



SUNDHEDSSTYRELSEN

Dato 01-04-2022

CHUE

Sagsnr. 03-0502-8

+45 23200733

Indstillingsnotat

Screening af nyfødte for klassisk homocystinuri

Indstilling

Sundhedsstyrelsen anbefaler Sundhedsministeriets departement, at der indføres screening af nyfødte for klassisk homocystinuri i Danmark.

Klassisk homocystinuri er en arvelig sygdom, som skyldes nedsat aktivitet af et enzym, der omsætter aminosyren homocystein. Dermed vil personer med sygdommen have et forhøjet niveau af homocystein i blodet. Symptomerne ved klassisk homocystinuri spænder fra, at nogle først i voksenalderen oplever blodpropper, mens den hårdest ramte gruppe fra tidlig barnealder kan få nethindeløsning, grå stær, fugebryst, krogede fingre, blodpropper, samt mentalt handicap, såfremt sygdommen forbliver ubehandlet. Nyfødte med klassisk homocystinuri er alle raske i en periode, inden de udvikler symptomer. Det estimeres, at der fødes ca. 2 til 3 børn årligt med klassisk homocystinuri.

Den væsentligste begrundelse for, at Sundhedsstyrelsen anbefaler screening af nyfødte for klassisk homocystinuri er, at diagnosen hermed kan stilles helt tidligt og børn med klassisk homocystinuri kan behandles, inden irreversibel skade indtræder.

Sundhedsfaglig vurdering

Diagnosetidspunktet for klassisk homocystinuri er afgørende for behandlingsmulighederne. Sundhedsstyrelsen vurderer, at screeningsprogrammet vil reducere den sygdomsspecifikke sygelighed og dødelighed, da diagnosen kan stilles meget tidligt, allerede før udvikling af symptomer, og behandlingen derved kan iværksættes langt tidligere end uden screening. For klassisk homocystinuri vil tidlig behandling være foreneligt med normal udvikling, både somatisk og kognitivt.

Med hensyn til gavnlige versus skadelige virkninger af screeningsprogrammet vurderer Sundhedsstyrelsen, at screeningsprogrammet stort set ingen skadevirkninger har og at den reduktion af alvorlig sygelighed, der kan opnås ved tidlig behandling, er væsentlig og opvejer mulige skadevirkninger.

Behandling af sygdommen vil for nogle indebære vitamintilskud, mens der for andre vil være behov for behandling med lægemidlet Betain og en særlig diæt, som blandt andet er lav på protein. Det formodes ikke, at der i det foreslåede screening-setup vil blive diagnosticeret et

større antal børn med homocystinuri end ved klinisk debut, da alle med sygdommen forventes at udvikle symptomer. Effekten af tidlig behandling er veldokumenteret og overbevisende.

Screeningen for klassisk homocystinuri skal indgå i samme organisatoriske logistik som den øvrige nyfødthedsscreening. Statens Serum Institut udfører analysen for klassisk homocystinuri. Metoderne for prøvetagning og analyse anvendes også til andre nyfødthedsscreeninger og de er simple, sikre, præcise og acceptable. Inden opstart af screeningen gennemfører Statens Serum Institut validering af analysemetoden.

Der findes overordnet to typer af homocystinuri, og analysemetodens sensitivitet (evnen til at "finde" de syge) varierer for disse. For den ene type forventes sensitiviteten at være 70 til 80 procent, mens den for den anden type forventes at være tæt på 100 procent. Specificiteten (evnen til at "frikende" de raske) er for begge typer tæt på 100 procent. Ved positiv screening vil diagnosen blive bekræftet ved en rutineanalyse på Klinisk Genetisk Afdeling, Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet, som vil give diagnostisk afklaring efter højst 4 dage.

I forhold til informationen til forældrene forud for screeningsundersøgelsen vil der ved indførelse af et nationalt screeningsprogram for klassisk homocystinuri være behov for at revidere det nuværende informationsmateriale.

På baggrund af ovenstående samt gennemgangen af Sundhedsstyrelsens 10 kriterier for vurdering af nationale screeningsprogrammer er det Sundhedsstyrelsens samlede vurdering, at screening af nyfødte for klassisk homocystinuri opfylder kriterierne, og at screeningen bør indføres i Danmark. Der henvises til vedlagte baggrundsnotat (bilag 1) for en mere detaljeret beskrivelse af sygdommen samt en gennemgang af de 10 screeningskriterier.

Organisering af screeningsprogrammet

Screening for klassisk homocystinuri vil indgå i den eksisterende biokemiske screening af nyfødte, som foretages på hælblodprøven.

Screeningen skal indgå i samme organisatoriske infrastruktur og metodologisk indgå i samme prøve-flow, som de øvrige sygdomme i det danske nyfødthedsscreeningsprogram. Der anvendes prøvemateriale fra samme filterpapirblodprøve (hælblodprøven), som allerede tages til screening for andre sygdomme i 3. levedøgn og indsendes til Statens Serum Institut.

