

Helhetlig gjennomgang av nasjonale og flerregionale behandlingstjenester i spesialisthelsetjenesten 2017

Spørsmål til lederen av behandlingstjenesten

SETT MARKØREN I DET GRÅ FELTET FØR DU STARTER SKRIVINGEN.

Navn på tjenesten:	Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer
Lokalisering:	Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus
Tjenestens innhold	
<p>1. Det forutsettes at alle nasjonale og flerregionale behandlingstjenester har utarbeidet egne henvisningskriterier.</p> <p>Det bes om at tjenestens henvisningskriterier legges ved spørreskjemaet.</p>	
<p>2. Gi en kort beskrivelse av insidens for de diagnosene som inngår i tjenestens ansvarsområde. (Med insidens menes i denne sammenheng antall genuint nye pasienter som er behandlet ved den nasjonale tjenesten i et aktuelt kalenderår. Hver pasient skal telles bare en gang i livet.)</p> <p>Nyfødtscreeningen: Vi tolker at det etterspørres hvor mange vi har varslet for medisinsk oppfølging etter positivt screeningresultat. I perioden 2012-2016 har vi totalt screenet 300940 nyfødte. Vi har varslet 53 barn med mistanke om defekter i omsetning av aminosyrer, 72 barn med mistanke om organisk aciduri, 56 barn med mistanke om fettsyreoksidasjonsdefekter, 425 barn med mistanke om endokrinologiske sykdommer og 65 barn med mistanke om CF.</p> <p>Avansert laboratoriediagnostikk: Vi utreder ca. 2000 nye pasienter/år med avanserte biokjemiske analyser. Tallet reflekterer insidensen av berettiget mistanke om medfødt stoffskiftesykdom og dermed antall nye pasienter som er avhengige av vår tjeneste. Av disse får noen få % diagnostisert en medfødt stoffskiftesykdom, men å utelukke sykdom er en like viktig del av tjenesten. Det finnes > 1500 medfødte stoffskiftesykdommer, hvorav vi kan bidra til diagnostikk av mange hundre. Høy insidens av mistanke om medfødt stoffskiftesykdom, selv om hver diagnose er sjelden, skyldes svært variert symptomatologi. Både ved akutte, livstruende "metabolske kriser" og ved kroniske,</p>	

kompliserte sykdomsbilder er vår utredning viktig. Så tidlig diagnose som mulig med påfølgende optimal behandling gir best eventuelt livreddende resultat, eksempelvis ved akutt livstruende forgiftningsbilde hos barn. Det er beskrevet nesten hundre behandlbare (i ulik grad) medfødte stoffskiftesykdommer som gir mental utviklingshemming. Pga. behandlingseffekt er de viktige å finne, selv om de er sjeldne. Effektiv og systematisk utelukkelse av diagnosegruppen er viktig og ressurs sparende for helsevesenet i kompliserte, tverrfaglige utredninger for å hindre at den diagnostiske prosessen trekker ut.

3. Har tjenestens innhold (behandlingsmetode og/eller volum) og avgrensninger mot andre deler av helsetjenesten endret seg de siste 5 år?

Nyfødtscreeningen: 1. mars 2012 økte tilbudet om genetiske masseundersøkelser av nyfødte fra 2 til 23 tilstander. Sykdommene som er inkludert i tilbudet er fenylketonuri (PKU), medfødt hypotyreose (CH), propionsyreemi (PA), metylmalonsyreemi (MMA), isovaleriansyreemi (IVA), holokarboksylase syntasedefekt (HCS), biotinidasedefekt (BIOT), beta-ketothiolasedefekt (BKT), glurarsyreuri type 1 (GA1), 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 (CPT1), karnitin-palmitoyltransferase II-defekt (CPT2), karnitin acylkarnitin-translokasedefekt (CACT), glutarsyreuri type 2 (GA2), maple syrup urine disease (MSUD), homocystinuri/hypermetioninemi (HCU/MET), tyrosinemi type 1 (Tyr1), medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) og cystisk fibrose (CF). Utvidelsen medføret implementering av nye avanserte metoder og ansettelse av flere ressurspersoner. Etablert team med spesialisert kompetanse innen avanserte biokjemiske og genetiske metoder, metabolske sykdommer, endokrinologi og genetikk. Syv har doktorgrad. Fire overleger er tilgjengelig for diagnostikk, behandling og veiledning. Kostnadseffektive og raske metoder for gensekvensering (Sanger sekvensering og HTS/NGS) er etablert for å øke positiv prediktiv verdi i tjenestetilbudet. Volumet med 2.tier analyser er økt betraktelig både med LC-MS/MS teknologi og DNA teknologi. Bare på CF screening utføres mer enn 3000 genanalyser hvert år for å sikre at kun barn med to sykdomsrelaterte mutasjoner i CFTR varsles.

Avansert laboratoriediagnostikk: Antall prøver vi mottar øker (f.eks. 9 % flere prøver og 15% flere analyser siste år) som tegn på økende behov for våre tjenester ettersom både vår diagnostiske service stadig forbedres, og behandling av flere av disse sykdommene bedres. Vi mottar prøver for diagnostikk, men også for kontroll og behandlingsoppfølging av pasienter med kjent diagnose. Noen nye analyser er satt opp (f.eks. enzymanalyser), andre er under oppdatering/forbedring (f.eks. aminosyrer).

4. Finnes det andre behandlingsmetoder for de diagnoser/skader som inngår i tjenestens ansvarsområde?

Behandlingstjenesten har ansvar for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer samt behandling av pasienter med PKU. Med unntak av PKU har vi således ikke et formelt ansvar for behandling av andre pasienter med genetiske sykdommer. I praksis følges og behandles barn med metabolsk sykdom i helse Sør-øst av våre leger ved OUS i nær dialog med lokalt sykehus. For barn født i andre helseregioner er våre

leger ved OUS involvert i kontroll og oppfølging i den grad det er nødvendig og i nær dialog med de lokale sykehus. For PKU er dagens primære behandling en spesialtilpasset medisinsk diett. En liten gruppe av pasientene bruker kofaktor BH4 (Kuvan), enten alene eller i kombinasjon med medisinsk diett.

Avansert laboratoriediagnostikk: Genetiske analyser supplerer i økende grad våre biokjemiske analyser, men erstatter dem ikke. Nye dypsekvenseringsteknikker (genomikk) vil bli viktige i utredning av medfødte stoffskiftesykdommer. Genpanel for medfødte stoffskiftesykdommer skal etableres ved Avdeling for medisinsk genetikk, OUS, i samarbeid med oss. Særlig ved funn av genetiske varianter av usikker betydning vil biokjemiske analyser bidra til å kartlegge betydningen av varianten. Biokjemiske analyser er også viktige for å ha et utgangspunkt før behandling, for markører som så skal følges. Vi regner også med at utvikling av metabolomikk, hvor man måler så mange metabolitter som mulig samtidig for å undersøke metabolske profiler, vil bidra til bedre biokjemisk kartlegging av mange sykdommer. Metabolomikk er et område som er under utvikling både hos oss og ved andre laboratorier internasjonalt. Utvikling av både genomikk og metabolomikk vil sannsynligvis gi enda bedre diagnostikk i fremtiden. Forhåpentlig vil man også finne nye, gode biomarkører og forstå patogenesen for sykdommene bedre, slik at bedre behandling kan utvikles.

5. Hva er hovedbegrunnelsen for at denne tjenesten fortsatt skal være sentralisert?

Nyfødtscreeningen: Nyfødtscreening er et tilbud for alle nyfødte om undersøkelse for 23 alvorlige, arvelige sykdommer (20 medfødte stoffskiftesykdommer, to hormonsykdommer og cystisk fibrose), samt behandling og oppfølging av pasienter med PKU (Føllings sykdom). Screeningen gjøres på bakgrunn av en blodprøve som sendes til tjenesten for avanserte biokjemiske, immunologiske, enzymatiske og genetiske analyser. Dette er avanserte analyser som krever høy faglig kompetanse og spesialisert og dyrt analyseutstyr. Nyfødtscreeningen har etablert en spesialistgruppe med 4 overleger, 10 sivilingeniører/MSc, og 5 bioingeniører/kjemiingeniører. Syv har doktorgrad. Tilstandene vi tester for er sjeldne og kompetanse med å finne disse på en rask og kostnadseffektiv måte er sentralisert til Nyfødtscreeningen/BAR/OUS. Det er viktig med et større volum prøver for kompetanseutvikling innen sjeldenfeltet og alle nordiske land har tilsvarende kun en nasjonale enhet for nyfødtscreening. Fortsatt sentralisering gir også unik samhandling med barneavdeling/BAR ved OUS som har ledende kompetanse innen behandling av alvorlige medfødte sykdommer. Diagnostikk og behandling vil videreutvikles i samarbeide med European reference network (ERN) hvor vi har etablert medlemskap. I tillegg til analysevirksomhet og diagnostikk gis det rådgivning til helsepersonell og foreldre.

Avansert laboratoriediagnostikk: Antall beskrevne medfødte stoffskiftesykdommer øker stadig, dvs. feltet er i vekst. Laboratoriediagnostikk av medfødte stoffskiftesykdommer krever høy kompetanse i analytisk kjemi og biokjemi og medisinsk kunnskap om over tusen ulike sykdommer med nærmest ethvert mulig symptom. Heltidsbeskjeftigelse og et bredt faglig miljø er forutsetninger for høyt nivå for analysing av prøver og tolkning av resultatene samt for etablering av nye analyser. Det er ett tilsvarende laboratorium i Danmark og to i Sverige. Økonomisk: Dyre instrumenter brukes. De utnyttes best ved å være samlet på ett sted. Befolkningsstørrelsen i Norge tilsier totalt sett ett samlet nasjonalt spesiallaboratorium for avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte

stoffskiftesykdommer.

Bemanning

6. For å sikre kontinuitet er det forutsatt at det skal være ansatt minst tre fagpersoner pr. fagspesialitet som kan ivareta behandlingstilbudet i en nasjonal behandlingstjeneste. Gi en kort redegjørelse for hvordan dette kravet er oppfylt for denne tjenesten.

