

# Screening för 24 medfödda sjukdomar hos nyfödda barn

Rekommendation och bedömningsunderlag  
Remissversion

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till [alternativaformat@socialstyrelsen.se](mailto:alternativaformat@socialstyrelsen.se)

Artikelnummer 2018-9-1  
Publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), oktober 2018

# Förord

I denna rapport lämnar Socialstyrelsen förslag på en rekommendation om screening för 24 medfödda sjukdomar med det så kallade PKU-provet. Syftet med screeningen är att ge alla barn som drabbas av någon av dessa sjukdomar möjlighet till tidig upptäckt och behandling. Rekommendationen riktar sig till beslutsfattare, verksamhetsledningarna och yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården.

Socialstyrelsens rekommendationer om screeningprogram utgår från myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. Målet med en rekommendation på nationell nivå är att främja en god och jämlik vård.

Det här är en remissversion av rekommendationen. Socialstyrelsen tar emot synpunkter på remissversionen fram till den 21 december 2018. Synpunkterna kommer att beaktas inför den slutliga versionen av rekommendationen.

Projektledare för utredningen på Socialstyrelsen har varit Lina Keller och ansvarig enhetschef Mattias Fredricson. Socialstyrelsen vill tacka det nationella screeningrådet, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Socialstyrelsens etiska råd samt sakkunniga och experter som har deltagit i detta arbete med stort kunnande och engagemang.

Lars-Torsten Larsson  
Avdelningschef,  
Avdelningen för kunskapsstyrning för hälso- och sjukvården



# Innehåll

Förord .....	3
Sammanfattning .....	7
Inledning.....	8
Sjukdomar och behandling.....	8
Koppling till FN:s Agenda 2030.....	9
Rekommendation om screeningprogram.....	10
Motivering till rekommendation.....	10
Beskrivning av screeningprogrammet .....	10
Konsekvenser av rekommendationen .....	11
Bedömningskriterier med slutsatser .....	12
Referenser .....	22
Projektorganisation.....	23
Förteckning över externa bilagor.....	27



# Sammanfattning

Alla nyfödda barn i Sverige erbjuds screening för 24 medfödda behandlingsbara sjukdomar med det så kallade PKU-provet, vilket är ett blodprov som tas i ett blodkärl på barnets handrygg så snart som möjligt efter att barnet blivit 48 timmar gammalt. Socialstyrelsen har inte tidigare bedömt denna screening och har därför nu gjort en översyn av de ingående sjukdomarna.

## Hälso- och sjukvården bör erbjuda screeningen

Socialstyrelsens samlade bedömning är att hälso- och sjukvården bör erbjuda nyfödda barn screening för de 24 sjukdomarna, eftersom det ger hälsovinster som överväger de negativa effekterna. Avgörande för rekommendationen är att 80–100 barn med någon av de 24 sjukdomarna varje år kan få en tidig diagnos och behandling. Detta förbättrar väsentligt förutsättningarna för att undvika allvarliga skador och död. Översynen visar också att screeningen är motiverad ur ett etiskt perspektiv.

Screeningen startade 1965 då man började screena barn för fenylketonuri (PKU) och har vid flera tillfällen efter det utökats när nya metoder och behandlingar har blivit tillgängliga. I dagens screeningprogram ingår 22 ämnesomsättningssjukdomar och 2 hormonella sjukdomar. Alla dessa sjukdomar leder till svåra funktionsnedsättningar eller död om de inte behandlas. Behandlingarna består främst av hormoner i tablettform och av kostrestriktioner och kosttillskott.

Screeningen har en väl etablerad infrastruktur, med provtagning och analys på PKU-laboratoriet vid Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Deltagandet är mycket högt och resultatet från screeningen är oftast färdigt när barnet blivit sex dagar gammalt.

Det finns väletablerade rutiner för att återkalla barn med hög risk för sjukdom till de kliniker runt om i Sverige som vårdar barn med de sjukdomar som upptäcks i screeningen.

Den främsta negativa effekten av screeningen är att cirka 160 familjer återkallas till sjukvården varje år på grund av att barnet har fått ett falskt positivt resultat. Detta leder till onödig oro och stress för familjerna, vilken ibland kan bestå långt efter att barnet har friskförklarats.

## Informationen till deltagarna behöver förbättras

Det är viktigt att informationen om deltagande i screeningprogrammet finns tillgänglig på fler språk än i dag. Det finns två informationsmaterial: ett som vårdnadshavarna får i mödravården (finns endast på svenska) och ett som vårdnadshavarna ska få vid provtagningen (finns på svenska och engelska). Dessutom är det angeläget att samtliga regioner och landsting inför ett obligatoriskt informationstillfälle i basprogrammet för vård av gravida, för att säkerställa att alla får del av informationen.

# Inledning

Alla nyfödda barn i Sverige screenas för 24 medfödda behandlingsbara sjukdomar med det så kallade PKU-provet. Screeningen är en väletablerad verksamhet som har pågått länge. Screeningprogrammet har också en mycket hög täckningsgrad – i dag har cirka hälften av Sveriges befolkning screenats.

PKU-provet har funnits i Sverige sedan 1965. Från början ingick endast screening för fenylketonuri (phenylketonuria, PKU), som provet är uppkallat efter, men antalet sjukdomar har sedan utökats allt eftersom ny och mer tillförlitlig analysmetodik för att upptäcka sjukdomar under nyföddhetsperioden har blivit tillgänglig.

Utvecklingen av metoder och effektivare behandlingar förbättrar förutsättningarna för att nya sjukdomar ska kunna inkluderas i screeningen. För att kunna bedöma om nya sjukdomar bör inkluderas i nyföddhet-screeningen ser Socialstyrelsen det som angeläget att den redan etablerade screeningen först är bedömd enligt de 15 bedömningskriterierna i myndighetens modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram.

Socialstyrelsen har därför gjort en översyn av de sjukdomar som i dag ingår i screeningen. Modellen finns beskriven i rapporten *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning* [1].

