

# Nyfødtscreeningen i Norge – Status og utfordringer

Rolf D. Pettersen, Avdelingsleder, Nyfødtscreeningen  
Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte  
og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer  
Barne- og ungdomsklinikken, OUS

**Seminar Rikshospitalet**  
**10. oktober 2017**



# Formålet med nyfødtscreening

*Hvorfor er det viktig å gjøre disse biokjemiske og evt genetiske undersøkelsene på blodprøver tatt raskt etter fødsel?*

- Leter etter syke barn blant friske
- Tester for tilstander hvor tidlig diagnose og behandling er viktig for å unngå irreversible skader og død
- Vi tester først biokjemisk. **Disse biokjemiske markørene endrer seg raskt etter fødsel/med alder**
- Vi bruker DNA testing kun til å bekrefte/avkrefte mistanke etter biokjemisk screening



# Forutsetning for nyfødtscreening

- At det er en alvorlig sykdom
- At det finnes en effektiv behandling for de alvorligste symptomene
- At behandlingen er mer effektiv jo tidligere sykdommen oppdages
- At det finnes en tilfredsstillende test som kan avsløre sykdommen med høy spesifisitet og sensitivitet (lav falsk positiv og falsk negativ rate)

***Wilson - Jungner 1968 - kriterier for screening***



# Nyfødtscreening i Norge

- Nyfødtscreeningen er en avdeling i Barne- og ungdomsklinikken, OUS
- Nyfødtscreening er organisert som en nasjonal behandlingstjeneste
- Reguleres av Forskrift nr. 1706 av 17. desember 2010 om godkjenning av sykehus, bruk av betegnelsen universitetssykehus og nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten



# Oppgaver for nasjonale og flerregionale behandlingstjenester

Nasjonale og flerregionale behandlingstjenester skal ivareta følgende oppgaver:

- Yte helsehjelp til alle pasienter som har behov for den aktuelle høyspesialiserte behandlingen
- Overvåke og formidle behandlingsresultater (register og biobank)
- Delta i forskning og etablering av forskernettverk
- Bidra i relevant undervisning
- Sørge for veiledning, kunnskaps- og kompetansespredning til helsetjenesten, andre tjenesteytere og brukere
- Iverksette tiltak for å sikre likeverdig tilgang til nasjonale og flerregionale behandlingstjenester
- Bidra til implementering av nasjonale retningslinjer og kunnskapsbasert praksis
- Etablere faglige referansegrupper
- Rapportere årlig til departementet eller til det organ som departementet bestemmer  
<https://forskningsprosjekter.ihelse.net/senter/rapport/L-OUS-16/2016>

**Overvåkning, oppfølging, og videreutvikling av behandlingstilbudet er sentrale oppgaver**

# Organisasjon

## **Klinikkleder Barne- og ungdomsklinikken**

Terje Rootwelt Professor Dr Med

## **Avdelingsleder**

Rolf D. Pettersen Siv.ing Dr.philos

## **Medisinsk personell**

Overlege Jens Jørgensen

Overlege Trine Tangeraas PhD

Overlege/forsker Asbjørg Stray-Pedersen PhD

Overlege Erle Kristensen

## **Sekretærer**

Elisabeth Mathiassen lederassistent

Ajnur Nuredin

Meryem Yildirim

## **Teknisk personell**

Ingjerd Sæves Cand.pharm PhD

Emma Lundman Civilingeniør molekylærbiologi

Janne Strand MSc PhD molekylærbiologi

Silje Hogner MSc PhD molekylærbiologi

Alexander D. Rowe PhD, fysiker/bioinformatiker)

Carlos Sagredo MSc PhD analytisk kjemi

Anette Kjosshagen Aas MSc molekylærbiologi

Øyvind Edon Olsen MSc bioteknologi

Siv Merete Løvoll MSc analytisk kjemi

Mette Kløvstad Olafsen Kjemiingeniør (50%)

Mona Christine Berge Bioingeniør

Linda Karlsen Sjørgjerd Bioingeniør

Karianne Vegheim bioingeniør MSc (50%)