Nyfødtscreeningen er en egen avdeling i Barne- og ungdomsklinikken. For Nyfødtscreeningen har tjenesten økt antall ansatte med medisinsk og teknologisk kompetanse. Vi har følgende kompetanse tilknyttet avdeling for nyfødtscreening: Klinikkleder Terje Rootwelt Professor Dr Med er pediater og spesialist i metabolske sykdommer. Avdelingsleder Rolf D. Pettersen Siv. ing. Dr.philos har lang erfaring/kompetanse med nyfødtscreening samt analytiske, immunologiske, cellebiologiske og molekylærbiologiske metoder. Medisinsk kompetanse: Overlege Jens Jørgensen er spesialist i pediatri med spesiell kompetanse inne endokrinologi og behandling av barn med PKU. Overlege Trine Tangeraas, PhD er spesialist i pediatri og har spesiell kompetanse i nyresykdommer og metabolske sykdommer hos barn. Overlege/forsker Asbjørg-Stray Pedersen PhD er spesialist i medisinsk genetikk og har spesiell kompetanse med immunologiske sykdommer. Overlege Erle Kristensen er spesialist i pediateri og under opplæring innen behandling av medfødte metabolske sykdommer. Teknisk kompetanse: Ingjerd Sæves Cand.pharm PhD. Analytisk kompetanse med hovedvekt på tandem massespektrometri, Carlos Sagredo MSc PhD. Analytisk kompetanse med hovedvekt på tandem massespektrometri, Emma Lundman Civilingeniør molekylærbiologi/ DNA teknologi, Junita Gaup MSc molekylærbiologi/DNA teknologi, Janne Strand MSc PhD molekylærbiologi/DNA teknologi, Alexander D. Rowe PhD, fysiker/bioinformatiker, Anette Kjosshagen Trømborg MSc molekylærbiologi, Øyvind Edon Olsen MSc bioteknologi, Siv Merete Løvoll MSc analytisk kjemi, Dionne Navarrete jordmor og bioingeniør, Mette Kløvstad Olafsen kjemiingeniør, Mona Christine Berge bioingeniør, Linda Karlsen Sjørgjerd bioingeniør, Karianne Vegheim bioingeniør MSc. I tillegg er Nyfødtscreeningen i ferd med å utvide med to stillinger for bioinformtikk og genetikk.

Avansert laboratoriediagnostikk: Tjenesten er lokalisert til en seksjon i Avdeling for medisinsk biokjemi, OUS. Det er 3 overlegestillinger i seksjonen, men for tiden fire overleger fordi en overlege blir pensjonist i 2018. Vi har 8 realister/ingeniører/bioingeniører med master (7,5 stillinger) og 11 ingeniører/bioingeniører (bachelor). 3 overleger og 3 realister (en i 50% stilling) har doktorgrad.

Kvalitet

7. Nasjonale tjenester skal bidra til økt kvalitet på utredning og behandling av en definert og avgrenset pasientgruppe. Det bes om dokumentasjon på oppnådde behandlingsresultater og andre kvalitetsmål som tjenesten har etablert.

Nyfødtscreeningen: Mål 1. 100 % deltagelse i screeningprogrammet og likeverdig tilgjengelighet. Nyfødtscreeningen rapporterer årlig prøver mottatt i kalenderåret. I perioden 2012 til 2016 er følgende data tilgjengelig med fødselstall fra SSB: 2012: 61332 prøver og 60255 levendefødte. 2013: 59985 prøver og 58995 levendefødte. 2014: 59928 prøver og 59084

levendefødte. 2015: 59960 prøver og 59058 levendefødte. 2016: 59735 prøver. Fødselstall fra SSB ikke tilgjengelig. Dette viser at vi i perioden 2012 til 2015 registrerte årlig mellom 844 til 1077 fler prøver inn i vårt register enn fødselstall. Dette viser stor oppslutning om tilbudet. Avvik i tall skyldes at prøver fra fødsler sent i desember registreres påfølgende år. I tillegg kan det være tilfeller med duplikat prøvetaking ved overføring av barn til annen avdeling og usikkerhet om det er tatt screeningprøve, samt screening av adoptivbarn og flyktninger.

Mål 2. Nyfødtscreening av internasjonal ledende kvalitet med få falske positive og færrest mulig falske negative, samt pasientoppfølging på høyt internasjonalt nivå. Nyfødtscreeningen benytter avanserte biokjemiske og genetiske metoder for å gi raske svar med høy diagnostisk presisjon. Det er etablert 2. tier LC-MS/MS metode for å unngå falske positive IVA hos barn hvor mor benytter seleksid/interfererende antibiotika under svangerskap. Dette har gjort at vi ikke rapporterer falske positive IVA. 2. tier LC-MS/MS for CAH har redusert falske positive varslinger fra 30 i 2012 til 2 i 2016. Innføring av 2. tier genetiske metoder har bidratt til å øke positiv prediktiv verdi for de metabolske tilstandene til 71 % i 2016 mot 28 % i 2012. Vi har satt opp 2. tier DNA analyser for 21 gener med sanger sekvensering og hele CFTR genet med NGS teknologi. Vi analyserte mer enn 3400 prøver for 2.tier DNA analyser i 2016. For CF ble 2398 prøver analysert på 2.tier DNA analyser av CFTR. 12 med mistanke om CF ble varslet hvorav 2 er falske positive. Kvalitetskontroll av analyser utføres ved deltagelse i Newborn Screening Proficiency testing and Quality Assurance Program, CDC, USA. Følgende tester blir regelmessig evaluert: Immunoassay: TSH, 17-hydroxyprogesterone, IRT, BIOT (ensymaktivitet), LC-MS/MS: Syv aminosyrer, Succinylaceton (Tyr1 markør), 22 acylcarnitiner, 17-hydroxyprogesterone, androstenedione, cortisol, 11-deoxycortisol, 21-deoxycortisol, 2. tier MSUD: Leu, Ile, Allo-isoleucin, Val. DNA: Cystic Fibrosis Mutation Detection Program, SCID Pilot Proficiency Testing — TREC in Dried-Blood Spots. Tilbakemeldinger: No misclassifications reported - 100% Satisfactory. På prosjektbasis har vi satt opp metoder og logistikk for SCID screening. Dette inkluderer 2. tier HTS genanalyser med bruk av PID genpaneler. Søknad er sendt til HOD. Internasjonalt er Nyfødtscreeningen i Norge ledende med bruk av både biokjemiske og genetiske metoder for å gi sikre screeningsvar. Fire overleger er tilgjengelige for diagnostikk, behandling, pasientoppfølging og rådgivning til helsepersonell. En stor andel av pasientene med metabolske sykdommer trenger intensivbehandling av våre leger ved OUS. Nylig etablert medlemskap i ERN vil styrke pasienttilbudet ytterligere.

Mål 3. Videreutvikling og forbedring av tilbudet. Nyfødtscreeningen har etablert team med spesialisert kompetanse innen avanserte biokjemiske og genetiske metoder, metabolske sykdommer, endokrinologi og genetikk. Syv har doktorgrad. Prosjekter er etablert for forbedring og videreutvikling av tjenesten. Søknad om screening for alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) og andre alvorlige T-celledefekter samt HMG er sendt HOD. REK godkjent prosjekt for biokjemiske og genetiske studier for rask diagnostikk av alvorlige genetiske tilstander for evaluering av videreutvikling av tilbudet. Et annet viktig REK godkjent prosjekt er å undersøke om det er mulig å screene for gallegangsatresi som er den hyppigste årsak til at barn bli levertransplantert. Oppfølging av pasienter vil styrkes ved deltagelse i European Reference Network (ERN).

Mål 4. Godt behandlingstilbud PKU pasienter. Behandlingen er komplisert og tilrettelegges individuelt. Oppfølgingen av gravide kvinner med PKU krever nøye diettkontroll med blodprøver 2-3 ganger per uke. PKU-teamet følger PKU-pasienter fra hele landet. Gjennom hele året avholdes det PKU-dager for pasienter under 19 år og deres foresatte, med interne og eksterne foredragsholdere, og utveksling av erfaringer. Behandlingstjenesten har samlet utviklet 35 kvalitetsverktøy og var nasjonale tjeneste med flest kvalitetsverktøy i 2015. For øvrig dokumentasjon henvises det til årlige

rapporter til Helsedirektoratet.

Avansert laboratoriediagnostikk: Kvalitetssikring gjennom oppdatering og internasjonal forankring:

1. Del av European Reference Network, ERN-nettverk godkjent i EU den 15. desember 2016 (metabERN - inherited metabolic disorders).

2. Deltakelse (også med abstract og innlegg) i SSIEM Academy, se <http://www.ssiem.org/training/etac.asp>, utdanning av laboratoriepersonale og klinikere som skal arbeide med medfødte stoffskiftesykdommer. Vi har deltatt både i laboratoriekurs og klinisk kurs.

3. Jevnlig deltagelse også i SSIEM (Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism) årlige symposier bidrar til at vi holder oss faglig oppdatert, se PMID 8060090.

4. For de sykdommene der det finnes internasjonale anbefalinger tilstreber vi å følge disse. To eksempler: Basert på arbeidet fra TIDE BC (Treatable Intellectual Disability Endeavor in B.C. <http://www.tidebc.org/Ph/physicians.html>) har vi justert vår biokjemiske utredning av pasienter med forsinket utvikling, blant annet med videre indikasjon for måling av aminosyrer i plasma.

Basert på PMID 27853989, recommendation 14, har vi laget følgende standardkommentar til oppfølgende aminosyreanalyse for pasienter med glutarsyreuri type I: For glutarsyreuri type I-pasienter er behandlingsmål for aminosyrer i plasma: Lysin og andre essensielle aminosyrer (arginin, histidin, isoleucin, leucin, metionin, fenylalanin, threonin, tryptofan, valin) skal ha normal plasmakonsentrasjon. Prøve til aminosyrekontroll bør tas 3-4 timer etter måltid.

Kvalitetssikring gjennom ekstern evaluering: Deltakelse i relevante europeisk kvalitetskontrollprogram i ERNDIM. Dette innbefatter blant annet Proficiency test, der alle faser av den diagnostiske prosessen i laboratoriet kontrolleres og evalueres med tilsendte prøver («eksamensoppgaver»). Se <http://www.erndim.org/home/about.asp>, PMID: 19016343 og PMID: 27146437. Vedlagt årsrapport for proficiency-test 2016, 6 tilsendte pasientprøver, maks poengscore 4 pr. prøve. Bør ikke offentliggjøres, da den også inneholder informasjon om andre laboratoriers resultater. (Merk vedlagt mailkorrespondanse om feil score for prøve F. Prøven ble siden tatt ut av årssammendraget, da den var for vanskelig. Pga. denne prøven var det kun to laboratorier, inkludert vårt, som fikk maks score.) Proficiency-testen utføres i autentiske pasientprøver administrert av fem sentre (i Sveits, Frankrike, Nederland, Tsjekkia og England). Vi inngår i den sveitsiske gruppen sammen med 20 andre laboratorier. Hvert senter tester sin gruppe av laboratorier, men én prøve pr. år er felles for samtlige laboratorier i alle fem sentre, prøve A i 2016.

