

Nyfødtscreening for alvorlig immunsvikt (SCID)

Janne Strand
Overingeniør, PhD
Nyfødtscreeningen,
Barne- og ungdomsklinikken,
Oslo universitetssykehus



Finnes det flere sykdommer vi kan screene for?

- 2012: Fra to til 23 tilstander. Holder det nå?
- Teknologisk utvikling
- Bedre kunnskap om sykdomsårsaker
- Bedre behandling
- I USA screenes det for >50 sykdommer.



SCID – Alvorlig, kombinert immunsvikt

- Alvorlig immunsvikt pga lavt nivå eller ingen T-celler
- Forekomst 1:40 000 -75 000
- Dødelig sykdom hvis ikke behandling igangsettes tidlig.
- > 90 % overlevelse ved tidlig benmargstransplantasjon
- Mange ulike genetiske årsaker
- Tester ved å måle DNA-produkt som utskilles under utvikling av T-celler (T-cell Receptor Excision Circles)

- REK godkjenning 2014 for pilotprosjekt
- Etablere metode, rekruttere sykehus for deltagelse...
- Oppstart 2015: Rikshospitalet OUS (sept)
- Deretter (2016): Arendal (feb), Ahus (mars), Kalnes (mai), Haukeland (juni), Kristiansand (nov).




**Barn med SCID
må ikke
få vaksine med
levende rotavirus**

SCID – Pilotprosjekt ved Nyfødtscreeningen



Oslo universitetssykehus



SCREENING FOR ALVORLIG IMMUNSVIKT (SCID)

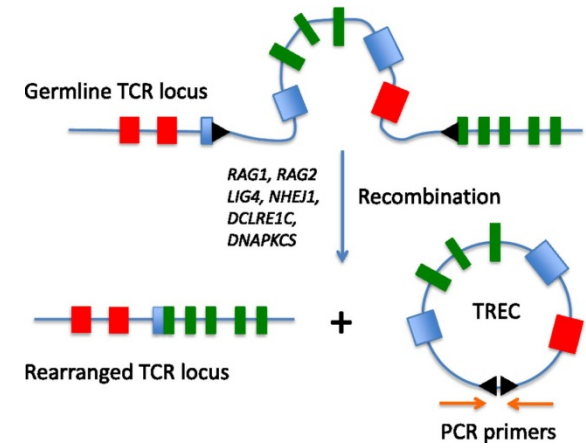
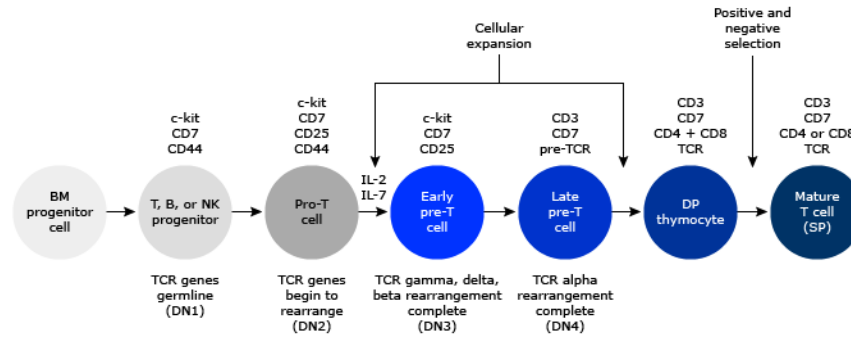
VI VIL SCREENE, FORDI VI KAN BEHANDLE!
Nyfødtscreeningen, Kvinne- og barnekliviken, Oslo universitetssykehus

- Basert på skriftlig samtykke
- Informasjonsbrosjyre på flere språk (engelsk, polsk, spansk, urdu, somali, arabisk).
- Signerte samtykker sendes til Nyfødtscreeningen pr. post.
 - 6 sykehus
 - Også åpent for fødende ved andre sykehus
- Så langt – over 17000 samtykker

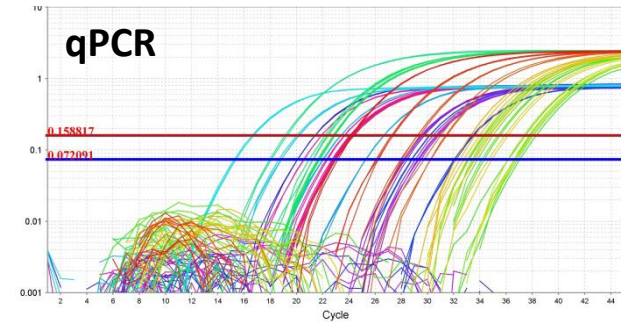
TREC assay – 1. screeningmetode med DNA som 1.trinn



Jennifer Puck,
MD, UCSF



→ DNA fra 3,2mm blodfleck fra filterkort →



Algoritme for SCID-screening ved Nyfødtscreeningen



DNA fra filterkort

TREC assay
RT-PCR

TREC/ μ
> 25

TREC/ μ
 \leq 25

TREC/ μ
GA \geq 35: > 20
GA < 35: > 15

Ny DNA-ekstraksjon.
Duplikatanalyse av
begge DNA-ekstraksjoner,
Inkludere β -actin.