Jin Hui Zhang BSc analytisk kjemi

# Nasjonal referansegruppe

Representant	Region/representasjon
Claus Klingenberg, Leder	Helse Nord
Cathrine Lund Myhre	Brukerrepresentant
Rønnaug Ødegard	Midt
Aasne Karine Aarsand	Vest
Erik Vangsøy Hansen	Vest
Siren Berland	Vest
Trine Prescott	Sør-Øst
Gunnhild Kravdal	Sør-Øst
Ole Johan Borge	Andre
Berit Woldseth	Behandlingstjenesten
Rolf Dagfinn Pettersen	Behandlingstjenesten



## Referansegruppens oppgaver

- Sikre forankring og lik tilgang til tjenesten i alle helseregioner
- Sikre at det etableres behandlingkjeder som dekker hele sykdomsforløpet
- Bidra til at tjenesten drives i tråd med vedtatte målsetninger, resultatmål og krav stilt i forskrift
- Vurdere og godkjenne årlig rapportering
- «Advisory board»

# Føllings sykdom - Fenyktonuri (PKU)

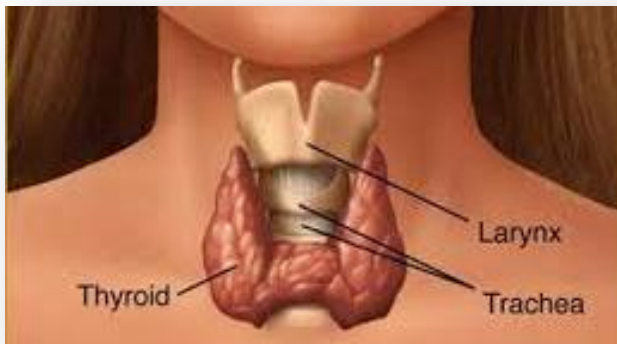
- Fenyktonuri skyldes manglende evne til å omsette aminosyren fenyalanin til tyrosin
- Medfører opphopning av nevrotoksiske metabolitter
- Behandling består i en livslang og relativt krevende diett med lavt innhold av fenyalanin
- Svært viktig med meget streng metabolsk kontroll hos gravide med PKU og hyperfenylalaninemi pga fare for hjerneskade hos foster
- PKU screening startet i 1967 – Nasjonal PKU screening fra 1976





# Medfødt hypotyreose – tilstand 2 i screeningpanelet

- Medfødt hypotyreose skyldes feil i produksjon av skjoldbruskhormoner Tyroksin og Trijodtyronin
- Hormoner som er viktige for hjernens utvikling og normal vekst
- Behandlingen består i daglig behandling med en tablett Levaxin
- Finner årlig 20 til 27 barn med medfødt hypotyreose
- Screening for medfødt hypotyreose fra 1977
- Startet med radioimmunoassay som tok tre dager



# Betydningen av nyfødtscreening i Norge

- Funnet ca. 250 barn med PKU
- Funnet ca. 1000 barn med medfødt hypotyreose
- Enorme menneskelige gevinster
- Sparer samfunnet årlig for mange hundre millioner kroner
- Nyfødtscreening et av de beste og mest effektive forebyggende helsetiltak

# Hva mer?

Formelle prosesser og utvidet tilbud tar tid

- Juni 2006: Søknad til Helsedirektoratet om å utvide tilbudet
- Helsedirektoratet ba Nasjonalt kunnskapssenter om en kunnskapsoppsummering
- Desember 2007: Kunnskapssentrets konklusjon: *Vi vet ikke hva effekten av nyfødtscreening for medfødte stoffskiftesykdommer kan forventes å bli*
- Mai 2008: Arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet fremmer anbefalinger om testing for 23 tilstander
- Høsten 2010: Regjeringen vedtar screening for 23 tilstander
- Januar 2012: Ny forskrift om genetisk masseundersøkelse for 23 tilstander
- 1. mars 2012: Utvidet nyfødtscreening



# Tilstander – Utvidet Nyfødtscreening

## 7 Organiske acidurier

- Propionsyreemi (PA)
- Metylmalonsyreemi (MMA)
- Isovaleriansyreemi (IVA)
- Holokarboksylase syntasedefekt (HCS/MCD)
- Biotinidasedefekt (BIOT)
- Beta-ketothiolasedefekt (BKT)
- Glutarsyreuri type 1 (GA1)