Kvalitetssikring gjennom videreutvikling og forbedring: Internasjonalt samarbeid om korrekte, aldersjusterte referansegrenser. Korrekte referansegrenser er svært viktige for korrekt diagnostikk, og særlig i barnealderen endres disse kontinuerlig ettersom barnet blir eldre, mens referansegrenser tradisjonelt ofte er basert på voksenpopulasjonen. Dette arbeidet har derfor vært viktig for oss. Se PMID:25759465 (vedlagt).

Kvalitetsindikator: Vi følger med på pasienter med uavklarte potensielle glykosyleringsdefekter hvor vi har bedt om oppfølgende prøve. Ved uteblitt kontrollprøve blir rekvirenten kontaktet.

Oppnådde behandlingsresultater (for vår tjeneste må behandlingsmål være korrekt diagnostiserte pasienter):

1. Deltakelse i ERNDIM Proficiency test, se over.

2. Vi diagnostiserer mange hundre sykdommer, og vi kan ikke gi data om behandlingsmål for alle. Vi har vært det ledende/eneste metabolske laboratoriet i Norge i nesten 50 år, så vi vet ikke hvor mange som ville blitt diagnostisert/ikke diagnostisert uten oss, men vi tror vi finner tilsvarende antall pasienter som sammenlignbare laboratorier. Vi har lite, men noe dokumentasjon, f.eks. PIMD: 22554029 (arvet tyrosinemi i Norge før nyfødtscreening, vedlagt), PIMD 20570198 (intermitterende MSUD i Norge før screening), PIMD 26475597 (SUCL-defekter).

3. Vi tror hyppigere prøver og raskere svar på kontrollanalyser for diagnostiserte pasienter bidrar til bedre prognose, men dette har vi ikke egen dokumentasjon på.

Kompetansespredning

8. En nasjonal eller flerregional behandlingstjeneste skal blant annet spre informasjon om tjenestens innhold, behandlingstilbud, henvisningskriterier, henvisningsrutiner og understøttelse av et helhetlig pasientforløp til helsepersonell og brukere av tjenesten. Det forventes derfor at alle nasjonale tjenester har utarbeidet en plan for kompetansespredning.

Det bes om at plan for kompetansespredning legges ved.

Tilleggsinformasjon

9. Eventuelle andre forhold som er viktig for å forstå hvordan tjenesten fungerer som en nasjonal eller flerregional behandlingstjeneste:

Overvåking av tilbud og utredning og behandling er den samme i hele landet. Være tilgjengelig for spørsmål til de sykdommer vi screener for og bistå helsepersonell med ansvar for utredning, behandling og videre oppfølging av de tilstander vi screener for.

Signering av ansvarlig leder

Dato og underskrift:

28. februar 2017, Rolf D. Pettersen

Vedlegg

Det bes om følgende vedlegg:

- Tjenestens plan for kompetansespredning
- Henvisningskriterier til tjenesten
- Dokumentasjon for oppnådde behandlingsresultater og kvalitetsmål

191216 arl

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

1. Utvikling av nettsider.
2. Bidra i nasjonale samlinger i regi av Nasjonal kompetansetjeneste for medfødte stoffskiftesykdommer bl.a. med formidling av diagnoser stilt siste år som rapport til henvisende avdelinger.
3. Bidra i metabolske kurs i legers videre- og etterutdanning i regi av Nasjonal kompetansetjeneste, hvert 2.-3. år.
4. Lage E-læringskurs om diagnostikk av medfødte stoffskiftesykdommer.
5. En årlig reise til ett helseforetak i annen helseregion for kommunikasjon med rekvirenter.
6. Utvikle kontakt med relevante miljøer for voksne.

Nyfødtscreeningen

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

Barne- og ungdomsklinikken, OUS

Plan for kompetansespredning



«kompetanse til hvem og hvordan»

Innledning

Nyfødtscreeningen gir alle nyfødte tilbud om undersøkelse for 23 alvorlige sykdommer (20 medfødte stoffskiftesykdommer, to hormonsykdommer, cystisk fibrose) samt diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med fenylketonuri (PKU, Føllings sykdom). Tilbudet er regulert av Forskrift om genetiske undersøkelser (Forskrift om endringer i forskrift 29. juni 2007 nr 742 om genetisk masseundersøkelser) og Forskrift nr. 1706 av 17. desember 2010 om godkjenning av sykehus, bruk av betegnelsen universitetssykehus og nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten

Hovedformålet med plan for kompetansespredning er å gi økt kunnskap om formålet med nyfødtscreening, metoder, resultater samt oppfølging og behandling av sykdommene. For å gi barna livsviktig behandling i rett tid er det viktig med høy kvalitet og optimal logistikk i alle ledd fra informasjon til foreldre, prøvetaking, screeninganalyser, rapportering og behandling av barn med sykdom. Målgrupper for kompetansespredning er befolkningen generelt, foreldre, pasienter, og helsepersonell.

Plan for kompetansespredning inkluderer utvidet nettbasert informasjon, video til opplæring av foreldre/fødende og helsepersonell, behandlingsprotokoller, brosjyrer, veiledning av pasienter, foreldre og helsepersonell, kursvirksomhet, samt presentasjoner ved seminarer, kongresser og fødesteder i alle fire helseregioner. Vi legger også vekt på informasjon om tilbudet i media.

Nettbasert informasjon og kompetansespredning

Nyfødtscreeningen har egen nettside på <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/nyfodtscreeningen/nyfodtscreeningen>

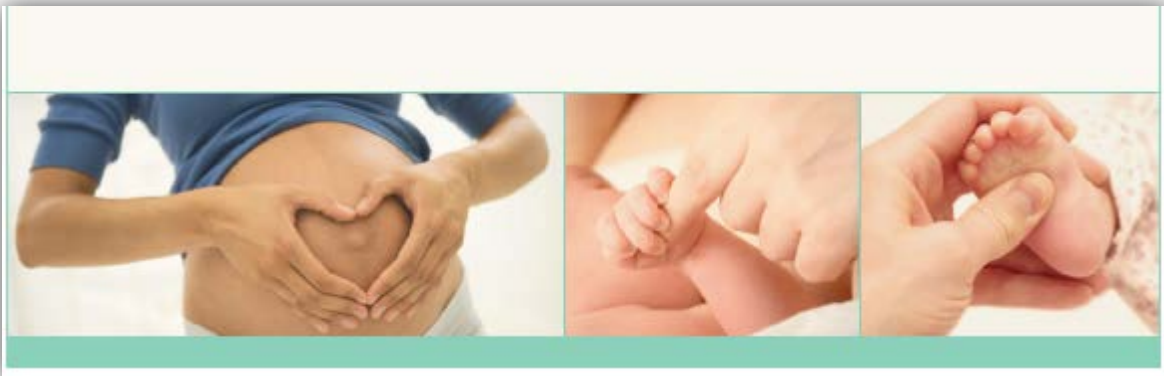
Denne presenterer:

- Informasjon til foreldre
- Informasjonsvideo om nyfødtscreening
- Informasjonsbrosjyrer på 9 språk
- Informasjon til helsepersonell om nyfødtscreening og blodprøvetaking
- Retningslinjer for håndtering av prøver til nyfødtscreening
- Beskrivelse av sykdommene i screeningpanelet
- Detaljerte behandlingsprotokoller, SOS-regime og varslingsprotokoll
- Forskningsprosjekt med nytt tilbud om testing for alvorlig immunsvikt (SCID) inklusive informasjon på 7 språk
- Informasjon om lagring av prøver i diagnostisk biobank
- Reservasjonsskjema mot forskning og prøvelagring
- Plan for kompetansespredning

Nettsiden vil regelmessig bli oppdatert med ny informasjon om nyfødtscreening.

Informasjonsbrosjyrer

I samarbeid med Helsedirektoratet er det utarbeidet informasjonsbrosjyrer til foreldre på 9 språk. Disse er publisert på Nyfødtscreeingens nettside og er viktig informasjon til fødende og foreldre.



Retningslinjer for håndtering av prøver til nyfødtscreeing

Nyfødtscreeningen har publisert en håndbok med Retningslinjer for håndtering av prøver til nyfødtscreeing. Retningslinjene beskriver:

1. Screening for medfødte stoffskiftesykdommer
2. Veiledning til rekvirerende avdelingen
3. Informert samtykke og foreldreinformasjon
4. Retningslinjer for utfylling av rekvisisjonen
5. Retningslinjer for prøvetaker
6. Hva skjer ved avvikende prøvesvar?
7. Bestilling, oppbevaring og forsendelse av prøvekort
8. Prøvetaking av adoptivbarn, asylsøkere, surrogatibarn og fosterbarn
9. Prøvetaking ved hjemmefødsler
10. Kontaktinformasjon
11. Rekvirentkoder for fødestedene
12. Tilstander som inngår i nyfødtscreeingen



Retningslinjene er tilgjengelige på Nyfødtscreeningens nettside og er distribuert til alle landets fødesteder. Det vil bli utarbeidet en revidert utgave i 2017.

Informasjonsvideoer

Nyfødtscreeningen har produsert en informasjonsvideo om nyfødtscreening som er distribuert til alle landets fødesteder og som er tilgjengelig på Nyfødtscreeningens nettside. Nyfødtscreeningen jobber med å utvide tilbud om kompetansespredning basert på videoinformasjon og e-læring. Plan for publisering av første versjon av e-læringskurs er satt til august 2017.



Kurs og kompetansespredning til foreldre og pasienter

Det arrangeres årlig 8-9 samlinger for PKU pasienter under 19 år og deres foresatte. Program omfatter faglig presentasjoner av interne og eksterne foredragsholdere samt utveksling av erfaringer.

Kompetansespredning via samarbeid med lokale barneavdelinger om felles oppfølging av pasienter funnet på screeningen

Fire overleger er tilgjengelig for rådgivning ved oppfølging og behandling av pasienter. Ca. 60 % av pasientene som er funnet på Nyfødtscreeningen, er født i Helse Sør-Øst sitt geografiske område. En vesentlig del av kompetansespredningen skjer i samarbeid mellom overleger ved Nyfødtscreeningen og lokal barneavdeling gjennom felles oppfølging av pasientene. Kompetansespredning skjer gjennom polikliniske notat/epikriser/telefon/mail korrespondanse mellom barneleger på lokalsykehus og leger ved Nyfødtscreeningen. Også andre pasienter utenfor Helse Sør-Øst får tilbud om årlig oppfølging hos barnelege ved OUS i tillegg til oppfølging ved lokalsykehus. Overleger ved Nyfødtscreeningen vil således besøke lokalsykehus hvor det er naturlig med tanke på kompetanseopplæring av leger og helsepersonell for den enkelte diagnose som følges ved lokalsykehuset.

