstester og ernæringsstatus og inkluderes i et kvalitetsregister.