- Symptomdebut fra tidlig (første leveuke) til senere spedbarn og barnealder
- Kort deteksjons- og responstid
- Flere dør raskt hvis ubehandlet

# Tilstander – Utvidet Nyfødtscreening

## 9 Fettsyreoksidasjonsdefekter

- Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD)
- Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD)
- Trifunksjonelt proteinddefekt (TFP)
- Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD)
- Karnitin-transporterdefekt (CTD)
- Karnitin-palmitoyltransferase I-defekt (CPT IA)
- Karnitin-palmitoyltransferase II-defekt (CPT II)
- Karnitin acylkarnitin-translokasedefekt (CACT)
- Glutarsyreuri type 2 (GA2)

- Symptomdebut fra første leveuke til senere (flere mnd)
- Kort deteksjons- og responstid
- Flere dør raskt hvis ubehandlet

# Tilstander – Utvidet Nyfødtscreening

## 4 Defekter i omsetning av aminosyrer

- Fenyلكetonuri
- Maple Syrup Urine Defekt (MSUD)
- Homocystinuri/Hypermethioninemi (HCU/MET)
- Tyrosinemi type 1 (Tyr1)

Klassisk MSUD bør oppdages og behandles i første leveuke for å unngå skader

# Tilstander – Utvidet Nyfødtscreening

## 2 Endokrinologiske sykdommer

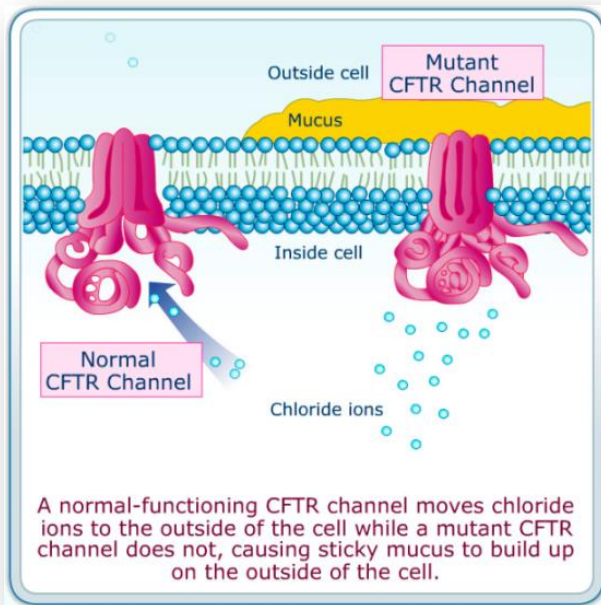
- Medfødt hypotyreose (CH)
- Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH)

- CAH skyldes feil i cortisolsyntesen
- Ubehandlet kan CAH medføre død innen 2-3 uker etter fødsel

# Tilstander – Utvidet Nyfødtscreening

## Andre tilstander

- Cystisk fibrose (CF)



Sykdommen skyldes mutasjoner i CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) - genet på kromosom 7, som koder for kloridkanal proteinet CFTR

CFTR regulerer elektrolytt og væsketransport over epitelialcelle membranen

Mangel på eller unormal funksjon av CFTR fører til endret sammensetning av sekret (økt viskositet) i eksokrine kjertler.

The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)



# Tjenesten er regulert av forskrift



Forskrift om endringer i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse

## § 1. Formål

Formålet med forskriften er å legge til rette for en faglig forsvarlig gjennomføring av genetisk masseundersøkelse av nyfødte for alvorlig arvelige sykdommer. Formålet er også å legge til rette for overvåking og kvalitetssikring av helsehjelpen som gis for disse sykdommene.

