



Dato 18-04-2016

Sagsnr. 4-1611-21/1

7222 7824

Information til praktiserende læger, pædiatere, sundhedsplejersker m.fl. om implementering af national screening for cystisk fibrose via hælblodprøven hos nyfødte per 1. maj 2016

Screening af nyfødte for cystisk fibrose (CF) vil fra 1. maj 2016 indgå i det eksisterende og vel-fungerende program for biokemisk screening for medfødte sygdomme, som foretages på hælblodprøven, som tages i barnets 3. levedøgn. Alle nyfødte screenes rutinemæssigt for 16 alvorlige medfødte stofskiftesygdomme (ssi.dk/nyfoedte). Screening for CF bliver således den 17. sygdom, som nyfødte screenes for ved analyse af hælblodprøven. CF-screeningen baseres på den allerede eksisterende organisation for indsamling og håndtering af prøverne samt svarafgivelse af screeningsresultaterne.

Ved at screene alle nyfødte for CF vil diagnosetidspunktet for sygdommen blive langt tidligere end i dag. Der er gode holdepunkter for at dette vil føre til en forbedret lungefunktion og dermed bedre overlevelse hos de syge børn. Endvidere vil den tidlige diagnose sikre bedre ernæring og vækst.

Man må forvente at tidlig diagnosticering af CF vil medføre færre negative psykosociale konsekvenser for forældrene og hermed mindre belastning af forældre-barn forholdet, da barnets trivsel forbedres og forældrenes bekymringer mindskes. Dermed øges chancerne for et bedre og sundere liv for de børn, der hvert år fødes med CF.

Screeningen i tal

Det forventes at man ved at indføre screening for CF vil årligt identificere:

- Ca. 13 nyfødte med cystisk fibrose
- Knap 80 raske nyfødte, som er bærere af CF-genet. Disse er fuldstændig klinisk raske

Screeningen fanger ikke alle

- Ca. ét barn hver andet år vil have sygdommen men ikke blive diagnosticeret ved screeningen (falsk negativ rate på 3,7 %).

Læger skal derfor være opmærksomme på, at børn med symptomer på CF fortsat skal undersøges for sygdommen.

Organisering af screeningen

Kort om sygdommens genetiske årsag: CF skyldes en fejl i *CFTR*-genet, som koder for *CFTR*-proteinet. *CFTR* står for *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*. Sygdommen kan fremkaldes af mange forskellige mutationer i *CFTR*-genet, men den hyppigst forekommende i Danmark er $\Delta F508$. Ved sekventering undersøges den præcise baserækkefølge i genet.

Overordnet organiseres screeningen på følgende måde:

1. Screening af nyfødte for CF foretages via hælblodprøven, der tages på *fødestedet* 48-72 timer efter fødslen.
2. *Statens Serum Institut* varetager måling af immunoreaktiv trypsinogen (IRT) på alle blodprøver. Ved højt IRT-niveau undersøges prøven for $\Delta F508$ mutation.
3. *Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet*, varetager konfirmerende analyse og sekventering af *CFTR*-genet i de mulige screen-positive prøver.
4. *Cystisk Fibrosecentre* på *Århus Universitetshospital* og *Rigshospitalet* får straks mundtlig og skriftlig besked om screen-positive svar. CF-centret indkalder barnet til konfirmerende diagnostiske undersøgelser (svedtest og genetisk analyse på ny blodprøve). CF-centrene varetager den kliniske udredning samt fremtidige kontrol og behandling af de ca. 13 screen-positive børn årligt.
5. *De lokale klinisk genetiske afdelinger* varetager den genetiske rådgivning og evt. testning af forældrene og søskende til de ca. 13 børn med CF samt udredning af familier til de ca. 80 børn, der diagnosticeres som anlagsbærere.

Nyfødte med cystisk fibrose

Ved fund af 2 mutationer i *CFTR* identificeres prøven som screen-positiv.

Alle screen-positive nyfødte indkaldes til videre udredning på det CF-center, som de hører til. Det er vigtigt, at forældrene oplyses om, at det er et screeningsresultat, og at diagnosen først vil blive endelig stillet efter udvidede undersøgelser på CF-centret. Diagnosen bekræftes ved diagnostiske tests, hvoraf golden-standard er gennemførelse af svedtest og molekylær genetisk testning på ny en blodprøve fra barnet.

De patienter, der diagnosticeres med CF som følge af den systematiske screening, vil indgå i et ambulant behandlingsforløb med månedlige kontroller i henhold til centrenes retningslinjer.

CF-centret informerer barnets lokale børneafdeling og *praktiserende læge* om CF-fundet snarest efter diagnosen.

CF-centret henviser forældre og søskende til børn med CF til den lokale klinisk genetiske afdeling med henblik på genetisk rådgivning og evt. testning.

Søskende tilbydes genetisk testning for at udelukke en CF- diagnose, da symptomer på CF kan variere meget, selv ved de almindelige genotyper. Testning af søskende vil udgå i løbet af en år-række, når screeningen har været implementeret nogle år, da de ældre søskende allerede vil være screenet.

Det vil oftest ikke være nødvendigt at teste forældrene.

Nyfødte med anlægsbærerstatus

Ved fund af 1 mutation i prøven identificeres barnet som CF-anlægsbærer. Anlægsbærere af genet er klinisk raske. I Danmark er cirka 3 % af befolkningen, det vil sige cirka 150.000 danskere, bærere af genet, der disponerer for cystisk fibrose.

Forældrene orienteres per brev fra Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet, med tilbud om genetisk rådgivning på den lokale klinisk genetiske afdeling, som ligger i forældrenes bopælsregion. *Den praktiserende læge* orienteres om fundet. Såfremt parret ønsker henvisning, skal de henvende sig til *deres praktiserende læge*, som foretager henvisningen. I forbindelse med rådgivningen vil man tilbyde molekylær-genetisk udredning.

Søskende tilbydes genetisk testning, når de bliver voksne og ønsker at få børn.

Genetisk udredning af andre familiemedlemmer

I forbindelse med graviditetsønske kan det være relevant at tilbyde andre familiemedlemmer til nyfødte med CF eller anlægsbærerstatus (fx forældres søskende) genetisk rådgivning og evt. testning. Dette må bero på en individuel lægefaglig vurdering samt afdelingernes visitationsretningslinjer. Henvisning sker gennem *den praktiserende læge*.

Generel information til forældre om screening for cystisk fibrose

Statens Serum Institut (SSI) har opdateret forældre pjecen ”Blodprøve fra nyfødte” med et afsnit om CF. Pjecen kan downloades på Statens Serum Instituts hjemmeside fra 1. maj:

<http://www.ssi.dk/Diagnostik/Center%20for%20Neonatal%20Screening.aspx>

På Sundhedsstyrelsens hjemmeside findes information målrettet forældre om screening for CF.

<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed-og-livsstil/boern-og-unge/spaedboern/screening-af-nyfoedte>

Overlæge Christine Brot