TREC/ μ
GA \geq 35: 10-20
GA < 35: 10-15

TREC/ μ < 10 &
 β -actin/ μ > 5000

NGS SCID
genpanel

β -actin/ μ
< 5000

β -actin/ μ
> 5000

NGS resultat
 \leq 3 dager

Normal

Inkonklusiv.
Be om ny prøve.

NGS SCID
genpanel

Screening
positiv

Funn så langt

Testet >17000 prøver:

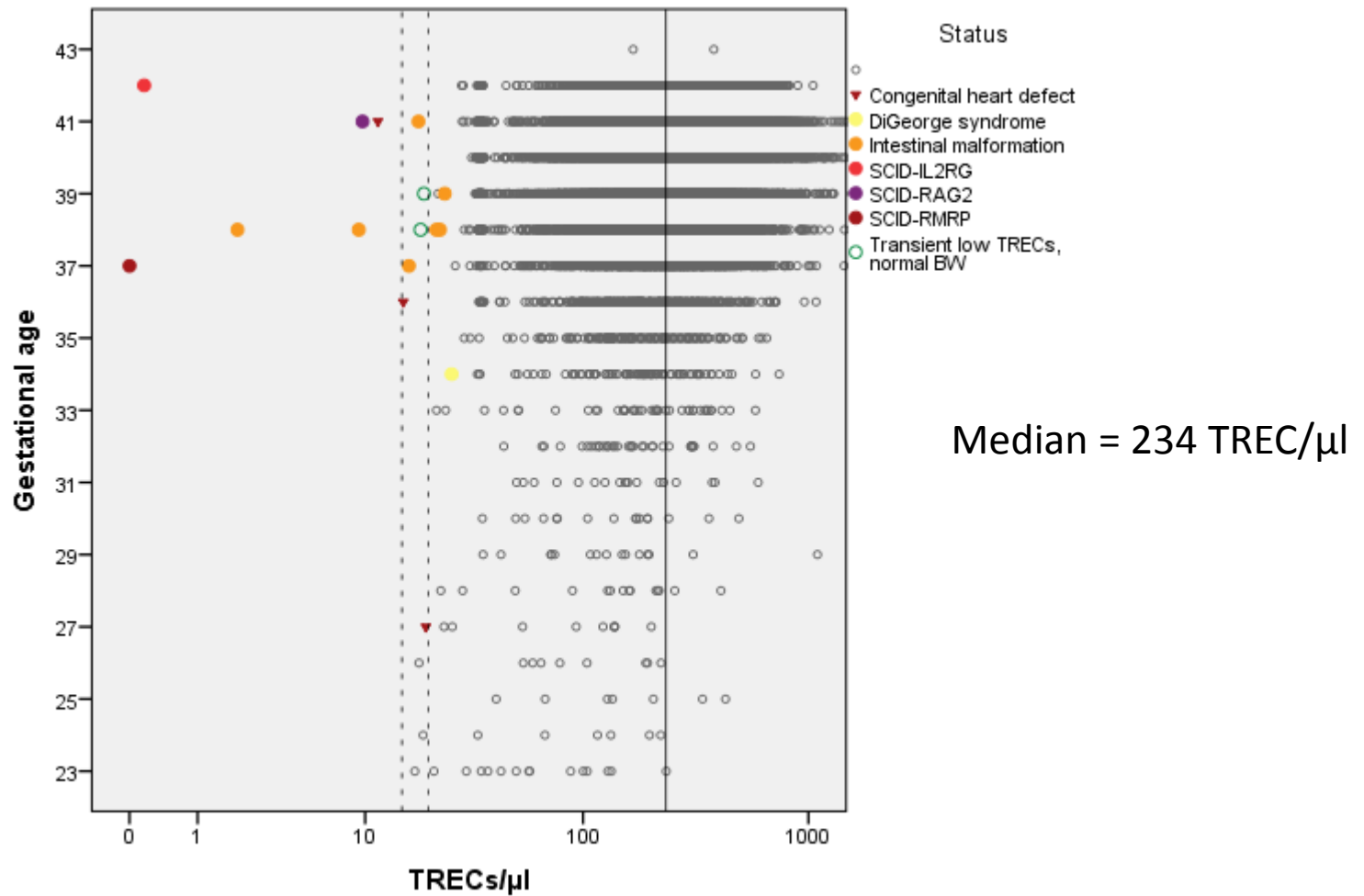
17 under TREC cutoff:

- 4 premature
- 10 fra nyfødt intensiv med alvorlige hjerte- eller tarmmisdannelser
- **3 SCID**
 - ***IL2RG*** defekt (X-bundet)
 - ***RAG2*** defekt
 - ***RMRP***-cartilage hair hypoplasi og total Hirschprung
- Molekylær diagnose **innen 2-3 dager** ved NGS på filterkort-DNA

Fant vi alle barn født med SCID i prøveperioden?