## Sjukdomar och behandling

### 24 sjukdomar ingår i screeningen

I dag ingår 22 metabola sjukdomar (ämnesomsättningssjukdomar) och 2 endokrina (hormonella) sjukdomar i screeningen (se tabell 1). Flera av sjukdomarna kan debutera snabbt och ge bestående skador redan under de första två levnadsveckorna efter en kort symtomfri tid vid födseln.

Sjukdomarna ger ett brett spektrum av allvarliga kliniska symtom, både på kort och lång sikt. De leder till svåra funktionsnedsättningar eller död om de inte behandlas. Sjukdomarna är dock ovanliga och de flesta är ärftliga (se bilagan *Vetenskapligt underlag* för detaljer).

### Hormonbehandling samt kostrestriktioner och kosttillskott är de vanligaste åtgärderna

De endokrina sjukdomarna behandlas med hormoner i tablettform. Övriga sjukdomar behandlas i de flesta fall med kostbehandling (kostrestriktioner och kosttillskott). Flera av sjukdomarna kan utlösas av till exempel infektioner och näringsbrist (katabola episoder), med bestående skador som följd. Sådana katabola tillstånd behöver förebyggas eller upphävas skyndsamt. Vidare används ibland avgiftande mediciner, och i vissa fall kan levertransplantation bli aktuell.



**Tabell 1. De 24 sjukdomar som ingår i nyföddhetscreeningen**

<b>Endokrina sjukdomar</b>
Kongenital hypotyreos (CH) Kongenital binjurebarkshyperplasi (CAH)
<b>Metabola sjukdomar</b>
<b>Brister i nedbrytningen av fettsyror (betaoxidaionsdefekter)</b>
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase-brist (MCAD-brist) Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase-brist (LCHAD-brist) Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase-brist (VLCAD-brist)
<b>Brister i karnitinsystemet</b>
Karnitin-acylkarnitintranslokas-brist (CPT1-brist) Karnitin-palmitoyltransferas 2-brist (CPT2-brist) Karnitin-acylkarnitintranslokas-brist (CACT-brist) Primär karnitinbrist (CUD)
<b>Organiska acidurier</b>
Glutarsyrauri typ 1 (GA1) Metylmalonsyrauri (MMA) Propionsyrauri (PA) Isovaleriansyrauri (IVA) Betaketotilas-brist (BKT-brist) Multipel acyl-CoA dehydrogenas-brist (MAD-brist, GA2)
<b>Fel i ureacykeln</b>
Citrullinemi typ 1 (CIT 1) Argininosuccinatlyasbrist (ASL-brist) Arginasbrist (ARG-brist)
<b>Andra fel i omsättningen av aminosyror</b>
Fenylketonuri (PKU) Maple syrup urine disease (MSUD) Tyrosinemi typ 1 (TYR1) Homocystinuri (HCY)
<b>Andra sjukdomar</b>
Biotinidasbrist (BIOT-brist) Galaktosemi (GALT-brist)

## Koppling till FN:s Agenda 2030

Socialstyrelsen arbetar aktivt för att bidra till målen i Agenda 2030, som är FN:s handlingsplan för människornas och planetens välbefinnande. Myndighetens rekommendation om screening av nyfödda berör främst mål 3 i Agenda 2030, *Säkerställa hälsosamma liv och främja välbefinnande för alla i alla åldrar*, och då specifikt delmål 3.2. Detta delmål ska säkerställa att inga spädbarn eller barn under 5 år dör av orsaker som hade kunnat förebyggas.

# Rekommendation om screeningprogram

## **Rekommendation**

Hälso- och sjukvården **bör erbjuda** screening för 24 medfödda sjukdomar med PKU-provet till nyfödda barn.

## **Rekommendationen är en remissversion**

Socialstyrelsen tar emot synpunkter fram till den 21 december 2018 via e-post till: [screeningPKU@socialstyrelsen.se](mailto:screeningPKU@socialstyrelsen.se).

## Motivering till rekommendation

Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för 24 medfödda sjukdomar med PKU-provet till nyfödda barn. Socialstyrelsens samlade bedömning är att det rekommenderade screeningprogrammet ger hälsovinster som överväger de negativa effekterna. Avgörande för Socialstyrelsens rekommendation är att 80–100 barn med någon av de 24 sjukdomarna varje år kan få tidig diagnos och behandling. Detta förbättrar väsentligt förutsättningarna för att undvika allvarliga skador och död.

Till de negativa konsekvenserna hör framför allt att cirka 160 familjer varje år återkallas till sjukvården på grund av att barnet har fått ett falskt positivt resultat i screeningen. För dessa familjer leder screeningen till onödig oro, vilken ibland kan bestå långt efter att barnet har friskförklarats.

## Beskrivning av screeningprogrammet

Screeningen av nyfödda har en väl fungerande infrastruktur, med provtagning och analys på PKU-laboratoriet vid Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS) vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Det finns också väl etablerade rutiner för att återkalla barn med hög risk för sjukdom till sjukvården, både på PKU-laboratoriet och på de kliniker i Sverige som vårdar barn med de sjukdomar som upptäcks i screeningen.

Nedan följer en kort beskrivning av hur screeningprogrammet fungerar.

### 1. PKU-provet tas

PKU-provet tas så fort som möjligt efter att barnet blivit 48 timmar gammalt, vanligtvis på den förlossningsklinik där barnet fötts. Man för in en nål i en ven på barnets handrygg och droppar sedan blod på ett filterpapper.

### 2. PKU-laboratoriet analyserar provet

Alla prover skickas per post till PKU-laboratoriet. Där registreras provet i ett datasystem och därefter stansas ett antal bitar ut från filterpappret. Bitarna

analyseras för olika markörer som visar på risk för någon av de 24 sjukdomarna. Det är av yttersta vikt att minimera antalet falskt positiva resultat. Ett sådant arbete pågår kontinuerligt vid PKU-laboratoriet. För vissa av sjukdomarna kan vården minimera de falskt positiva resultaten genom uppföljande och mer resurskrävande analyser av de prover som fått positivt resultat i screeningen, så kallade andratester (second-tier-tester). Det är troligt att sådana tester kommer att få antalet falskt positiva resultat att sjunka de närmaste åren.