## § 2. Genetisk masseundersøkelse av nyfødte

Nyfødte kan undersøkes for følgende sykdommer uten hensyn til bioteknologilovens krav om skriftlig samtykke, jf. § 5-4, genetisk veiledning før, under og etter undersøkelsen, jf. § 5-5 og godkjenning av virksomheten, jf. § 7-1:

a) Fenylketonuri (PKU) b) Medfødt hypotyreose (CH) c) Propionsyreemi (PA) d) Metylmalonsyreemi (MMA) e) Isovaleriansyreemi (IVA) f) Holokarboksylase syntasedefekt (HCS/MCD) g) Biotinidasedefekt (BIOT) h) Beta-ketothiolasedefekt (BKT) i) Glutarsyreuri type 1 (GA1) j) Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (MCAD) k) Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt (LCHAD) l) Trifunksjonelt proteindefekt (TFP) m) Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt (VLCAD) n) Karnitin-transporterdefekt (CTD) o) Karnitin-palmitoyltransferase I-defekt (CPT IA) p) Karnitin-palmitoyltransferase II-defekt (CPT II) q) Karnitin acylkarnitin-translokasedefekt (CACT) r) Glutarsyreuri type 2 (GA2) s) Maple Syrup Urine Defekt (MSUD) t) Homocystinuri/Hypermetioninemi (HCU/MET) u) Tyrosinemi type 1 (TYR I) v) Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) w) Cystisk fibrose (CF).

# Forskrift



Forskrift om endringer i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse

## § 3. *Oppbevaring og bruk av blodprøvene*

Blodprøvene fra masseundersøkelsen lagres i en diagnostisk biobank, jf. behandlingsbiobankloven § 2 første ledd. Prøvene kan brukes til helsehjelp, kvalitetskontroll og metodeutvikling. Prøvene skal destrueres etter 6 år.

## § 4. *Behandling av helseopplysninger*

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

# Informasjon til foreldre og helsepersonell

## Nyfødtscreening

Nyfødtscreeningen har nasjonal behandlingstjeneste for screening av alle nyfødte for alvorlige medfødte sykdommer og for oppfølging av pasienter med fenylketonuri.

Kontakt oss



- Foreldreinformasjon ▼
- Informasjonsbrosjyrer ▼
- For helsepersonell ▼ ●
- Sykdomsbeskrivelser ▼ ●
- Behandlingsprotokoller ▼ ●
- Immunsvikt/SCID- nytt tilbud ▼
- Kompetansespredning ▼
- Lagring av prøver ▼
- Reservasjonsskjema ▼

**Nettside med detaljert informasjon**  
**Informasjonsbrosjyrer på 9 språk**  
**Informasjonsvideo**

<https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen>

# Organisering

- Tilbud til ca 60 000 nyfødte pr. år
- Ca. 50 fødesteder
- Prøver sendes med post eller bud
- Ingen nasjonal eller regional mulighet for elektronisk samhandling mellom rekvirenter og Nyfødtscreeningen – kvalitetsutfordring!
- Telefon + skriftlig svarrapport til sykehus ved mistanke om sykdom
- Kun skriftlig svar pr. post til rekvirent når alt er normalt
- Nye utfordringer hvis posten avviker A-post (hasteprøver)



# Prøvetaking og opplysninger

Prøven tas så snart som mulig etter at barnet er blitt 48 timer gammelt etter informert samtykke

The form is titled "Nyfødtsscreeningen" and is associated with "Rikshospitalet, HF". It contains the following fields and sections:

- Barcode:** 07-700001
- MORS FØDSELSNUMMER:** A 10-digit field.
- MORS FORNAVN:** A 20-character field.
- MORS ETTERNAVN:** A 20-character field with a note: "Plasser etikett med strekkode nøyaktig oppå til venstre i spilet rute".
- ADRESSE 1:** A 20-character field.
- ADRESSE 2:** A 20-character field.
- POSTNUMMER:** A 4-digit field.
- POSTSTED:** A 10-character field.
- TELEFON / MOBIL:** A 10-character field.
- REKVIRENTKODE:** A 4-digit field.
- PRØVETAKER:** A 4-character field.
- KOMMENTAR:** A 20-character field.
- FØDESTED / ADRESSE:** A 20-character field.
- BARNETS FØDSELSDATO:** A 6-digit field (DDMMYY).
- TIDSPUNKT:** A 4-digit field (TTMM).
- PRØVETAKINGSDATO:** A 6-digit field (DDMMYY).
- TIDSPUNKT:** A 4-digit field (TTMM).
- VENDS/ART:** A 1-digit field.
- GESTASJONSALDER (UKER):** A 2-digit field.
- GUTT/JENTE:** A 1-digit field.
- FØDSELSVEKT:** A 4-digit field.
- FLERFØDSLER:** A checkbox.
- TPN:** A checkbox.
- TRANSFUNDERT:** A checkbox.