Kurstilbud ved OUS

Nyfødtscreeningen planlegger årlige høstkurs ved OUS for helsepersonell i alle helseregioner. Tentativ dato for 2017 er fredag 21. oktober. Invitasjon og mer informasjon vil bli distribuert senere.

Hovedtema blir prosedyrer rundt prøvetaking, informasjon om nyfødtscreeningen, diagnostikk samt oppfølging og behandling av pasienter med positive funn.

Plan for kompetansespredning i helseregionene

Det er viktig at Nyfødtscreeningens tilbud er likt tilgjengelig i alle helseregioner. Norge er delt i fire helseregioner og det er totalt 52 fødesteder med stor variasjon i antall fødsler. Målgruppe er jordmødre, sykepleiere, bioingeniører, barneleger og annet helsepersonell som er viktig samarbeidspartnere for Nyfødtscreeningen. Det vil bli gitt informasjon om hensikten med undersøkelsene, prøvetaking, screeningfunn, diagnostikk, behandling og oppdateringer innen fagfeltet. Vi planlegger årlig besøk for kompetansespredning i alle helseregioner. Ved forespørsel vil vi i størst mulig grad også bidra ved lokale fagdager, kurs og konferanser. Vi er således takknemlig for invitasjoner til presentasjoner ved ulike møter og arrangementer.

Kompetansespredning ved presentasjoner ved kurs, konferanser og kongresser

Nyfødtscreeningen deltar regelmessig med presentasjoner ved nasjonale og internasjonale fagmøter innen nyfødtscreening, genetikk og behandling av medfødte genetiske sykdommer. Dette vil fortsatt være et viktig tiltak i vider kompetansespredning for Nyfødtscreeningen.

Kompetansespredning ved artikler, fagpublikasjoner og media

Nyfødtscreeningen har et bredt nasjonalt og internasjonalt faglig nettverk og betydelig forskningsaktivitet. Vi legger til grunn en fortsatt betydelig årlig presentasjon av vår aktivitet i vitenskapelige artikler og i media.

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

Når skal medfødt stoffskiftesykdom mistenkes?

Hvis man ser alle pasienter med medfødt stoffskiftesykdom under ett, er symptomvariasjonen meget stor. Store sykdomsgrupper, som mitokondriesykdommer og medfødte glykosyleringsdefekter (CDG-syndromer), kan gi opphav til nærmest ethvert symptom. Selv om de medfødte stoffskiftesykdommene er sjeldne hver for seg, er de derfor ofte aktuelle som differensialdiagnoser. I noen kliniske situasjoner må man tenke på medfødt stoffskiftesykdom parallelt med utredning for mer vanlige sykdommer, for eksempel infeksjoner. Særlig i akutte situasjoner er det viktig å overveie de behandlbare sykdommene, da tidlig behandling i mange tilfeller kan hindre hjerneskade. Husk også på disse sykdommene hvis pasienten ikke responderer som forventet på behandling etter utredning for mer vanlige sykdommer. Man bør også tenke på medfødt stoffskiftesykdom ved persisterende symptomer som ikke kan forklares. Dødsfall hos nyfødte, særlig ved sepsis som antatt dødsårsak, kan også skyldes underliggende medfødt stoffskiftesykdom. Husk at en sykdom, for eksempel binyrebarksvikt (Addisons sykdom) kan ha medfødt stoffskiftesykdom (i dette tilfellet X-ALD, X-bundet adrenoleukodystrofi) som underliggende årsak.

Visse momenter i anamnesen og visse funn ved vanlige laboratorieanalyser kan peke spesielt mot medfødt stoffskiftesykdom og bør føre til relevant biokjemisk utredning. Eksempler på slike pekepinner er:

1. Lignende tilfeller i familien. Muligheten er da økt for at tilstanden er arvelig. For medfødte stoffskiftesykdommer som oftest arves autosomt recessivt, er det typisk søsken som er affisert. Av og til har det vært dødsfall av ukjent årsak hos søsken. Hvis enda et barn blir sykt, bør mistanken vekkes om en genetisk sykdom i familien.
2. Beslektede foreldre. Sannsynligheten for å få recessive lidelser øker betydelig dersom foreldrene er i slekt, for eksempel ved ekteskap mellom fetter og kusine.
3. Dystrofi. Særlig i barneårene kan dystrofi skyldes en kronisk forgiftningstilstand på grunn av en stoffskiftesykdom. Jo tidligere dystrofien melder seg, desto alvorligere er som regel tilstanden. Andre tilstander enn stoffskiftesykdom er de vanligste årsakene til dystrofi. Men kan underernæring, feilernæring, medfødt hjertefeil, kronisk infeksjon osv. utelukkes, bør man overveie muligheten av stoffskiftesykdom. Barn med defekter i det intermediære stoffskiftet, særlig der acidose og manglende avgiftning er fremtredende, vil ofte utvikle dystrofi. Det samme gjelder også ved en del transportdefekter, der diaré, malabsorpsjon eller polyuri er uttalt, og ved raskt progredierende former av enkelte avleiringsykdommer.
4. Nevrologiske symptomer av ukjent etiologi. En lang rekke stoffskiftesykdommer vil kunne gi nevrologiske symptomer. Mange ulike nevrologiske symptomer kan sees med varierende debutalder. Ofte er symptomene progressive. Noen ganger forverres de ved katabolisme, for eksempel i forbindelse med infeksjoner. Noen ganger sees også affeksjon av andre organer og noen ganger har pasientene dysmorphe trekk. Hvis pasienten er komatøs med øket tonus og patologiske bevegelser, er det grunn til å mistenke medfødt stoffskiftesykdom. Kramper sees ofte ved metabolske sykdommer,

men er sjelden eneste symptom/funn. Ved vanskelig behandlbare kramper er det spesielt viktig å tenke på denne sykdomsgruppen. Patogenesen kan være primært relatert til nervesystemet (for eksempel metakromatisk leukodystrofi og Canavans sykdom) og gi opphav til typiske kliniske syndromer. Ofte vil imidlertid nervesystemet være affisert også ved en lang rekke av de sykdommene som primært lokaliserer seg til andre organer. Eksempler er kobbernedslag i ekstrapyramidale strukturer ved Wilsons sykdom og cerebrale tromboser ved homocystinuri. Cerebrale symptomer kan også skyldes skade på grunn av hypoglykemi. I tillegg finnes en defekt, GLUT1-defekt, hvor transporten av glukose inn i sentralnervesystemet er rammet. Pasientene vil ha lavt glukosenivå i spinalvæske i forhold til blodglukose.

5. Misdannelser. Flere stoffskiftesykdommer kan gi opphav til misdannelser, for eksempel kolesterolsyntesedefekter. Et kjennetegn ved den vanligste av disse defektene, Smith-Lemli-Opitz syndrom, er at > 90 % av pasientene har syndaktyli av 2. og 3. tå i tillegg til misdannelser og forsinket utvikling, men alvorligheten av disse symptomene kan variere mye.
6. Symptomer fra flere organsystemer som har lite med hverandre å gjøre (for eksempel anemi og pankreasdysfunksjon). Dette er aktuelt ikke minst ved mitokondriesykdommer.
7. Uvanlig lukt. En rekke stoffer i den intermediære metabolismen har en karakteristisk lukt, som kan bli fremtredende når disse stoffene akkumuleres i organismen. Maple Syrup Urine Disease (MSUD) har til og med fått navn etter lukten. Sykdommen karakteriseres av en opphoping av α -ketosyrene svarende til aminosyrene leucin, isoleucin og valin. Disse α -ketosyrene gir opphav til en lukt av urinen som minner amerikanere om lønnesirup. Hvis lukten minner om hankatturin, kan tilstanden være en isovaleriansyreemi. Fenyلكetonuri kan gi en lukt som minner om muggen kjeller. Ved alle disse sykdommene vil imidlertid det kliniske bildet være dominert av andre symptomer. Ved sykdommen trimetylamminuri er imidlertid vond lukt pasientens hovedplage.
8. Biokjemiske funn
 - i. Uforklarlig metabolsk acidose.
Forstyrrelser i det intermediære stoffskiftet vil i mange tilfeller føre til opphoping av en organisk syre, med metabolsk acidose og økt aniongap som resultat.
 - ii. Hypoglykemi
Viktige metabolske årsaker til hypoglykemi er glykogenoser, glukoneogenesedefekter, fettsyreoksidasjonsdefekter og defekter i ketonlegemesyntesen. I tillegg kan hyperinsulinisme skyldes medfødt stoffskiftesykdom. Det er viktig å kartlegge hvor lenge pasienten kan faste før hypoglykemien oppstår og om den er ketotisk eller hypo-/non-ketotisk. En slik kartlegging vil bidra til å finne årsaken til hypoglykemien.
 - iii. Hyperammonemi
Viktige metabolske årsaker til hyperammonemi er ureasyklusdefekter, men sekundære årsaker til hyperammonemi sees også for eksempel ved organiske acidurier. Pasienten vil, i

hvert fall initialt, ha respiratorisk alkalose, fordi ammoniakk stimulerer respirasjonssenteret.

9. Spesifikke organsymptomer

i. Lever

Fordi leveren inntar en sentral plass i stoffskiftet, vil mange stoffskiftesykdommer kunne gi kliniske og biokjemiske tegn på leveraffeksjon. Sykdomsbildene kan variere fra akutt hepatitt-lignende sykdom og leversvikt ved arvede fruktoseintoleranse, galaktosemi og tyrosinemi, til mer kronisk affeksjon /cirrhose ved mange av avleiringssykdommene. Metabolsk sykdom er en hovedårsak til leversvikt i spedbarns- og småbarns-alder.

ii. Hjerne

Kardiomyopati kan sees ved mange medfødte stoffskiftesykdommer, for eksempel fettsyreoksidasjonsdefekter, mitokondriesykdommer og lysosomale avleiringssykdommer.

iii. Øyne

Linseluksasjon kan sees ved homocystinuri og sulfitt oksidasedefekt.

Retinitis pigmentosa sees ved en rekke metabolske sykdommer (for eksempel mitokondriesykdommer).