### 3. Barn med positivt resultat återkallas till sjukvården

Resultatet från screeningen är oftast färdigt senast sex dagar efter födseln. PKU-laboratoriet strävar efter att analysera proverna, bedöma provsvaren och meddela positiva resultat senast dagen efter provets ankomst eller samma dag för de prover som kommer på en fredag.

Barn med positivt resultat för någon av de 22 metabola sjukdomarna återkallas till något av Sveriges fyra metabola centrum (Umeå, Stockholm, Göteborg, Lund/Malmö). Barn med någon av de båda endokrina sjukdomarna kongenital hypotyreos och kongenital binjurebarkshyperplasi återkallas till den lokala barnkliniken respektive till närmaste barnendokrinologiska klinik.

Det är av största vikt att tiden blir så kort som möjligt från att barnet föds till det att familjen informeras om att barnet behöver komma tillbaka till vården, eftersom flera av sjukdomarna kan debutera snabbt och ge bestående skador redan de första två levnadsveckorna.

## Konsekvenser av rekommendationen

Socialstyrelsen bedömer att rekommendationen om screening av nyfödda inte får några stora ekonomiska eller organisatoriska konsekvenser för landstingen, eftersom rekommendationen innebär att det screeningprogram som redan finns fortsätter. Screeningen bekostas av respektive landsting som debiteras cirka 260 kronor per prov för analysen för de 24 sjukdomarna.

Nyföddhetscreeningen är väletablerad och har pågått under lång tid. Mot bakgrund av detta bedömer Socialstyrelsen att en hälsoekonomisk analys inte skulle få någon avgörande betydelse för myndighetens rekommendation. Någon sådan analys har därför inte inhämtats.

# Bedömningskriterier med slutsatser

Här presenteras en sammanfattning av de underlag som legat till grund för Socialstyrelsens rekommendation tillsammans med myndighetens slutsatser. Sammanfattningen är gjord utifrån de 15 bedömningskriterierna för screening. Bedömningarna utgår från bästa tillgängliga kunskap, aktuell forskning och beprövad erfarenhet.

Bedömningen av kriterierna 1–10 utgår från det underlag som redovisas i bilagorna *Vetenskapligt underlag*, *Etisk analys* samt *Indikatorer och bakgrundsmått*. Bedömningen av kriterierna 12–14 utgår från underlag som sammanställts av experter inom området. Bilagorna finns att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, [www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram](http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram).

Översynen visar att kriterium 6 och kriterium 12 i Socialstyrelsens bedömningsmodell inte är väl anpassade för bedömning av screening för nyfödda. I ett arbete som myndigheten kommer att genomföra hösten 2018 för att se över bedömningsmodellen ingår därför att se över hur dessa kriterier kan anpassas för bedömning av screeningprogram för nyfödda.

## 1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem

Kriteriet bedöms vara uppfyllt, eftersom alla 24 sjukdomar som ingår i dagens screening av nyfödda leder till död eller svåra funktionsnedsättningar om de inte behandlas. Varje år upptäcks mellan 80 och 100 barn med någon av sjukdomarna i Sverige. Förekomsten varierar från långt färre än 1 sjukt barn varje år för de ovanligaste sjukdomarna till 40–50 barn varje år med kongenital hypotyreos, som är den vanligaste av sjukdomarna.

## 2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt

Kriteriet bedöms vara uppfyllt. Alla 24 sjukdomar som ingår i dagens screening av nyfödda leder till svåra funktionsnedsättningar eller död om de inte behandlas. Det tar olika lång tid att utveckla symtom och få bestående skador av de olika sjukdomarna. Flera av sjukdomarna kan debutera snabbt efter en kort symptomfri tid vid födseln, och barnet kan få bestående skador redan under de första två levnadsveckorna.

En liten andel av de barn som upptäcks vid screeningen har lindrigare sjukdomsformer som inte behöver behandlas i ett första skede men som under vissa omständigheter kan ge symtom och skador senare i livet.

## 3. Tillståndet ska ha en symptomfri fas som går att upptäcka

Kriteriet bedöms vara uppfyllt, eftersom alla 24 sjukdomar som ingår i dagens screening av nyfödda kan diagnostiseras innan barnet fått några symtom eller skador. Flera sjukdomar kan dock debutera snabbt, och en del barn kan ha symtom redan när resultatet av screeningen kommer.

#### 4. Det ska finnas en lämplig testmetod

Kriteriet bedöms vara uppfyllt. Nedan följer en beskrivning av hur screeningen går till.

##### *Blodprov tas tidigt efter födseln*

Blodprov tas på nyfödda så snart som möjligt efter 48 timmars ålder. Tidpunkten för när blodprovet tas är noga avvägd, eftersom en del sjukdomar är lättare att upptäcka ju längre tid som går efter födseln medan andra sjukdomar blir svårare att upptäcka med tiden. Vissa sjukdomar är kritiska att hitta tidigt, eftersom symtomdebuten kan vara mycket dramatisk och barnet snabbt kan få obotliga skador.

Hos för tidigt födda barn kan testerna i större utsträckning indikera misstänkt sjukdom trots att barnet inte har en sådan. Risken för falskt positiva resultat i screeningen är högre för barn födda före graviditetsvecka 37.

##### *Blodprovet analyseras*

Blodprovet skickas på ett filterpapper med vanlig post till PKU-laboratoriet. Tiden från födseln till att analysen är färdig är i dag oftast sex dagar eller kortare. PKU-laboratoriet strävar efter att analysera proverna, bedöma provsvaren och meddela positiva resultat senast dagen efter provets ankomst eller samma dag om provet anlant på en fredag.

I PKU-laboratoriet används tre analysmetoder:

- immunologisk (antikroppsbasead) detektionsmetod för mätning av hormoner
- tandem-masspektrometri för att analysera koncentration av olika metaboliter
- fluorometri för analys av enzymaktivitet.