## Opplysninger

1. Mors fødselsnummer
2. Mors fornavn, etternavn og adresse
3. Mors telefonnummer
4. Barnets fødselsdato og tidspunkt
5. Prøvetakingsdato og tidspunkt
6. Gestasjonsalder
7. Kjønn
8. Fødselsvekt
9. Tilleggsopplysninger – flerfødsler, TPN, transfundert
10. Rekvirentkode
11. Prøvetaker
12. Fødested/adresse
13. Eventuelt kommentar



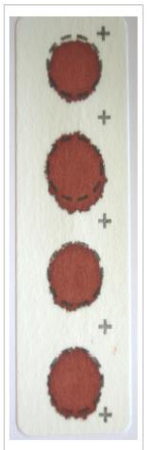
# Hvilke faktorer påvirker screeningsvaret?

## Forhold hos mor:

- Asymptomatisk metabolsk sykdom
- Bærertilstand for metabolsk sykdom
- Medikamenter under svangerskapet
- Vitamin B12 mangel

## Den nyfødte:

- Stresset/sykt barn
- Prematur/vekstretardasjon
- Intrauterin transfusjon/TPN
- Bærertilstand
- Tidspunkt for prøvetaking



De mest alvorlige tilstandene viser seg timer til dager etter fødsel-når navlesnoren («dialysemaskinen») er kuttet....



# Prøvetaking og prøve kvalitet

- God prøve kvalitet avgjørende for gode analyser
- Prøvetaking så fort som mulig etter 48 timer avgjørende for optimal vurdering av analysesvar
- Fettsyreoksidasjonsdefekter (VLCAD og CUD) kan være vanskelig å detektere ved sen prøvetaking
- Homocysteinuri og medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) er eksempler på tilstander som kan være vanskelige å påvise ved for tidlig prøvetaking
- Validerer store mengder analysedata; > 4 680 000/år
  - Biokjemiske data (aminosyrer, acylcarnitiner, succinylaceton, immunoreaktivt trypsinogen, biotinidaseaktivitet, pivaloylcarnitin)
  - Endokrinologiske data (TSH, 17OHP, cortisol, androstendion, 11-deoksykortisol og 21-deoksykortisol)



**Referansenivåer relatert til gestasjonsalder og prøvetakingstidspunkt**



# Prøvetaking

- **Prøvetakere er svært sentrale personer for nyfødtscreeningen**  
**Bestemmer kvaliteten på prøvene og muligheter for testing**
- Gode analyser forutsetter gode prøver
- Viktig at prøvene er homogene og gjennomtrukket i filterkortet



# Prøvetaking

## Direkte applisering på filterkort – beste metoden

Bioingeniører i Bergen benytter denne metoden og lar mor eller far holde barnet inntil kroppen under prøvetaking slik at foten ”henger nedover”



## Alternativ 2: Med kapillærrør

- Bruk rør uten tilsetninger av heparin eller EDTA.
- Hold kapillærrøret vannrett for å samle opp blod fra stikkstedet.
- Fyll røret med nok blod til 1-2 blodflekker av gangen.
- Påfør prøven på baksiden av kortet.
- La det nesten være kontakt mellom bloddråpen og sentrum av det markerte feltet på filterpapiret.
- Ikke bevege røret rundt i ring og ikke skrape i kortet.
- Fyll hele det markerte området. 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.