Corneafordunkling sees ved noen av mykopolysakkaridosene og katarakt kan også sees ved noen tilstander.

iv. Muskel

Metabolske myopatis vil ofte gi symptomer særlig ved muskelbruk fordi energistoffskiftet er rammet. Eksempler på medfødte stoffskiftesykdommer som gir myopati er fettsyreoksidasjonsdefekter, mitokondriesykdommer og defekter i glykolysen og glykogenstoffskiftet.

v. Nyre

Nyrestein kan skyldes medfødt stoffskiftesykdom og sees for eksempel ved hyperoksalurier, cystinuri og sykdommer i purinmetabolismen. Fanconi syndrom sees ved flere medfødte stoffskiftesykdommer, for eksempel cystinose.

10. Forsinket intellektuell utvikling. Isolert forsinket intellektuell utvikling skyldes sjelden medfødt stoffskiftesykdom (~5 % av pasientene), men det er beskrevet over 80 behandlbare medfødte stoffskiftesykdommer som kan gi mental retardasjon, og ofte vil effekten være bedre jo tidligere behandling settes inn. Det er derfor viktig å utrede denne pasientgruppen med tanke på medfødt stoffskiftesykdom, dersom det ikke er en åpenbar annen årsak.. Ofte sees nevrologiske symptomer i tillegg, for eksempel kramper, bevegelsesforstyrrelser, spastisitet, dyskinesi eller ataksi. Dessuten kan pasientene også ha andre symptomer fra for eksempel skjelett/ledd eller øyne eller dysmorphe trekk. Men intellektuell utviklingshemming kan komme først. Symptomene er ofte progressive, men ikke alltid.



**Newborn Screening Quality Assurance Program
Data Verification and Evaluation**

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

26:0-Lysophosphatidylcholine

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Amino Acids

Analyte	Specimen 41651		Specimen 41652		Specimen 41653		Specimen 41654		Specimen 41655	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
Arg										
Cit	18.1	1	15.9	1	17.4	1	34.3	1	148.7	2
Leu	171.1	1	160.8	1	776.2	2	155.9	1	170.6	1
Met	14.7	1	13.3	1	14.8	1	112.9	2	19.9	1
Phe	48.6	1	49.4	1	48.0	1	242.6	2	59.1	1
SUAC	0.4	1	11.4	2	0.3	1	0.4	1	0.4	1
Tyr	53.2	1	643.5	2	54.4	1	64.9	1	74.7	1
Val	147.4	1	138.3	1	712.7	2	148.7	1	164.3	1

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

*= No quantitative data reported

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Acylcarnitines

Analyte	Specimen 41661		Specimen 41662		Specimen 41663		Specimen 41664		Specimen 41665	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
C0(L)	18.93	1	18.57	1	3.53	2	26.43	1	26.58	1
C3	0.68	1	10.34	2	0.11	1	0.90	1	0.89	1
C3DC										
C3DC+ C4OH	0.81	2	0.45	2	0.01	1	0.04	1	0.06	1
C4	0.09	1	0.11	1	0.02	1	0.04	1	1.54	2
C4OH										
C5	0.08	1	0.06	1	0.02	1	0.04	1	1.73	2
C5:1	0.44	2	0.00	1	0.00	1	0.00	1	0.01	1
C5DC	0.27	1	1.50	2	0.12	1	0.42	2	0.18	1
C5OH	1.24	2	0.24	1	0.17	1	0.46	1	0.47	1
C6	0.01	1	0.01	1	0.00	1	1.05	2	0.01	1
C8	0.01	1	0.01	1	1.46	2	0.01	1	0.01	1
C10	0.02	1	0.10	1	0.02	1	1.41	2	0.03	1
C10:1	0.01	1	0.01	1	0.68	2	0.01	1	0.01	1
C10:2	0.00	1	0.00	1	0.21	2	0.00	1	0.00	1
C14	0.04	1	0.03	1	0.01	1	1.85	2	0.07	1
C14:1	0.02	1	0.02	1	0.01	1	0.02	1	1.07	2
C16	0.75	1	0.61	1	0.29	1	12.88	2	0.88	1
C16OH	0.01	1	0.00	1	0.00	1	0.02	1	0.44	2
C18	0.38	1	5.90	2	0.19	1	0.81	1	6.03	2
C18:1	0.71	1	5.52	2	0.23	1	0.94	1	1.00	1
C18OH	0.29	2	0.01	1	0.00	1	0.00	1	0.01	1

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

*= No quantitative data reported

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Biotinidase Deficiency

Analyte	Specimen 41671		Specimen 41672		Specimen 41673		Specimen 41674		Specimen 41675	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
BIOT										

Codes: 1 = Normal activity 2 = Deficiency 3 = Partial deficiency

*= No quantitative data reported

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase Deficiency

Analyte	Specimen 41691		Specimen 41692		Specimen 41693		Specimen 41694		Specimen 41695	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
GALT										

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase

Analyte	Specimen 41631		Specimen 41632		Specimen 41633		Specimen 41634		Specimen 41635	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
G6PD										

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Hormones and Galactose

Analyte	Specimen 41611		Specimen 41612		Specimen 41613		Specimen 41614		Specimen 41615	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
T4										
TSH	7.1	1	6.6	1	7.5	1	9.4	1	61.5	2
17OHP	85.7	2	2.2	1	2.2	1	1.0	1	0.3	1
TGal										

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

Data Verification and Evaluation

Year: 2016 Quarter: 4

Lab: 953

Immunoreactive Trypsinogen

Analyte	Specimen 41681		Specimen 41682		Specimen 41683		Specimen 41684		Specimen 41685	
	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code	Result	Code
IRT	189.6	2	275.3	2	10.9	1	27.1	1	18.7	1

Codes: 1 = Within normal limits 2 = Outside normal limits

NSQAP REVIEWER'S COMMENTS	
EVALUATION: No misclassifications were reported - 100% Satisfactory.	
Results have been reviewed by the Laboratory Director or his/her Designee:	
_____	_____
Signature	Date

If you have any questions about your results, please contact the Newborn Screening Quality Assurance Program Office at 770-488-4285 or Fax 770-488-4255 or Email NSQAPDMT@cdc.gov.

RETNINGSLINJER FOR HÅNDBTERING AV PRØVER TIL NYFØDTSSCREENINGEN



Nyfødtscreeningen

Kvinne- og barneklubben

**Nasjonalt behandlingstjeneste for screening av nyfødte og
avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte
stoffsiftesykdommer**

Innholdsfortegnelse

1. Screening for medfødte stoffskiftesykdommer	s. 3
2. Veiledning til rekvirerende avdeling	s. 5
3. Informert samtykke og foreldreinformasjon	s. 8
4. Retningslinjer for utfylling av rekvisisjonen	s. 10
5. Retningslinjer for prøvetaker	s. 13
6. Hva skjer med avvikende prøvesvar?	s. 17
7. Bestilling, oppbevaring og forsendelse av prøvekort	s. 18
8. Prøvetaking av adoptivbarn og asylsøkere, surrogatibarn og fosterbarn	s. 18
9. Prøvetaking ved hjemmefødsler, av	s. 19
10. Kontaktinformasjon	s. 20
11. Rekvirentkoder for fødestedene	s. 21
12. Tilstander som inngår i Nyfødtscreeningen	s. 23

Retningslinjene er utarbeidet av: Anne Wølner Grindflek, Marianne Svendsen, Jens Veilemand Jørgensen, Trine Tangeraas, Sara Viksmoen Watle, Elisabeth Mathiassen og Rolf Dagfinn Pettersen

1. Screening for medfødte stoffskiftesykdommer

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 23 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 endringer i forskrift 29. juni 2007 nr. 742 om genetisk masseundersøkelse som ble iverksatt 1. januar 2012. Link til forskriften finnes på Nyfødtscreeningens nettside. Sykdommene som inngår i tilbudet, er beskrevet i siste del av dokumentet.

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

Undersøkelsen forutsetter informert, men ikke skriftlig samtykke fra foreldre. Forskriften krever også samtykke til bruk av relevante helseopplysninger; kfr. § 4.

"Behandling av helseopplysninger

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 bestilles hos Helsedirektoratet

(<https://helsenorge.no/Helsetjenester/Sider/Nyfodtscreening/Nyfodtscreening.aspx>)

eller lastes ned fra Nyfødtscreeningens nettside (www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen). Mer informasjon finnes i tillegg på baksiden av prøvekortet.

God kvalitet på screeningundersøkelsen avhenger av

- god informasjon til foreldre
- dokumentasjon av samtykke til bruk av relevante helseopplysninger til kvalitetssikring av tilbudet
- nøyaktig og fullstendig utfylling av rekvisisjonen
- god prøve kvalitet og prøvetakning til rett tid
- forsendelse av tørket prøve til Nyfødtscreeningen uten forsinkelse
- rask varsling fra Nyfødtscreeningen om positive funn slik at barnet blir undersøkt 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.

Nyfødtscreening

MORS FØDSELSNUMMER: 120482 12345

BARNETS FØDSELDATO: 29.04.13

TIDSPUNKT: 08.00

MORS FORNAVN: KARI

MORS ETTERNAVN: NORMANN

ADRESSE 1: NORGEVEIEN 1

ADRESSE 2:

POSTNUMMER: 9999 POSTSTED: OSLO

TELEFON / MOBIL: 77887778 REKVIRENTKODE: FØDS4 PRØVETAKER: ABC

GESTASJONS-ALDER (UKER): 40

FØDSELSVEKT: 3500

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 rutineultral lydundersøkelsen. I tillegg skal informasjonen om Nyfødtscreeningen som finnes på baksiden av filterkortet rives av og gis til foreldrene.

2. Dokumentasjon: Dokumenter at foreldre har samtykket til bruk av relevante helseopplysninger til kvalitetssikring og utvikling av screeningprogrammet ved at prøvebestiller skriver "Samtykke OK" og initialer i kommentarfeltet.

3. 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
- Skriv "Samtykke OK" (se ovenfor)
- Prøvetaker noterer dato og klokkeslett ved prøvetakingen
- Unngå å skrive eller klistre etikett på kortets filterdel
- Unngå å skrive med rødt

4. Kontroll av:

- At det blir tatt screeningprøve av alle nyfødte (barn på barselavdelingen, overflyttede barn, barn som reiser hjem før prøve blir tatt)
- At svarrapport 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 10 dager etter at prøven er tatt, må Nyfødscreeningen kontaktes snarest og ny prøve må eventuelt tas umiddelbart.