##### *Ofta falskt positiva resultat för några av sjukdomarna*

Testerna för några av sjukdomarna har ett lågt positivt prediktivt värde (PPV), vilket avser andelen av dem med positivt resultat i testet som verkligen har tillståndet. Det innebär att flertalet barn som återkallas till sjukvården för dessa sjukdomar inte har någon av sjukdomarna. Ett sätt att förbättra dessa tester och öka PPV är att göra ytterligare ett test när det första testet är positivt. Sådana andratester finns för några av sjukdomarna och kommer att införas för ytterligare två sjukdomar inom kort. Testerna kan göras på det ursprungliga filterpappersprovet. Vartefter dessa kompletterande tester börjar användas ökar träffsäkerheten (specificiteten) i testningen och antalet familjer som återkallas till sjukvården i onödan minskar.

När screeningen har utvärderats i Sverige har data från PKU-laboratoriet för 2011–2016 använts. Dessa data visar att PPV för de ingående testerna varierar från 6 till 100 procent. För sjukdomar med lågt PPV innebär det att en relativt stor andel av dem som återkallas för vidare utredning senare kan frias från sjukdomsmissstanke. En stor andel av de falskt positiva resultaten rör dock kongenital binjurebarkshyperplasi hos för tidigt födda barn. Av alla falskt positiva resultat för denna sjukdom gäller en stor andel barn födda före graviditetsvecka 37.

Sammantaget är PPV för de ingående testerna i screeningen av nyfödda 36 procent. Om man utesluter kongenital binjurebarkshyperplasi blir sammantaget PPV för övriga sjukdomar 47 procent.

#### *Ytterligare tester krävs för diagnos*

Inget av de tester som ingår i screeningen av nyfödda är diagnostiskt. För alla sjukdomar måste vården därför göra en uppföljande utredning med nya tester. Denna utredning görs vid något av de två diagnostiska laboratorierna i Sverige – Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna respektive enheten för klinisk kemi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Undantag är utredningar av kongenital hypotyreos och kongenital binjurebarkshyperplasi, som utreds lokalt på sjukhusen i landet.

PKU-laboratoriet efterfrågar alltid ett nytt filtrerpappersprov tillsammans med de nya diagnostiska proverna. Därmed får PKU-laboratoriet bekräftat att barnet går igenom den uppföljande utredningen.

#### *Mycket ovanligt att sjuka barn inte upptäcks*

Sedan starten 1965 och fram till den 31 december 2016 har över 5 miljoner barn screenats i Sverige. Bland dem har screeningen identifierat 329 barn med sjukdomen PKU; endast 1 barn med denna sjukdom har missats, vilket testades med den äldre bakteriebaserade Guthriemetoden som inte används längre.

Sedan 2007 känner PKU-laboratoriet också till 11 barn med kongenital hypotyreos som inte upptäckts i screeningen. Dessa barn har varit för tidigt födda eller haft hjärtfel, där annan medicinsk behandling har dolt den markör man normalt ser hos barn med medfödd brist på sköldkörtelhormon.

Vidare identifierar man inte barn med den ovanligare varianten central hypotyreos, som orsakas av felaktig funktion i hypotalamus eller i hypofysen – inte i sköldkörteln. Vid central hypotyreos ger inte markören som används vid screeningen utslag.

När det gäller den utvidgade screeningen från slutet av 2010 känner PKU-laboratoriet till 4 barn med sjukdomar som inte upptäcktes i screeningen: 1 barn med propionsyrauri, 2 barn med Carnitine-palmitoyl transferas 2-brist samt 1 barn med Argininosuccinatlyasbrist.

## 5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Kriteriet bedöms vara uppfyllt. Alla 24 sjukdomar som ingår i dagens screening av nyfödda kan behandlas. Man kan dock inte alltid helt undvika symptom och funktionsnedsättningar, trots tidig upptäckt och behandling.

De endokrina sjukdomarna behandlas med hormoner i tablettform. Övriga sjukdomar behandlas i de flesta fall med kostbehandling (kostrestriktioner och kosttillskott). Flera av sjukdomarna kan också utlösas av till exempel infektioner och näringsbrist (katabola episoder), med bestående skador som följd. Sådana katabola tillstånd behöver förebyggas eller upphävas skyndsamt, och fasta måste undvikas. Vidare används avgiftande mediciner vid så kallade organiska acidurier och ureacykeldefekter. Tyrosinemi typ 1 behandlas med en medicin som ändrar den metabola defekten till ett tidigare steg i nedbrytningen av tyrosin, där den ansamlade produkten är mindre giftig.

Detta kombineras med kostbehandling. Vid några av sjukdomarna kan också levertransplantation bli aktuell i vissa fall.

Redan uppkomna skador, framför allt neurologiska, kan vanligen inte påverkas. Sådana skador kan uppstå efter en första sjukdomsepisod vid flera av sjukdomarna.

## 6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat med tillståndet

Målsättningen med screeningen är att identifiera och behandla barn med någon av de 24 sjukdomarna innan sjukdomarna orsakar oåterkalleliga skador eller död. Tidig upptäckt, följd av tidigt insatt behandling, innebär i de flesta fall att sjukdomen inte utvecklas eller blir lindrigare än om den inte har behandlats. Det finns dock inga randomiserade screeningstudier för någon av de 24 sjukdomarna som ingår i screeningen. Bedömningen av screeningprogrammet får därför i detta fall utgå från klinisk praxis, varvid kriteriet bedöms vara uppfyllt trots att kriteriet i sin nuvarande lydelse avser effekter som utvärderats i randomiserade populationsbaserade studier.

För några av sjukdomarna finns tecken på att alla som hittas i nyföddhetscreeningen inte får kliniska symtom, men med nuvarande kunskapsläge går det oftast inte att avgöra vem som inte behöver behandling. Det finns därför en viss risk att en del barn med mildare former av sjukdomarna överbehandlas. Detta gäller till exempel kongenital hypotyreos som tablettbehandlas med tyroxin, där överbehandling har påvisats i en äldre studie. Behandlingsbehovet utvärderas kontinuerligt, och hos vissa barn kan behandlingen efter hand avslutas.