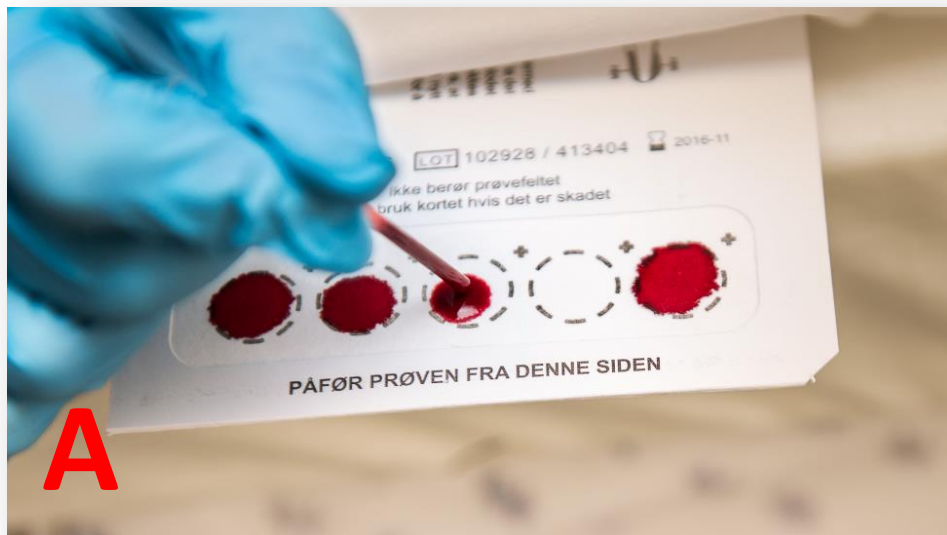
### Utfordringer

- Koagulering av prøve i kapillærrør
- Pensling av prøve på filterkort
- Skraping av filterkort
- Laminering

# Quiz – Prøvetaking

Hvem tar prøve på riktig måte?

- A?
- B?
- A og B?



# Prøvetaking

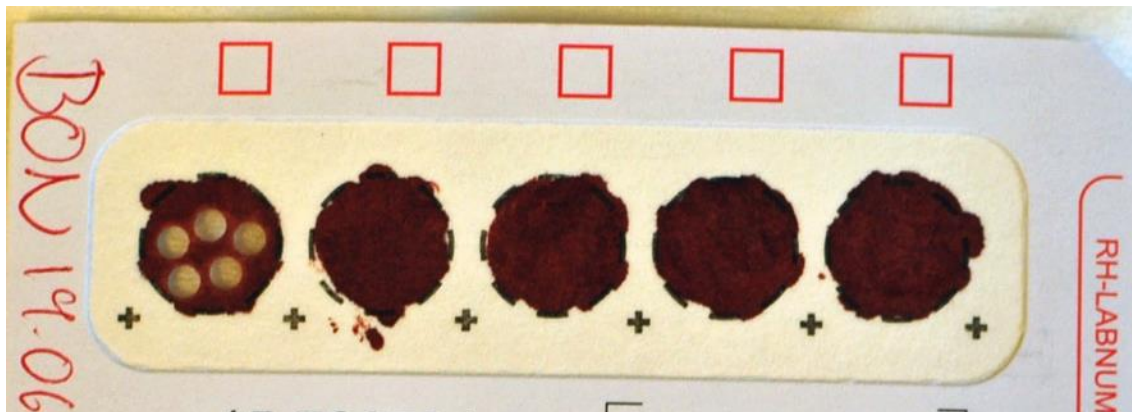
- Når vi mottar dårlige prøver ber vi om ny prøve – BON
- Viktig at denne tas raskt og har god prøve kvalitet
- Dessverre opplever vi at også gjentatt prøve kan har dårlig kvalitet
  
- Ikke send dårligere prøver
  - De kan ikke analyseres
  - Prøv på nytt
  - Send godkjent prøve så raskt som mulig til Nyfødtscreeningen

# Omprøve – ny prøve grunnet tidligere feil



Prøve satt på fra feil side

Ikke gjennomtrukket



Pensling med kappilær  
og laminering av prøve

# Blodprøve som er nødvendig for å sikre alle pasientene et godt tilbud – begrenset mengde materiale

En god blodflekk tilsvarer 6 utstemplinger av 3 µl blod  
 Perfekte prøvekort har 5 blodflekker for totalt 30 utstemplinger



## 1. Primærscreening:

- 5 punch av 3 µl blod
- + SCID screening 6 punch av 3 µl blod

## 2. Kontroll ved mulig positiv

- 3 - 5 punch av 3 µl blod avhengig av tilstand

## 3. Til dokumentasjon:

En blodflekk til reanalyser ved spørsmål om screeningresultater

## 4. Metodeutvikling og videreutvikling av tilbudet:

Bør ha minst en blodflekk

## 5. Forskning og annen helsehjelp: en blodflekk



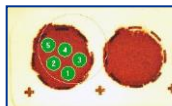
**Dessverre er ikke alle prøver vi mottar perfekte**