Den biokemiske screening af nyfødte er veletableret og velfungerende med hurtig opfølgning på de screeningspositive resultater. Screeningsanalysen vil blive foretaget af Center for Neonatal Screening på Statens Serum Institut. Resultatet foreligger på samme tidspunkt, som det gør for de andre sygdomme, der screenes for i det neonatale screeningsprogram, det vil sige dagen efter, at Statens Serum Institut modtager prøven.

I dag deltager over 99 procent af alle ca. 62.000 nyfødte/år i nyfødthedsscreeningen. Ved tidligere udvidelser af screeningsprogrammet har der ikke været ændringer i deltagelsesprocenten.

De børn, der udkommer med et positivt screeningsresultat (screen-positive), meddeles straks til Klinisk Genetisk Afdeling, Center for Medfødte Stofskiftesygdomme, Rigshospitalet, som

foretager den videre udredning. De børn, der viser sig med sikkerhed at have klassisk homocystinuri (sandt screen-positive), behandles livslangt på Klinisk Genetisk Afdeling, Center for Medfødte Stofskiftesygdomme på Rigshospitalet.

Økonomi

De estimerede økonomiske omkostninger forbundet med screeningsprogrammet er på ca. 500.000 kr. årligt. Sundhedsstyrelsen vurderer, at de økonomiske omkostninger forbundet med indførelse af screeningsprogrammet står i rimeligt forhold til det sundhedsmæssige udbytte.

Udgifterne til opfølgende udredning og efterfølgende behandling af børn med klassisk homocystinuri vil være stort set identisk med udgifterne til selektiv screening og den efterfølgende behandling. Der vil formentlig være flere måneder med behandling da diagnosen stilles tidligere. Der vil i foreslåede screenings set-up ikke identificeres et større antal børn med klassisk homocystinuri ved nyfødthedsscreening end ved klinisk debut.

På sigt kan der formentlig opnås besparelser i form af reducerede udgifter til behandling og understøttende tiltag som følge af reduceret forekomst af somatiske komplikationer (formodet reduceret til baggrundsbefolkningens risiko) og den normale kognitive udvikling. Der må også forventes en gevinst i forhold til livskvalitet.

Det er ikke muligt at tilvejebringe et sikkert og tilstrækkeligt datagrundlag til beregning af konkrete udgifter og besparelser på grund af det beskedne antal patienter og de forskelligartede patientforløb.

Nyfødthedsscreeningsprogrammet vurderes internationalt at være en af de sjældne sundhedsydelse, der er til gavn for patienterne samtidig med, at det på længere sigt giver besparelser. Ved udvidelsen af det engelske nyfødthedsscreeningsprogram med blandt andet screening af nyfødte for klassisk homocystinuri viste cost-benefit-analyser, at screening for sygdommen var både effektivt og med besparelser sammenlignet med ikke at screene for sygdommen.

Implementering

Regionerne forestår den nuværende biokemiske screening af nyfødte og vil også skulle varetage implementeringen og driften af programmets udvidelse med undersøgelse for klassisk homocystinuri. Screeningen vil indgå i det allerede eksisterende tilbud om biokemisk screening af nyfødte, hvorfor indførelse af screening for klassisk homocystinuri ikke får organisatoriske konsekvenser for selve blodprøvetagningen.

Ændringen vil primært være i form af yderligere information om resultatet til forældrene, som regionernes fødesteder vejetager.

Det vurderes, at der vil gå 3 til 6 måneder fra en endelig godkendelse og finansiering af screeningsprogrammet, til det kan implementeres.

Evaluering/monitorering af screeningsprogrammet.

Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Klinisk Genetik og Screening monitorerer nyfødtheds-screeningen i Danmark. Det sker blandt andet ved regelmæssige møder med deltagelse af repræsentanter fra de kliniske partnere involveret i den givne screening og Dansk Center for Neonatal Screening, Statens Serum Institut. Sundhedsstyrelsen deltager i disse møder som observatør.

Sundhedsstyrelsen anbefaler screening af nyfødte for klassisk homocystinuri som et varigt screeningsprogram.

Perspektivering/andre lande

Irland har udført screening af nyfødte for klassisk homocystinuri i mere end 30 år. Irske data dokumenterer, at børn identificeret gennem nyfødthedscreeningen og behandlet udvikler sig normalt, både somatisk og kognitivt.

Sverige har siden 2010 udført nyfødthedscreening for klassisk homocystinuri, og der screenes også for sygdommen i Norge samt europæiske lande, som eksempelvis Belgien, Finland, Holland, Island, Israel, Italien, Polen, Portugal, Storbritannien og Østrig. Der er etableret screening i mange stater i USA, hvor klassisk homocystinuri er angivet på listen *Recommended Universal Screening Programme* (RUSP), der angiver hvilke sygdomme, som nyfødte bør screenes for.

Bilag

Bilag 1. Baggrundsnotat om screening af nyfødte for klassisk homocystinuri

Christian Ulrich Eriksen, fuldmægtig