För några sjukdomar är prognosen osäker, och man kan inte helt undvika symtom och funktionsnedsättningar trots tidig upptäckt och behandling. Prognosen är dock betydligt bättre för dessa patienter om diagnosen kan sättas tidigt och behandling sätts in snabbt.

## 7. Testmetoden och fortsatt handläggning ska accepteras av avsedd population

Kriteriet bedöms vara uppfyllt, eftersom följsamheten till screeningprogrammet har varit mycket hög. Vårdnadshavarna är ställföreträdare för barnet och beslutar om barnet ska delta i screeningen eller inte. Alla barn som får ett positivt resultat i screeningen återkallas för vidare utredning, vilket hittills alltid har accepterats av vårdnadshavarna.

## 8. Åtgärder vid tillstånden ska vara klarlagda och bedömas kunna accepteras av avsedd population

Den utredning som inleds efter att man funnit ett positivt resultat i screeningen är väl definierad för alla 24 sjukdomarna. Barnet och familjen kallas skyndsamt till specialistmottagningar för information, undersökning, vidare utredning och diagnostik. Vårdnadshavarna, som även här är ställföreträdare för barnet, har hittills alltid accepterat de föreslagna åtgärderna. Därför bedöms kriteriet vara uppfyllt.

All vidare utredning och diagnostik sker vid respektive mottagning dit barnet har hänvisats. Beroende på vilken sjukdom som misstänks, graden av avvikelse i filtrerpappersprovet och barnets kliniska status utreds barnet ytterligare med nya blodprover och biokemiska test för att bekräfta eller förkasta sjukdomsmisstanken. Ett nytt filtrerpappersprov för kontrollanalys på PKU-laboratoriet ska också tas.

Barn med positiva resultat i screeningen avseende de två endokrina sjukdomarna rapporteras till respektive barnklinik på lokalt eller regionalt sjukhus för vidare utredning och omhändertagande. För båda sjukdomarna finns vårdprogram utformade av Svenska Barnläkarförningens delförening för endokrinologi och diabetes.

För resterande sjukdomar finns ett nationellt uppföljningsprogram utarbetat av Svenska Barnläkarförningen. Programmet används vid landets alla barnmedicinska metabola centrum och anger vilka åtgärder som ska vidtas för respektive sjukdom. För dessa sjukdomar görs vanligen en mutationsbestämning för att genetiskt bekräfta respektive diagnos, men då på ett mindre antal fall än de som primärt har utfallit positivt i screeningen. Mutationsbestämningen riktas mot de gener som är kända för respektive sjukdom. I den mån barnet är friskt avseende den aktuella sjukdomen görs ingen ytterligare utredning eller uppföljning.

## 9. Hälsovinster ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet

### *Programmet ger uppenbara hälsovinster*

I Sverige upptäcks mellan 80 och 100 barn per år med någon av de sjukdomar som ingår i nyföddhetscreeningen. Tillstånden är i de flesta fall mycket ovanliga och leder obehandlade till död eller allvarliga funktionsnedsättningar. Samtliga tillstånd är behandlingsbara och screening förbättrar prognosen avsevärt för de drabbade barnen. Dock förekommer varierande grad av kvarvarande symtom trots behandling.

### *De falskt positiva resultaten kommer att minska*

Falskt positiva resultat orsakar både obehag för barnet samt praktiska problem och kostnader för vårdnadshavarna. Det kan även skapa oro och stress för vårdnadshavarna som kan kvarstå långt efter att barnet har friskförklarats. Studier visar att friska barn som har återkallats till sjukvården på grund av ett falskt positivt screeningresultat bland annat har ett ökat antal sjukvårdskontakter. Dessa negativa konsekvenser av screeningen kan minskas med hjälp av tydlig kommunikation och information till vårdnadshavarna i samband med uppföljningen.

Varje år får cirka 160 barn falskt positiva resultat i screeningen (mätt 2011–2016). En stor andel (cirka 40 av de 160 barnen) var för tidigt födda barn, som ofta redan befinner sig i sjukvården. Ett aktivt arbete pågår för att minska antalet falskt positiva resultat med så kallade andratester, vilket är mer resurskrävande tester som utförs på de prover som gett ett positivt resultat i det första testet. Flera nya andratester har införts på senare tid, vilket kommer att minska andelen falskt positiva resultat i screeningen.



### *Behandlingen kan vara krävande*

Kostbehandling är inte alltid lätt att genomföra för patienterna och familjerna. Långtidseffekter, till exempel risk för övervikt, är inte väl studerade. För flera av sjukdomarna måste barnet undvika fasta, eftersom katabola episoder kan utlösa symtom med bestående skador som följd. Det kan betyda att barnet behöver näring på natten, vilket kan upplevas som omständligt och utmattande.

### *Det är oklart om en del barn överbehandlas*

Det är oklart om en del barn överbehandlas i dag, särskilt de som har testats positivt för kongenital hypotyreos. Barn som får ett positivt resultat för denna sjukdom, det vill säga har förhöjda nivåer av tyreoidestimulerande hormon, får snabbt behandling med tyroxin (en tablett dagligen) utan grundligare utredning, för att inte riskera en bristsituation. Vid cirka tre års ålder görs sedan ofta försök att avsluta behandlingen. Om behandlingen går att avsluta betyder det inte betyda att den varit onödig från början, utan det kan vara så att barnets tyreoidaefunktion har normaliserats eller att blockerande antikroppar från mamman har försvunnit. Behandlingen har mycket få biverkningar, men den kräver återkommande provtagning.

I screeningen upptäcks också barn med lindrigare former av sjukdomarna, vilka inte behöver behandling i ett första skede. Senare i livet kan det dock vara värdefullt att känna till att det finns en lindrig sjukdomsform, till exempel vid uttalat katabola episoder som infektioner och vid större trauman. Detta gäller också vid graviditet och förlossning.

Sammantaget bedömer Socialstyrelsen att de positiva effekterna av screeningprogrammet överväger de negativa effekterna. Kriterium 9 bedöms därmed vara uppfyllt.