5. Tidspunkt for prøvetaking

- Undersøkelsen gjennomføres ved at det tas en blodprøve fra barnets hæl 48-72 timer etter fødsel.
- Hos barn født før 32 ukers gestasjonsalder bør thyroideafunksjonen kontrolleres igjen ved gestasjonsuke 32. Denne prøven skal analyseres ved **lokalt laboratorium** og ikke sendes til Nyfødscreeningen
- 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 "Før transfusjon" og "Etter transfusjon". Vi søker på denne måten å sikre oss mot at donorblodet påvirker barnets screeningresultat.

6. Overflytting til annen avdeling/sykehus

- Overføres barnet til annen avdeling, skal det ha med seg et prøvekort, der alt er utfyllt unntatt prøvetakingsdato og klokkeslett. Prøvens avsender skal være barnets **fødeavdeling** og må noteres på kortet.
- Fødeavdelingen har fortsatt ansvar for å innhente samtykke og informere foreldrene om screeningundersøkelsen samt å informere mottagende avdeling om at prøven må tas der etter 48 timer. Avdelingen hvor barnet oppholder seg har ansvaret for at screeningprøven blir tatt til riktig tidspunkt.

7. Tidlig hjemreise før nyfødscreeningprøven er tatt:

- Vi anbefaler at barnet kalles tilbake til sykehuset for prøvetaking
- Hvis prøven tas ved lokal helsestasjon, skal det sendes med prøvetakingsutstyr og ferdig utfyllt prøvekort (unntatt prøvetakingsdato og klokkeslett) for å sikre god prøve kvalitet. Føde/barselavdelingen bør avtale time på helsestasjonen for å sikre at screeningprøven blir tatt til rett tid samt for 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 prøve kortet 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 andre påkjenninger.

8. 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.
- Hvis ansvarlig jordmor ønsker kopi av svarrapporten må prøvekortet merkes med "Hjemmefødsel" og jordmors navn, adresse og telefonnummer i tillegg til rekvirerende fødeinstitusjon, for eksempel kommentarfeltet.

9. 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 jul/påskehelger og andre helligdager må prøver sendes på virkedagene.
- Prøvene pakkes i konvolutt og sendes uten forsinkelse (**husk at postkontoret er åpent lørdag) med A-post eller bud til:**

Nyfødtscreeningen
Oslo universitetssykehus
Rikshospitalet
Postboks 4950, Nydalen
0424 Oslo

10. 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:

1. **"NY PRØVE"** – Ved dårlig kvalitet på prøven eller feil prøvetidspunkt. Rekvisisjonen fylles ut fullstendig og kortet merkes med "NY RPRØVE" i kommentarfeltet. Føde/barselavdelingen er ansvarlig for å kalle inn barnet til ny prøvetaking.
2. **"KONTROLLPRØVE"** – Ved avvikende prøvesvar. Rekvisisjonen fylles ut fullstendig og kortet merkes med "KONTROLLPRØVE" i kommentarfeltet. Føde/barselavdelingen, eventuelt lokal barneavdeling, er ansvarlig for å kalle inn barnet til ny prøvetaking. Lege ved Nyfødtscreeningen ber om ny prøve.

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 og 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 er av departementet pålagt overvåking og kvalitetssikring av landsfunksjonen 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 og 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. Samtykke til bruk av helseopplysninger skal dokumenteres i kommentarfeltet på prøvekortet.

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 (for eksempel at det legges ved svar om fødeplass eller deles ut ved svangerskapskontroll). Brosjyren kan bestilles fra Helsedirektoratet (<https://helsenorge.no/Helsetjenester/Sider/Nyfodtscreening/Nyfodtscreening.aspx>) eller lastes ned fra Nyfødtscreeningens nettsider (www.oslo-universitetsykehus.no/nyfodtscreeningen). På baksiden av prøvekortet er det også en informasjonsdel til foreldrene.

Personalet på føde/barselavdelingen må forsikre seg om at foreldrene har fått informasjon, og samtykker til undersøkelsen, før prøven bestilles.

Når det er gitt samtykke til bruk av relevante helseopplysninger skrives: **"Samtykke OK" og jordmor/sykepleiers initialer.**

Foreldre skal informeres om følgende:

Formålet med screening:

- Tilbud om undersøkelse for 23 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.

- Prøven vil bli lagret aidentifisert i 6 år i en diagnostisk biobank, og deretter destruert. Lagringen er viktig for å kunne gjøre kontrollanalyser, kvalitetskontroll, for å videreutvikle analysemetoder og til helsehjelp hvis barnet senere blir sykt.
- 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. Det er ikke mulig å reservere seg mot visse deler av screeningen. 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 *lagring* av prøven, finnes skjema for dette på Nyfødtscreeningens hjemmesider.
- Hvis foreldrene ønsker at screeningundersøkelsen gjennomføres, men vil reservere seg mot prøven skal benyttes til *forskning*, finnes skjema for dette på Nyfødtscreeningens hjemmesider.

Skjemaene fylles ut av foreldrene og sendes til Nyfødtscreeningen

4. Hvordan fyller ut rekvisisjonen

Nyfødtscreeningen
 MORS FØDSELSNUMMER: 120482 12345
 BARNETS FØDSELSDATO: 200408
 TIDSPUNKT: 1900
 PRØVETAKINGSDATO: 200408
 TIDSPUNKT: 0800
 VENØS ART.:
 GESTASJONS-ALDER (UKER): 40
 GUTT/PIKE:
 FØDSELSVEKT: 3500
 FLER-FØDSEL:
 TPN:
 TRANS-FUNDERT:
 FØDESTED / ADRESSE: RIKSHOSPITALET

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?
Mors fødselsnummer Alle 11 sifre er nødvendig.	Barnet har ikke fått eget fødselsnummer og må identifiseres ved hjelp av mors navn og fødselsnummer. Hvis mor ikke har fødselsnummer, oppgis hennes fødselsdato.
Mors navn og adresse 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.	Hvis omsorgsretten er overdratt til andre enn mor, brukes allikevel mors data som identifikasjon for barnet. Noter i kommentarfeltet hvis omsorgen er overdratt slik at riktig omsorgsperson varsles ved avvikende analyseresultat.
Mors telefonnummer Bruk helst mobilnummer.	Adressen er en viktig del av mors identitet.
Barnets fødselsdato / tidspunkt Prøvetakingsdato/tidspunkt	Lege ved Nyfødscreeningen eller lokal barneavdeling vil varsle foreldre direkte om avvikende screeningresultater for snarlig oppfølging.
	Fødselsdatoen bidrar til identifikasjon av barnet. Har mor flere barn, er barnet ikke entydig identifisert ved hjelp av mors persondata.

FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
	Fødsels- og prøvetidspunkt brukes for å bestemme barnets alder ved prøvetakingen. Alder ved prøvetaking er avgjørende for vurdering av analyseresultater.
Venøs /arterielt Kryss av her dersom prøven ikke tas kapillært.	Venøs/arteriell prøvetaking kan påvirke analyseresultatene.
Gestasjonsalder Noter antall fullgåtte uker.	Tolkning av visse analyseresultat avhenger av gestasjonsalder og vekt.
Fødselsvekt	
Kjønn	Viktig del av barnets identifikasjon
Flerfødsel 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.	Avkryssing her gir informasjon om at vi kan vente flere rekvisisjoner fra ulike barn på samme mor.
Total parenteral ernæring (TPN) Kryss av hvis barnet får TPN	Parenteral ernæring kan påvirke analyseresultatet.
Transfundert Kryss av hvis barnet har fått blodoverføring og noter tidspunkt for transfusjon i kommentarfeltet. Prøve av barnet tas rett før transfusjon og 3 dager etter siste transfusjon.	Rett etter en blodtransfusjon vil analyseresultatet ikke reflektere barnets egne blodverdier av biokjemiske markører.
Signatur prøvetaker Prøvetaker må signere rekvisisjonen.	Prøvetakers initialer gir mulighet til kontakt med prøvetaker ved spørsmål vedrørende prøven.
Rekvirentkode Fødestedenes rekvirentkoder finnes bak i denne håndboken og står på svarrapportene.	Koden brukes ved registrering av prøvekortene og gir adresse til fødestedene.
Fødested/adresse 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.
Kommentar Noter "Samtykke OK" og jordmor/sykepleiers initialer her når foreldrene har gitt samtykke. "Ny prøve" - Ved dårlig prøve kvalitet og det er bedt om ny. "Kontrollprøve" - ved avvikende prøvesvar og det er bedt om	Ny forskrift krever informert samtykke til bruk av relevante helseopplysninger. Dette må dokumenteres. Laboratoriet har behov for å skille ordinære screeningprøver fra kontrollprøver og prøver som er rekvirert på nytt.

FELT PÅ REKVISISJONEN	HVORFOR TRENGER VI DISSE OPPLYSNINGENE?
<p>kontroll. <i>"Kvitteringsprøve"</i> – der det er endelig rapport fra Nyfødtscreeningen om avvikende resultat. <i>"Smitte"</i> – ved kjent blodsmitte.</p> <p>Noter prøvetakingssted dersom prøven er tatt utenom fødestedet. 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>Noter opplysninger om spesielle ting ved prøvetaking eller behandling som kan antas å påvirke prøveresultat, for eksempel blodtransfusjon eller bruk av Selexid hos mor.</p>	<p>Prøvetakingsstedet bør kunne kontaktes.</p> <p>Reservasjonsskjemaer for bruk ved reservasjon mot lagring eller forskning ligger på Nyfødtscreeningens hjemmeside.</p> <p>For å sikre best mulig tolkning av analysene.</p>
<p>Etikett med rekvisisjonsnummer 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
- rekvisisjonen fylles ut med
 - dato/tidspunkt for prøvetaking
 - signatur av prøvetaker
- prøven er av god kvalitet
- prøven tørkes på forskriftsmessig måte i 3-4 timer og sendes uten forsinkelser til Nyfødtscreeningen.

Nyfødtscreeningen
Oslo universitetsspesiallaboratorium

RH-LABNUMMER: 13-701632

MORS FØDSELSNUMMER: 120482 12345

BARNETS FØDSELDATO: 200413

MORS FORNAVN: KARI

MORS ETTERNAVN: NORMANN

ADRESSE 1: NORGEVEIEN 1

ADRESSE 2:

POSTNUMMER: 9999 POSTSTED: OSLO

TELEFON / MOBIL: 77887778 REKVIRENTKODE: FØDS4 PRØVETAKER: ABC

TIDSPUNKT: 1930

PRØVETAKINGSDATO: 200413

TIDSPUNKT: 0800 VENØS ART.