- 4 barn med spørsmål om SCID.
 - Tre med lav TREC fra fødsel.
 - Genetisk diagnose på to av dem, de to andre utredes videre.

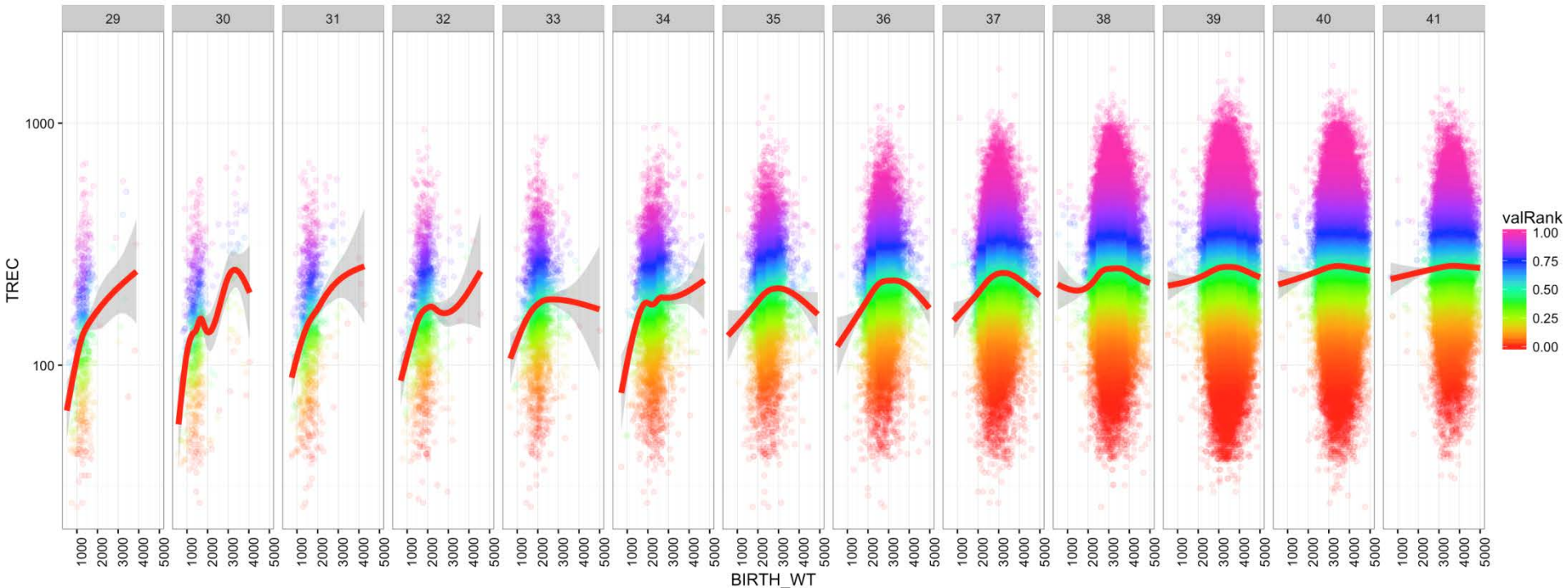
TREC-nivå i prøvene



TREC-nivå i prøvene

Median = 234 TREC/ μ l

Premature babyer har lavere TRECs



**TRECs vs fødselsvekt,
gestasjonsalder fra 29 til 41 uker,
Data fra ~480 000 nyfødte fra California, USA**

Alex Rowe

Retrospektiv studie av kjente immunsviktpasienter

✓ Detekteres av TREC-testen

✓ Identifiserer genetisk årsak

Hva nå?

- Søknad sendt til helsemyndighetene i november 2016.

- Bestillerforordning av SCID-creening ved Dagens Medisin 2017-09-25

Alle skal screenes for alvorlig immunsvikt
Beslutningsforum sa ja til utvidet nyfødtscreening, etter at saken ble utredet på rekordtid.



**Tobias ble frisk takket være et stikk i hælen
A-magasinet 01.jun.2017**

Aftenposten 22.aug.2017:

Etter press fra pårørende og fagfolk setter nå helsemyndighetene fortgang i å innføre screening for alle nyfødte.

- Oppstart SCID-screening 01.01.2018



TAKK!



www.oslo-universitetssykehus.no/nyfodtscreeningen