## 10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Socialstyrelsen har låtit sammanställa en etisk analys av screeningprogrammet för nyfödda (se bilagan *Etisk analys*). Analysen har granskats av Socialstyrelsens etiska råd, som lämnat synpunkter på rapporten. Analysen visar att screeningen, ur ett etiskt perspektiv, lever upp till de traditionella villkor som ställs för screening, till exempel att det finns lämpliga testmetoder, att tillståndet vanligtvis inte upptäcks i tid utan screening, att tillståndet är allvarligt och att det finns verksamma och accepterade behandlingar. Kriteriet bedöms därmed vara uppfyllt.

Screening med PKU-provet ger dock en betydande andel falskt positiva resultat. Det innebär att barn och deras familjer blir återkallade till sjukvården trots att barnet är friskt, vilket kan upplevas som oroande och påfrestande. Det kan också försvåra anknytningen mellan vårdnadshavare och barn. För att mildra detta krävs en väl fungerande kommunikation mellan sjukvården och familjerna.

Att organisera erbjudandet om att låta barn delta i screeningen innebär alltid en nackdel ur autonomisympunkt, i synnerhet när inte individen själv (nyfödda barn) kan ta ställning till erbjudandet. Fördelarna med screeningen överväger dock denna nackdel för barnet och familjen.

Nära 100 procent av de barn som föds i Sverige deltar i screeningen med PKU-provet. Så länge den förväntade nyttan av screeningen överväger nackdelarna innebär den stora andelen screenade barn en fördel ur såväl jämlikhetsperspektiv som rättviseperspektiv.

## 11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts rimlig

Nyföddhetscreeningen är väletablerad och har pågått under lång tid. Mot bakgrund av detta har Socialstyrelsen gjort bedömningen att en hälsoekonomisk analys inte skulle få någon avgörande betydelse för myndighetens rekommendation. Någon sådan analys har därför inte inhämtats.

## 12. Information om deltagande i screeningprogrammet ska ha värderats

Kriteriet bedöms vara delvis uppfyllt. Enligt kriteriet ska deltagaren i screeningprogrammet få utförlig information om varje tillstånd, exempelvis om vilka åtgärder som är aktuella vid de olika tillstånden. Socialstyrelsen anser att informationen till deltagare i screeningen av nyfödda ska vara på aggregerad nivå och sammanfatta screeningprogrammet i stort. Den information som ges till deltagarna i dag bedöms vara utformad på ett bra sätt. Det är dock viktigt att informationsmaterialet finns tillgängligt på fler språk, och att samtliga regioner och landsting inkluderar ett obligatoriskt tillfälle i basprogrammet för vård under graviditet när information ges till blivande vårdnadshavare.

### *Information till blivande och nyblivna föräldrar samt allmänheten*

Blivande föräldrar erbjuds en informationsbroschyr om PKU-provet, främst på mödravårdscentraler vid den sista rutinkontrollen före beräknad förlossning. När provet tas får vårdnadshavarna också ett informationsblad som rivs av från den fysiska remissen eller provtagningsmaterialet. Informationsmaterialet innehåller information om:

- vilka sjukdomar som ingår i testet och var man kan läsa mer om dem
- att tidig diagnostik och behandling spelar en avgörande roll för sjukdomarnas prognos
- hur många barn som upptäcks med någon av sjukdomarna varje år
- hur provtagningen går till
- vad som händer vid ett positivt resultat
- att provet aldrig innebär en diagnos och att många barn som kallas till ytterligare kontroll visar sig vara friska
- att provet sparas i den så kallade PKU-biobanken efter analys, varför det är så, och hur man begär att provet inte ska sparas.

Informationsmaterialet är framtaget för att vara enkelt och lättillgängligt, och är därmed av övergripande karaktär. Utförligare information finns på PKU-laboratoriets webbplats.

### *Information till vårdpersonal*

PKU-laboratoriet har etablerade kanaler för att informera förlossnings-avdelningar, BB, kvinnokliniker och andra vårdenheter om PKU-provet. PKU-laboratoriet erbjuder också särskilda kurser två gånger per år eller oftare, beroende på antalet sökande. En detaljerad provtagnings-anvisning finns också på PKU-laboratoriets webbplats.

PKU-laboratoriet har personal som ringer till den provtagande enheten när ett prov inte har optimal kvalitet eller när någon uppgift saknas i remissen. Denna personal ger även råd till vårdpersonal om provtagningen.

Två gånger per år får barnläkare information om PKU-provet vid möten inom Svenska Barnläkarföreningen, som även anordnar årliga möten för alla barnläkare då företrädare för PKU-laboratoriet kan informera om screening-programmet.

Det finns också ett internationellt nätverk för screening av nyfödda, International Society for Neonatal Screening (ISNS), med en medlemsförteckning som underlättar kontakt. ISNS anordnar årliga möten där nyheter presenteras och medlemmarna kan utbyta erfarenheter.

### 13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram har kartlagts

Nyfödda barn har screenats i Sverige i drygt 50 år, och det finns en väl fungerande infrastruktur med information, provtagning och analys på PKU-laboratoriet. Det finns också väl etablerade rutiner, både på PKU-laboratoriet och på kliniker över landet, för att återkalla barn med hög risk för sjukdom till sjukvården. Vidare finns det sedan länge rutiner för hur en misstänkt sjukdom snabbt kan bekräftas eller avfärdas med diagnostiska prover. Tillsammans med det höga deltagandet i screeningen ger detta goda förutsättningar för nationell likvärdighet. Kriteriet bedöms därmed vara uppfyllt.

PKU-provet tas vanligen på den förlossningsenhet eller det BB där barnet fötts, men det kan också tas vid andra vårdenheter när det är organisatoriskt fördelaktigt för familjen. PKU-provet erbjuds även äldre barn som flyttat till Sverige. Dessa barn får ta provet på en vårdcentral eller en asylhälsomottagning.