# Logistikk og analyser



**Blodprøve**



**Panthera Puncher x 2**



**LC-MS/MS**

**Enzymatisk**



**GSP™ x 2**



**Immunoassay**



**19 tilstander**

**Acylcarnitiner**

Organiske acidurier

Fettsyreoksidasjonsdefekter

**Aminosyrer**

Defekter i omsetning av aminosyrer

**Succinylaceton**

Tyrosinemi type I

**2. Tier Isovaleriansyreemi**

C5/isovalerylcarnitin og pivaloylcarnitin (Selexid)

**2. Tier MSUD** Allo-Ile, Ile, Leu, Val

**Biotinidasedefekt**

**Medfødt  
hypotyreose  
TSH**

**Medfødt  
binyrebarkhyperplasi  
17OHP**

**Cystisk fibrose  
IRT**



**2. Tier CAH**

17OHP, Cortisol,

Androstendione

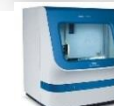
21-Deoxycortisol, 11-Deoxycortisol



**MiSeqDx**



**ION PGM**

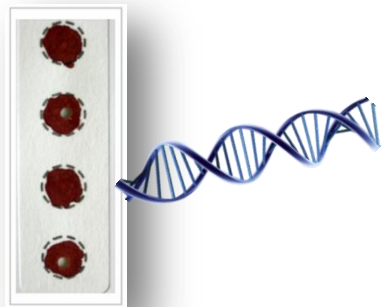


**3500Dx**

**CFTR genanalyser**



## 2.Tier DNA tester for å øke positiv prediktiv verdi



*CFTR* – CF  
*ACADM* – MCAD  
*ACAT* – BKT  
*AVADVL* – VLCAD  
*BTD* – BIOT  
*CBS* – HCY  
*CPT1A* – CPT1  
*CPT2* – CPT2  
*FAH* – Tyr 1  
*GCDH* – GA1  
*HADHA* – LCHAD/TFP  
*HADHB* – TFP  
*HLCS* – HCS/MCD (ekskludere 3MCC, HMG)  
*IVD* – IVA  
*PAH* – PKU  
*SLC25A20* – CACT  
*SLC22A5* – CUD/CTD  
*DBT* – MSUD  
*BCKDHA* – MSUD  
*BCKDHB* – MSUD

2. Tier DNA Tester	2015	2016
Tilstand	Prøver	Prøver
CF	1834	2398
MCAD	6	4
VLCAD	9	15
HCS	11	5
LCHAD	1	0
PKU/HPA	5	13
IVA	1	0
CPT1	1	0
CACT	1	2
CPT2	3	5
BKT	1	0
CUD	21	25
BTD	10	14
HCY	6	3
MSUD - DBT		5
MSUD- BCKDHA		2
MSUD- BCKDHB		2



Svartid: 2-5 dager

Ekstern testing: 2,5 til 44 uker

# Oversikt meldte metabolske tilstander i 2016

Tilstand	Meldte	Ekte positive	Falske positive
MMA	2	0	2
PA	1	1	0
MSUD	2	1	1
Biotinidase	8	4	4
VLCAD	2	1	1
CPT2	1	1	0
CUD	2	1	1
MCAD	2	2	0
PKU/HPA	11	6 PKU/5 HPA	0
$\Sigma$	31	22	9

## PPV (positiv prediktiv verdi) metabolske sykdommer

2012	2013	2014	2015	2016
26 %	42 %	65 %	64 %	71 %

# Oversikt andre funn i 2016

## **Medfødt hypotyreose (CH):**

- 76 barn varslet med mistanke om CH
- Foreløpig tilbakemelding fra 53
- 26 barn bekreftet CH diagnose og startet behandling

## **Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH):**

- Varslet 7 barn
- 4 gutter fikk verifisert CAH

## **Cystisk fibrose (CF)**

- Varslet 12 nyfødte med mistanke om CF
- Syv bekreftet CF
- 3 CF-SPID
- 2 falske positive