GESTASJONS-ALDER (UKER): 40 GUTT/PIKE



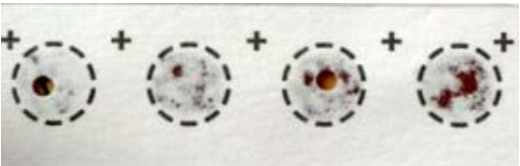
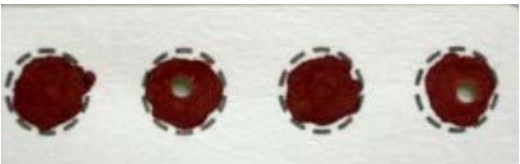
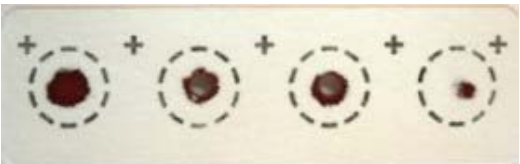
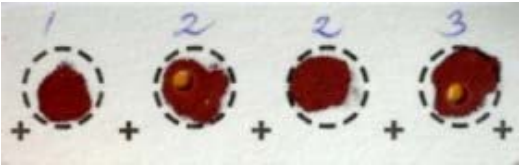

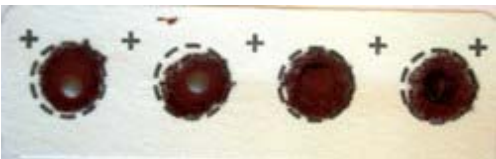

FØDSELSVEKT: 3500 FLER-FØDSEL TPN TRANS-FUNDERT

KOMMENTAR: FØDESTED / ADRESSE: RIKSHOSPITALET

Krav til prøve kvalitet:

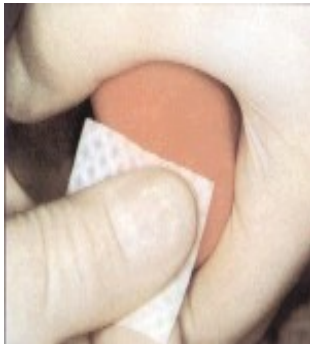
- Det skal sendes ETT kort per barn med alle fem avmerkede felt fylt fullstendig med blod. Filterpapiret må være mettet med blod i prøvefeltet, det vil si at prøven ser likedan ut på begge sider.
- Blod må ikke påføres i flere omganger i samme feltet, slik at prøven blir laminert. Blodflekkene må av 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 kapillær eller venøs, men vene/arterieport skal IKKE benyttes pga infusjonsløsninger og medikamenter som kan påvirke analyseresultatet.

Eksempler på prøver:

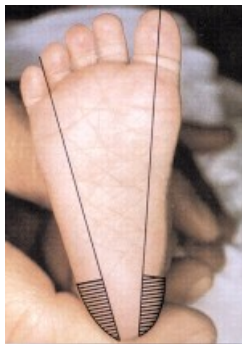
<p>Forside av kortet</p>  <p>Bakside av kortet</p> 	<p>Prøve med god kvalitet.</p>
<p>Forsiden av kortet</p>  <p>Baksiden av kortet</p> 	<p>Dårlig gjennomtrukket prøve. Problemet oppstår når det flyttes for raskt fra felt til felt. Det kan også skyldes at man har tatt på filterpapiret med hansker, fett eller talkum.</p>
<p>Forsiden av kortet</p>  <p>Baksiden av kortet</p> 	<p>Prøveflekkene er for små. Det blir ikke nok prøvemateriale hvis analyseresultatet må kontrolleres.</p>
	<p>Spritsøl? Årsaken kan være at prøvestedet ikke er tørket ordentlig før prøvetaking.</p>
<p>Forsiden</p>  <p>Baksiden</p> 	<p>Prøven er koagulert før påsetting av blod er ferdig.</p>

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.
- Man kan påføre området et tynt lag vaselin for lettere å samle opp bloddråpen.
- Stikk i det området som er skravert på bildet. Tørk vekk første bloddråpe med kompress (bildene 2 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 likedan ut på begge sider.

Alternativ 1: Direktemetoden

Legg baksiden av filterpapiret lett an mot bloddråpen (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.

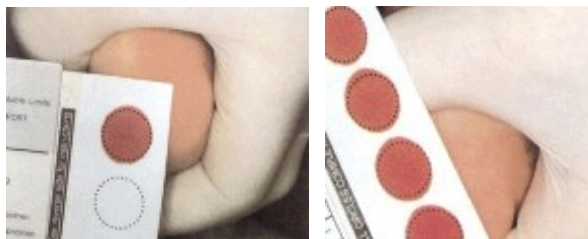


Foto Schleicher & Schuell

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 å ikke bevege røret rundt i ring og ikke skrape i kortet da det kan lage små hull. 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.



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.
- Prøvedelen må ligge enkeltvis, ikke i haug.
- Unngå 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 jul/påskehelger og andre helligdager må prøver sendes på virkedagene.
- Prøven pakkes i konvolutt og sendes uten forsinkelse (**husk at postkontoret er åpent på lørdager) med A-post eller bud til:**

Nyfødtscreeningen
Oslo Universitetssykehus
Rikshospitalet
Postboks 4950, Nydalen
0424 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 tiltak. Det avtales hvem som tar ansvaret for videre utredning og oppfølging. Detaljerte utrednings- og behandlingsprotokoller for alle screeningsykdommene finnes på Nyfødtscreeningens nettside (www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen).

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. Når barnets tilstand er avklart, vil barnelege ved Nyfødtscreeningen og lokal barneavdeling avtale ansvar for videre oppfølging.

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 diagnose- og oppfølgingsregister 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. 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 28 20

Oppbevaring

- Nyfødtscreeningen registrerer rekvisisjonsnummerne 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.

8. Prøvetaking av adoptivbarn, asylsøkere, surrogatibarn og fosterbarn

Flyktninger eller adoptivbarn under 18 år som kommer til Norge fra land som ikke har de samme screeningtilbudene for nyfødte, bør tilbys Nyfødtscreening (Veileder fra Helsedirektoratet IS-1022 og: Helsetjenestetilbudet til asylsøkere, flyktninger og familiegjennforening og rundskriv og *helseundersøkelser av adopterte fra land utenfor Vest-Europa IS-6/2013*).

Det benyttes samme filterkort som til nyfødte. Det er viktig at kortene merkes med "asylsøker" eller "adoptivbarn" eller lignende slik at resultatene tolkes i forhold til at biokjemien hos ikke-nyfødte barn skiller seg fra den hos nyfødte. En del av analysene kan være utfordrende å analysere hos eldre barn da det ikke er etablert referanseverdier for barn utenom nyfødtperioden.

Husk å merke kortene med rekvirent og evt kopi av mottaker.

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

Filterkort kan skaffes fra føde/barsel avdelingen barnet sokner til eller fra Nyfødtscreeningen. Rekvirent må være legen som undersøker barnet.

Hos *fosterbarn* skal demografiske data på biologisk mor oppføres. Fødeavdelingen ved sykehuset biologisk mor sokner til er rekvirent. Hvis barnet ikke er nyfødt, er barnets fastlege rekvirent.

Ved *surrogati*, skal demografiske data fra en av de foresatte påføres prøvekortet. Rekvirent er barnets fastlege.

9. Prøvetaking av barn forløst hjemme

Det benyttes samme filterkort som til andre nyfødte. Husk å merke kortene med rekvirent og evt kopi mottaker, se nedenfor.

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/barselavdelingen ved sykehuset mor sokner til er rekvirent.

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

Prøvekort kan skaffes fra føde/barsel avdelingen barnet sokner til eller fra Nyfødtscreeningen. Rekvirent må være legen som undersøker barnet.

10. Kontaktinformasjon

Rolf Dagfinn Pettersen seksjonsleder	23 07 78 24	rdpetter@ous-hf.no
Jens Veilemand Jørgensen overlege	23 07 78 25	jejorgen@ous-hf.no
Trine Tangeraas overlege	23 07 78 25	ttangera@ous-hf.no
Sara Viksmoen Watile overlege	23 07 78 21	sarvik@ous-hf.no
Elisabeth Mathiassen lederassistent	23 07 78 20	elmathia@ous-hf.no
Ajnur Nuredin sekretær	23 07 78 29/ 23 07 33 28/29	ajnnur@ous-hf.no
Generelle henvendelser	23 07 78 20	nyfodtscreeningen@ous-hf.no

Nettside: www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen

11. Rekvirentkoder ulike fødesteder

SYKEHUS/FØDESTED	REKVIRENTKODE
HELSE SØR ØST	
Akershus universitetssykehus	1AHUSFØ
Bærum sykehus	1ASKBÆRFØ
Oslo universitetssykehus Rikshospitalet	FØDS4
Oslo universitetssykehus Ullevål	FØDX2
Telemark sykehus	1TELEFØ
Vestfold sykehus	1VESTØNFØ
Østfold sykehus	1ØSTFREFØ
SYKEHUSET INNLANDET	
Elverum sykehus	1INNELVFØ
Gjøvik sykehus	1INNGJØFØ
Kongsvinger sykehus	1INNKONFØ
Lillehammer sykehus	1INNLILFØ
Tynset sykehus	1INNTYNFØ
Valdres fødestogo	2KONOR4
VESTRE VIKEN	
Drammens sykehus	1DRAMFØ
Hallingdal sjukestugu	RINGHALLÅL
Ringerike sykehus	RINGFØ
BLEFJELL SYKEHUS	
Kongsberg sykehus	1KONGFØ
SØRLANDET SYKEHUS	
Arendal sykehus	1SØRAREFØ
Flekkefjord sykehus	1SØRFLEFØ
Kristiansand sykehus	1SØRKRIFØ
HELSE VEST	
Stavanger sykehus	1STAVFØ
HELSE FONNA	
Haugesund sykehus	1HAUGFØ
Odda sykehus	1ODDAFØ
Stord sykehus	1STORFØ
HELSE BERGEN	
Haukeland sykehus	1HAUKFØ
Voss sykehus	1VOSSFØ
HELSE FØRDE	
Førde sykehus	1FØRDFØ
Lærdal sykehus	1LÆRDFØ
Nordfjord sykehus	1NORDFØ
HELSE MIDT-NORGE	
HELSE SUNNMØRE	
Volda sykehus	1VOLDFØ
Ålesund sykehus	1ÅLESFØ
HELSE NORMØRE OG ROMSDAL	

Kristiansund sykehus	1KRISFØ
Molde sykehus	1MOLDFØ
TRØNDELAG	
Levanger sykehus	1LEVAFØ
Namsos sykehus	1NAMSFØ
St. Olav's hospital	1STOLFØ
HELSE NORD	
HELGELANDSSYKEHUSET	
Brønnøysund fødestue	2KOBRØNN
Mo i Rana sykehus	1HELMOIFØ
Mosjøen sykehus	1HELMOSFØ
Sandnessjøen sykehus	1HELSENFØ
NORDLANDSSYKEHUSET	
Bodø sykehus	1NORBODFØ
Lofoten sykehus	1NORLOFFØ
Steigen helsetun	2LESTEIG
Vesterålen sykehus	1NORVESFØ
HÅLOGALANDSSYKEHUSET	
Andenes helsesenter	2KOANDE
Harstad sykehus	1UNNHARFØ
Narvik sykehus	1UNNNARFØ
UNIVERSITETSSYKEHUSET I NORD-NORGE	
Fødestua i Midt-Troms (Finnsnes)	1UNNJORFINN
Sonjatun helsesenter	2HESONJ
Tromsø universitetssykehus	1UNNFØ
HELSE FINNMARK	
Alta helsesenter	2HEALTAFØ
Hammerfest sykehus	1FINHAMFØ
Kirkenes sykehus	1FINKIRFØ

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 nevrologisk forverring. Begge medfører på sikt nevrologiske 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 nevrologiske 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 proteinreduisert 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 "multipel 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 "multipel 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 hydroksylysin og opphopning av de nevrotoksiske metabolittene glutarsyre og 3-hydroksyglutarsyre.