Om någon av de 22 metabola sjukdomarna misstänks får familjen kontakt med en specialistläkare vid något av Sveriges fyra metabola specialistcentrum (Umeå, Stockholm, Göteborg, Lund/Malmö). I regel sker den fortsatta utredningen vid dessa centrum men när avståndet är långt börjar utredningen vid barnets hemsjukhus, i samarbete med det aktuella specialistcentrumet, och fortsätter tills laboratorietutredningen för att verifiera eller förkasta diagnosen är klar. Barnet får dock resa till specialistcentrumet omgående om screeningresultatet i sig är så avvikande att sannolikheten är mycket stor att barnet har den diagnos som misstänks och måste börja med speciell kostbehandling. Den fortsatta vården sker sedan i samarbete mellan specialister och hemsjukhuset (se bedömningskriterium 14).

För sjukdomarna kongenital hypotyreos och kongenital binjurebarkshyperplasi kontaktas en endokrinolog eller en överläkare vid den lokala barnkliniken. Laboratordagnostik för att verifiera eller förkasta dessa diagnoser sker vid ett flertal kliniskt kemiska laboratorier. Laboratordagnostiken av de metabola sjukdomarna sker på två specialiserade laboratorier vid Karolinska

Universitetssjukhuset (Centrum för medfödda metabola sjukdomar) respektive Sahlgrenska Universitetssjukhuset (kliniskt kemiska laboratoriet).

## 14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet har värderats

Nedan beskrivs screeningprogrammets olika delar utifrån relevanta resurs- och genomförbarhetsaspekter. Eftersom denna rekommendation gäller ett pågående screeningprogram bedöms den i stort inte påverka resursbehovet. Förbättringsförslag i steg 1 nedan kräver dock ett mindre resurstillskott.

### *Steg 1: Information till blivande föräldrar och vårdnadshavare, allmänheten och sjukvården*

PKU-laboratoriet informerar om PKU-provet (se bedömningskriterium 12). Informationen behöver dock förbättras genom att översättas till fler språk och gärna kompletteras med en informationsfilm.

### *Steg 2: Provet tas*

Det finns en etablerad infrastruktur med kompetent personal för provtagningen. Provet tas på förlossningsenhet/BB eller i öppenvården, och det finns information för provtagande personal (se bedömningskriterium 12).

### *Steg 3: Provet transporteras*

Det är av yttersta vikt att provet transporteras snabbt, för att barn med någon av sjukdomarna ska kunna få diagnos och behandling innan de hinner få permanenta skador eller till och med avlida. Transporten sker med den allmänna posten och är därför beroende av postens rutiner.

### *Steg 4: Provet analyseras*

Alla prover analyseras centralt av personal med specialistkompetens vid PKU-laboratoriet. För detta finns biomedicinska analytiker och administrativ personal men också kemister som hanterar apparaturen och läkare som kan tolka resultaten och har god kunskap om sjukdomarna. PKU-laboratoriet är en sektion inom ett laboratorium specialiserat på diagnostik av ärftliga ämnesomsättningssjukdomar. Majoriteten av läkarna är kliniska specialister inom barnendokrinologi eller ärftliga metabola sjukdomar.

### *Steg 5: Barn med positivt resultat återkallas till sjukvården*

För kongenital hypotyreoos och kongenital binjurebarkshyperplasi finns ett nätverk av barnendokrinologer på de större barnklinikerna. En läkare på PKU-laboratoriet kontaktar dessa barnendokrinologer eller en överläkare på barnkliniken vid barnets hemsjukhus. För de övriga sjukdomarna i dagens screeningprogram finns fyra metabola specialistcentrum, (Umeå, Stockholm, Göteborg, Lund/Malmö) med specialiserade läkare, dietister, sköterskor, kuratorer och psykologer.

### *Steg 6: Misstänkt diagnos verifieras eller förkastas*

Förutom att barnet får en klinisk bedömning av specialistläkare och barnläkare skickas prover till ett lokalt kliniskt kemiskt laboratorium. För de ärftliga ämnesomsättningssjukdomarna skickas proverna till ett av de två specialiserade laboratorierna vid Karolinska Universitetssjukhuset (Centrum för medfödda metabola sjukdomar) respektive Sahlgrenska Universitetssjukhuset

(Kliniskt kemiska laboratoriet). Båda dessa laboratorier har goda resurser för att snabbt kunna utreda om barnet har sjukdomen eller inte.

### *Steg 7: Barn med någon av sjukdomarna behandlas*

Barn med kongenital hypotyreos och kongenital binjurebarkshyperplasi får behandling och uppföljning vid eller i samarbete med närmaste barnklinik med specialiserade barnendokrinologer. För de ärftliga ämnesomsättnings-sjukdomarna vårdas barnen på ett av de fyra specialistcentrum som samarbetar med barnkliniken vid hemsjukhuset.

De sjukdomar som ingår i screeningen är relativt sällsynta, och alla inblandade specialister (främst läkare och dietister) diskuterar kontinuerligt diagnostiken och behandlingen av barnen. Det finns även internationella nätverk som möts årligen för att utbyta kunskap, till exempel Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM).

### *Steg 8: Återrapportering till screeninglaboratoriet*

Behandlande läkare återrapporterar resultatet av den lokala utredningen av varje enskilt barn till screeninglaboratoriet så att screeningmetodernas prestanda kan utvärderas.

## 15. Plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Tabell 2 visar de bakgrundsmått och indikatorer som bör ingå i en uppföljning av screeningprogrammet. Se bilagan *Indikatorer och bakgrundsmått* för en utförligare beskrivning av planen för utvärdering. PKU-laboratoriet, som utvärderar programmet, bedöms ha tillgång till och kunna samla in det underlag som krävs för att kunna göra årsvisa sammanställningar av de indikatorer som redovisas i bilagan.

**Tabell 2. Indikatorer för screeningprogrammet**

Nr	Namn
1	Målgrupp för screeningprogrammet
2	Andel barn som lämnat PKU-prov
3	Andel barn som inte lämnat PKU-prov
4	Andel prov som anlänt till PKU-laboratoriet inom 120 timmar från barnets födsel
5	Andel barn som återkallats och lämnat omprov på grund av bristfällig kvalitet
6	Andel barn med positivt utfall av PKU-provet
7	Andel barn med positivt utfall av PKU-prov som fått fortsatt utredning
8	Andel barn som diagnostiserats inom screeningprogrammet
9	Andel barn med positivt utfall av PKU-provet där fortsatt utredning visat att de inte hade sjukdomen
10	Andel barn med SCID som fått stamcellstransplantation inom 2 månader

# Referenser

1. *Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning.* Socialstyrelsen; 2014.