**Finner årlig mellom 50 og 60 barn med en av sykdommene i panelet**

# Screeningresultater metabolsk—hva har vi lært (1)?

- Incidens 20 metabolske sykdommer: Ca. 1 pr 3 400 nyfødte

Av (non-PKU) metabolske sykdommer:

- Ca 40% ikke etnisk norske
- 25% symptomer før screeningsvar
- 30% er milde former (varierer med tilstand)

# Screeningresultater - hva har vi lært (2)?

- Totalt for 23 tilstander:
- 50 - 55 nyoppdagede nyfødte pr år
- Få falske positive: >50 % (71 % metabolske) av dem vil melder ut har tilstanden vi screener for
  - Dette er meget gode resultater delvis fordi vi gjør både nye biokjemiske metoder for å avklare før en positiv varslings samt vi gjør mutasjonsanalyse i samme filterkort

# Stor tillit til nyfødtscreening – få reserverasjoner mot screening, prøvelagring og forskning

Frivilling screening i Norge, obligatorisk i USA

Potensielt store negative konsekvenser ved redusert tillit

## Reserverasjoner



År	Screening*	Prøvelagring	Forskning
2012	12	28	15
2013	24	133	21
2014	15	49	19
2015	18	30	12
2016	15	33	24
Σ	84	273	91

\*Informasjon til Nyfødtscreeningen om reserverasjon mot nyfødtscreening krever samtykke fra foreldre

# Fordelene ved lagring av flere årskull av prøver


- Sjeldne sykdommer – få pasienter per år!
- SCID prosjekt brukte 25 pasientprøver til validering av metoder.
- SCID hadde kjent markører (TREC), og definert genetikk
- Andre tilstander som gallegangsatresi, har ikke kjente screeningmarkører eller genetikk
- 10 års lagring tilsvarer 25-30 prøver for utprøvinger/forskning på biomarkører for screening for gallegangsatresi
- Andre tilstander kan ha forekomst på 1:100 000 eller sjeldnere
- Vi anbefaler lagring på 10, evt 16 år for nok prøvevolum
- Etter 10 -16 år vil trolig i hovedsak DNA være aktuelt mht til analyser – biomarkører degraderer

# Det er generelt krevende å innføre nye screeningtilstander



SCREENING FOR ALVORLIG IMMUNSVIKT (SCID)

**VI VIL SCRENE, FORDI VI KAN BEHANDLE!**  
Nyfødtscreeningen, Kvinne- og barneklubben, Oslo universitetssykehus



- Biobankprøver fra kjente pasienter sentralt for etablering og validering av metoder
- Screeningprosjekter basert på skriftlig samtykke
- Informasjonsbrosjyre på flere språk
- Signerte samtykker sendes til Nyfødtscreeningen
- Svær logistikk for fødeavd og screening
  
- Allikevel - Omfattende prosess med Helsedirektoratet, Bestillerforum, Folkehelseinstituttet/Nasjonalt kunnskapssenter, Beslutningsforum, Helsedirektoratet og HOD
- Lang behandlingstid for utvidelse av programmet
- Høringsfrist ny forskrift 4. september 2017



# Nyfødtscreeningens forslag til forskriftsendringer

- Lagring av screeningprøver i diagnostisk biobank i 10 år (evt 16 år)
- Prøvene kan brukes til helsehjelp, kvalitetskontroll, metodeutvikling og innføring av nye screeningtilbud
- Bruk av prøver direkte i henhold til forskrift krever ikke skriftlig samtykke. Foreldre kan kreve «opt out» fra utprøving av ny screeningmetode - svensk modell
- Ekspertisen på Nyfødtscreening og i den bredt sammensatte nasjonale referansegruppen bør ha en tydeligere formell rolle i utredningen av fremtidige utvidelser av screeningtilbud. Den samlede nasjonale behandlingstjenesten kan bidra med å utarbeide et faglig beslutningsgrunnlag basert på definerte kravspesifikasjoner tidlig i prosessen slik at relevante helsemyndigheter raskere kan fatte en beslutning.
- De enkelte fødeavdelinger har ansvar for at barnet får tilbud om prøvetaking innen 72 timer etter fødsel

# Spørsmål?