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 proteinredusert 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 nevrologisk 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 nerverlidelse, retinitis pigmentosa (reduert 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 hjertemuskelatur, 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 nevrologisk 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 ammoniakkgiftning 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. Kjenntegn 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 hjertearytmier. 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 mellomlangkjedede 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 leveuiker eller måneder med metabolske kriser med høyt syrenivå, lavt blodsukker, leversvikt og hjerteaffeksjoner. 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.

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 levemåneder. 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 neurologisk 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 levemåneder. 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 proteinredusert 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. Uoppgaget 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 hypotyreose (CH)

Medfødt hypotyreose 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 hypotyreose er oftest symptomfrie ved fødsel. Uten behandling vil de gradvis utvikle symptomer som hest skrik, langvarig gulstet, 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 genen 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 sykkelighet 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), skjellektsykdom), 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.

Utvidet tilbud om nyfødtscreening

Alle nyfødte får i dag tilbud om å bli undersøkt for medfødt hørselstap, stoffskiftesykdommen fenylketonuri (også kalt Føllings sykdom eller PKU) og medfødt hypotyreose. Tilbudet er nå utvidet med undersøkelser for ytterligere 21 sjeldne, medfødte, arvelige sykdommer som det er viktig å starte behandling av så raskt som mulig.

Undersøkelsen gjennomføres ved at det tas en blodprøve fra barnets hæl 48–72 timer etter fødsel. Prøven sendes sammen med opplysninger om mors navn, fødselsnummer, adresse og telefonnummer, fødested, tidspunkt for fødsel, svangerskapets varighet, barnets vekt og kjønn til Nyfødtscreeningen ved Oslo universitetssykehus for analyse.

Undersøkelsen forutsetter at foreldrene har fått informasjon om og samtykker til undersøkelsen. Foreldre som ikke ønsker at deres barn skal undersøkes, melder fra til personalet ved fødestedet om dette. Det må understrekes at det også finnes andre medfødte tilstander som ikke kan påvises gjennom denne blodprøven.

Hva kan prøven bety for barnet?

Selv om et barn virker helt friskt ved fødselen, kan det i sjeldne tilfeller ha en medfødt sykdom, f.eks feil i stoffskiftet. Jo lengre tid det går uten behandling, jo større er risikoen for varige skader og dødsfall. Det er derfor svært viktig å få påvist en sykdom så tidlig som mulig, slik at nødvendig behandling kan starte.

Svært få barn (ca et av tusen) blir født med de sykdommene det undersøkes for – men for de barna det gjelder er det veldig viktig at sykdommen oppdages tidlig.

Hva skjer når analysen er utført?

Analyseresultatene sendes til fødestedet. Når resultatet er normalt, gis det ingen tilbakemelding til foreldrene. Ved mistanke om sykdom, kontaktes foreldrene umiddelbart av lege slik at barnet kan bli videre undersøkt. Hvis nyfødtscreeningen mottar en prøve av dårlig kvalitet, blir foreldrene kontaktet av fødestedet og bedt om å ta ny prøve fra barnet. Det trenger ikke bety at det er mistanke om sykdom hos barnet.

Oppfølging av de familiene der det påvises sykdom skjer vanligvis fra den lokale barneavdelingen og/eller fra Oslo universitetssykehus. Ved analyse-resultater som tyder på sykdom, vil resultat av oppfølgende tester normalt foreligge innen 1-2 uker.



Hvor sikker er undersøkelsen?

I sjeldne tilfeller, særlig hos for tidlig fødte, kan det forekomme resultater som tyder på sykdom uten at barnet er sykt. Oppfølgende undersøkelser som foretas, vil raskt avklare dette.

Oppbevaring og bruk av blodprøve

Etter at analysene er utført, blir resten av blodprøven lagret aidentifisert* i Nyfødtscreeningens diagnostiske biobank. Lagring av prøven gjør det mulig å gjenta undersøkelsen hvis det er tvil om diagnosen, eller å supplere med andre undersøkelser som ikke var tilgjengelige da barnet ble født. Prøven kan også brukes til kvalitetssikring og utvikling av nye analysemetoder. Blodprøven destrueres etter 6 år.

Oppbevaring og bruk av personopplysninger

For å gjennomføre et faglig forsvarlig nyfødtscreeningprogram, vil det være behov for å bruke opplysningene fra screeningprogrammet, inkludert analyseresultater, legemiddelbruk eller andre forhold som kan påvirke analyseresultatene og evt. gjennomført behandling. Formålet er å sikre en faglig forsvarlig gjennomføring av undersøkelsene og å følge med på kvaliteten av behandlingen som gis for sykdommene det undersøkes for. Opplysningene lagres permanent.

Oslo universitetssykehus er databehandlingsansvarlig for nyfødtscreeningen. Som registrert har den enkelte rett til innsyn i opplysningene og rett til å kreve dem slettet (se www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen). Skulle det være registrert noe feil, omfatter rettighetene å få korrigeret opplysningene.

Samtykke til nyfødtscreening og til lagring og bruk av personopplysningene

Undersøkelsen forutsetter at foreldrene har fått informasjon om og samtykker til undersøkelsen. Foreldre som ikke ønsker at deres barn skal undersøkes, melder fra til personalet ved fødestedet om dette.

Foreldre som ønsker at barnet skal screenes, men som ikke ønsker at prøven skal lagres, melder fra til Nyfødtscreeningen om dette. Det finnes egne skjema for slike meldinger som fås på fødestedet, eller finnes på www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen.

Vi ber også om samtykke til at blodprøven og personopplysningene kan brukes i fm kvalitetsoppfølging og utvikling av screeningprogrammet. Det er frivillig å delta i dette. Dersom foreldre ikke vil samtykke, trenger de ikke oppgi noen grunn, og det får ingen konsekvenser for den behandling barnet får.

Forskning

Blodprøver og personopplysninger fra Nyfødtscreeningen vil også kunne brukes til forskning. Dette krever egne godkjenninger i samsvar med vanlige regler for helsefaglig forskning (se www.oslo-universitetssykehus.no/personvern).

Mer informasjon

Nyfødtscreeningen kan gi råd og veiledning i tilknytning til de sykdommene det undersøkes for. På Nyfødtscreeningens internettside www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen finnes beskrivelse av sykdommene og informasjon om hvordan de behandles. På www.helsenorge.no kan du også lese mer om sjeldne tilstander og ulike behandlingstilbud.

For noen av sykdommene er det også etablert nasjonale kompetansetilbud som kan gi råd og veiledning. Se www.hesledirektoratet.no/funksjonshemninger for oversikt over tilbudene. Helseledirektoratets Servicetelefon om sjeldne tilstander kan også gi mer informasjon.

Servicetelefonen 800 41 710

Nyfødtscreeningen tlf 02770,
e-post nyfodtscreeningen@ous-hf.no

* Uten navn og fødselsdato, men med prøvenummer.

Helhetlig gjennomgang av nasjonale og flerregionale behandlingstjenester i spesialisthelsetjenesten 2017

Spørsmål til tjenestens faglige referansegruppe

SETT MARKØREN I DET GRÅ FELTET FØR DU STARTER SKRIVINGEN.

Navn på tjenesten:	Nasjonal behandlingstjeneste for screening av nyfødte og avansert laboratoriediagnostikk ved medfødte stoffskiftesykdommer
Lokalisering:	OUS
1. Hvor ofte arrangeres det møter mellom tjenesten og referansegruppen? 1	
2. Deltar den faglige referansegruppen i utarbeidelse av tjenestens årsrapport? Ja	
3. Har referansegruppen bidratt i utarbeidelse av henvisningskriterier og henvisningsrutiner? De er diskutert med referansegruppen	
4. Har referansegruppen bidratt i utarbeidelse av informasjon om tjenesten til helsepersonell og brukere av tjenesten? Delvis	
5. Mandat for faglige referansegrupper forutsetter at det enkelte medlem skal overvåke om tjenesten drives etter intensjonen, når det gjelder å gi et klinisk tilbud til pasienter fra egen region. Har referansegruppens medlemmer etablert rutiner for tilbakemelding til eget RHF? En viser til tilbakemeldingskjemaet. Dette er en oppgave som vi mener er urealistisk at referansegruppens medlemmer (i ulønnet arbeid) skal kunne gjennomføre. Dette gjelder sjeldne	

sykdommer som kanskje behandles på flere forskjellige sykehus og hos forskjellige leger. Uten et register som automatisk gir tilbakemelding om aktuelle pasienter er det umulig for en enkeltperson å gjøre dette. Det vil heller ikke være mulig å gå via en "byråkratisk kvern" i RHFene, man må ned på individ nivå.

6. Har tjenesten etablert et system for å ivareta brukermedvirkning?

Brukerrepresentant er aktivt med i referansegruppen, men en kan ikke se at brukere er aktivt med i selve behandlingstjenesten. Som nevnt i årsrapporten er dette primært en behandlingstjeneste for "innkomne laboratorieprøver" og tjenesten driver lite arbeid opp mot pasienter.

Tilleggsinformasjon

7. Dersom du har informasjon som er viktig for å forstå hvordan tjenesten fungerer som en nasjonal eller flerregional behandlingstjeneste, så kan dette beskrives her:

Viser til utfyllende informasjon i Tilbakemeldingsskjemaet