Rapporten finns att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, [www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram](http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram).

# Projektorganisation

## *Nationellt screeningråd*

Lars-Torsten Larsson	Ordförande, avdelningschef, Socialstyrelsen
Ami Hommel	Sakkunnig omvårdnad, ordförande Svensk sjuksköterskeförening
Stefan Lindgren	Sakkunnig medicin, ordförande Svenska Läkarsällskapet
Jan Adolfson	Sakkunnig screening, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
Malin Blixt	Representant Tandvårds- och läkemedels- förmånsverket
Anders Tegnell	Representant Folkhälsomyndigheten
Ewa Back	Landstingspolitiker Norra sjukvårds- regionen
Denise Norström	Landstingspolitiker Uppsala–Örebro sjuk- vårdsregion
Marie Ljungberg Schött	Landstingspolitiker Stockholm–Gotland sjukvårdsregion
Mia Frisk	Landstingspolitiker Sydöstra sjukvårds- regionen
Cecilia Andersson	Landstingspolitiker Västra sjukvårds- regionen
Stefan Lamme	Landstingspolitiker Södra sjukvårds- regionen

## *Sakkunnig grupp*

Nicholas Brodzki	PhD, överläkare, barnimmunologi och he- matologi, Skånes universitetssjukhus
Jordi Asin Cayuela	Docent, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet. Överläkare, klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.
Malin Jansson	Barnmorska, mödrahälsovården Västra Skaraborg
Helen Sundström	Barnmorska, BB-avdelning samt BB-mottagning Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Östra sjukhuset

Anders Fasth	Seniorprofessor i pediatrik immunologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet. Överläkare, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
Ulrika von Döbeln	Docent, överläkare, före detta verksamhetschef, Centrum för medfödda metabola sjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset
Anna Strandqvist	Doktorand Karolinska Institutet, psykolog FO medicinsk psykologi, Karolinska Universitetssjukhuset
Anna Nordenström	Professor, Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet. Överläkare, barnendokrinologi och medfödda metabola sjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset
Jacek Winiarski	Professor, överläkare och specialist i pediatrik och i klinisk immunologi, Karolinska Universitetssjukhuset
Yvonne Jostemyr	Barnsjuksköterska, omvårdnadschef, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset
Kristina Lagerstedt Robinsson	PhD, sjukhusgenetiker, klinisk genetik, Karolinska Universitetssjukhuset
Farah Ghorbany	Barnmorska, Kvinnokliniken Universitetssjukhuset i Linköping
Inger Öhlund	Dietist, PhD, Umeå universitet. Specialiserad dietist, Barn- och ungdomscentrum, Norrlands universitetssjukhus
Johan Boström	Överläkare, Barn- och ungdomscentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Domniki Papadopoulos	Överläkare, Barnkliniken, Skånes universitetssjukhus
Maria Elfving	Docent, överläkare, VO Barnmedicin Skånes universitetssjukhus
Andreas Ohlin	PhD, överläkare, verksamhetschef, Barn- och ungdomskliniken, Universitetssjukhuset Örebro
Annelie Larsson	Patientföreträdare, verksamhetsansvarig Primär immunbristorganisationen (PIO)



Sven Törnberg Docent, överläkare, specialistläkare  
onkologi, verksamhetsutvecklare  
screening, Regionalt cancercentrum  
Stockholm/Gotland

#### *Vetenskapligt underlag kriterierna 1–9 (SBU)*

##### *Externa sakkunniga*

Maria Halldin Stenlid PhD, överläkare, Astrid Lindgrens barn-  
sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset,  
Solna

Olov Ekwall Professor, överläkare, Drottning Silvias  
barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska  
Universitetssjukhuset, Göteborg

Rolf Zetterström PhD, överläkare, Centrum för medfödda  
metabola sjukdomar och Astrid Lindgrens  
barnsjukhus, Karolinska Universitetssjuk-  
huset

##### *Från SBU*

Jan Adolfsson Projektledare

Margareta Hedner Biträdande projektledare

Anneth Syversson Projektadministratör

##### *Kriterium 10, Etisk analys*

Niklas Juth Docent i medicinsk etik, Karolinska  
Institutet

#### *Experter organisatoriskt underlag kriterierna 12–14*

Ulrika von Döbeln Docent, överläkare, före detta verksamhets-  
chef Centrum för medfödda metabola sjuk-  
domar, Karolinska Universitetssjukhuset

Rolf Zetterström PhD, överläkare, Centrum för medfödda  
metabola sjukdomar och Astrid Lindgrens  
barnsjukhus, Karolinska  
Universitetssjukhuset

*Medverkande Socialstyrelsen*

Lina Keller	Projektledare
Anna Mattsson	Projektmedarbetare, screeningsamordnare
Sofie Sundholm	Redaktör
Kajsa Mulder	Produktionsledare
Mattias Fredricson	Enhetschef (från och med januari 2018)
Erik Åhlin	Enhetschef (september–december 2017)
Arvid Widenlou Nordmark	Enhetschef (till och med september 2017)
Maria Stomrud	Pressekreterare

# Förteckning över externa bilagor

Till rekommendationen hör tre bilagor:

- Vetenskapligt underlag. *Screening för 24 medfödda sjukdomar hos nyfödda barn*. Socialstyrelsen och SBU; 2018.
- Etisk analys. *Screening med PKU-provet; utökning med svår kombinerad immunbrist*. Socialstyrelsen; 2018.
- Indikatorer och bakgrundsmått. *Screening för 25 medfödda sjukdomar hos nyfödda barn*. Socialstyrelsen; 2018.

Bilagorna finns att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, [www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram](http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram).