

Screening för cystisk fibros

Rekommendation om att inte införa ett
screeningprogram
Slutversion

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

Artikelnummer 2022-3-7824
Publicerad www.socialstyrelsen.se, mars 2022

Förord

I denna rapport presenterar Socialstyrelsen en rekommendation till hälso- och sjukvården om att inte införa ett nationellt screeningprogram för cystisk fibros. Syftet med rekommendationen är att nå nationell samordning och samsyn om screening för cystisk fibros. Rekommendationen riktar sig till dig som beslutar om utbud och resurser i hälso- och sjukvården, och till dig som arbetar med screening. Den har tagits fram enligt Socialstyrelsens bedömningsmodell för nationella screeningprogram.

Regioner och andra intressenter har lämnat värdefulla synpunkter på remissversionen av rekommendationen. Socialstyrelsen har beaktat dessa innan myndigheten slutligt har tagit ställning till den nu aktuella rekommendationen.

Projektledare för utredningen har varit Mina Abbasi och Lena Jönsson och ansvarig enhetschef Mattias Fredricson. Socialstyrelsen vill tacka det nationella screeningrådet, Socialstyrelsens etiska råd samt sakkunniga och experter som har deltagit i arbetet med stort kunnande och engagemang.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Osäkra positiva effekter	7
Förutsättningar för en ny bedömning	7
Inledning.....	8
Vad är screening?.....	8
Socialstyrelsens uppdrag	8
Socialstyrelsens process.....	9
Rapporten vänder sig till chefer och beslutsfattare	9
Rekommendation om att inte erbjuda screening	10
Motivering till rekommendationen.....	10
Bakgrund: Socialstyrelsens bedömning 2016.....	10
Inkomna remissynpunkter	11
Förutsättningar för en ny bedömning	11
Bedömning av screeningprogrammet enligt Socialstyrelsens kriterier	12
Sakkunniggruppens bedömning.....	12
Screeningrådets helhetsbedömning.....	14
Beskrivning av det bedömda screeningprogrammet	15
Om sjukdomen cystisk fibros.....	17
Symtom från exempelvis lungor och bukspottskörtel.....	17
Mutationer orsakar sjukdomen	18
Diagnos även utan screening	18
Sjukdomen kan behandlas.....	18
Screening för cystisk fibros i övriga världen.....	19
Referenser	20
Projektorganisation.....	21
Medicinska experter	21
Etisk analys	21
Hälsöekonomisk analys	21
Sakkunniggrupp.....	21
Nationellt screeningråd.....	22
Medverkande Socialstyrelsen	23
Bilagor som publiceras på webben.....	24

Sammanfattning

Socialstyrelsen rekommenderar inte ett screeningprogram för sjukdomen cystisk fibros. Det är en ärftlig sjukdom som drabbar de slemproducerande organen, till exempel lungor och bukspottskörtel. Det finns symptomlindrande behandling av cystisk fibros med syfte att förbättra nutrition och tillväxt samt lungfunktion.

Osäkra positiva effekter

Socialstyrelsen bedömer att det inte finns tillräckligt stöd för att nyföddhetsscreening för cystisk fibros har tydliga positiva effekter. Studier visar på en osäker och marginell effekt på överlevnad samt på längd och vikt utifrån patienternas ålder.

Med nyföddhetsscreening skulle visserligen diagnosåldern sänkas och behandlingen kunde därmed sättas in tidigare. Men det kan inte med tillräcklig säkerhet fastställas att effekterna skulle bli bättre om behandlingen sattes in tidigare i sjukdomsförloppet.

Socialstyrelsens samlade bedömning är att det inte finns stöd för att de positiva effekterna tydligt överstiger de negativa med nyföddhetsscreening för cystisk fibros.

Förutsättningar för en ny bedömning

Om det tillkommer ny kunskap kan Socialstyrelsen komma att pröva nyföddhetsscreening för cystisk fibros på nytt.

Inledning

I den här rapporten presenterar Socialstyrelsen en rekommendation till hälso- och sjukvården om att inte införa ett nationellt screeningprogram för cystisk fibros. Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom, som påverkar till exempel lungor och bukspottskörtel.

Rapporten innehåller

- Socialstyrelsens rekommendation och motivering till att inte inkludera screening för cystisk fibros i dagens nyföddhetscreening i Sverige, med det så kallade PKU-provet
- den bedömning av screeningprogrammet för cystisk fibros som en grupp sakkunniga gjort enligt kriterierna i Socialstyrelsens bedömningsmodell för nationella screeningprogram
- nationella screeningrådets helhetsbedömning av screeningprogrammet
- en beskrivning av screeningprogrammet som bedömningen utgår från
- en beskrivning av sjukdomen cystisk fibros – läs gärna detta kapitel först om du behöver mer bakgrund.

Vad är screening?

Socialstyrelsen definierar screening så här i denna rapport:

Screening: Systematisk undersökning av en population för att identifiera personer som

- har ett visst tillstånd eller en viss sjukdom *eller*
- löper en ökad risk att få tillståndet eller sjukdomen.

Syftet med screening är att upptäcka en sjukdom eller ett tillstånd som kan få allvarliga eller omfattande konsekvenser för både den enskilda individen och samhället. Det kan handla om för tidig död, svår skada eller funktionsnedsättning. Målet är att kunna åtgärda sjukdomen eller tillståndet tidigt, och på så sätt minska konsekvenserna för befolkningen.

Socialstyrelsens uppdrag

Socialstyrelsen har i uppdrag att ta fram rekommendationer om nationella screeningprogram. Syftet med rekommendationerna är att nå nationell samordning och samsyn kring screening. Detta är viktigt för att befolkningen ska erbjudas en jämlik vård av hög kvalitet. Det handlar om att skapa likvärdighet och att minska risker:

- Befolkningen i hela Sverige får en likvärdig möjlighet att delta i screening.

- Ett högt deltagande i rekommenderade program ökar chansen för att screeningen ska ge förväntad effekt, det vill säga att screeningen minskar risken för negativa konsekvenser av sjukdomen eller tillståndet för befolkningen.

Socialstyrelsens process

Socialstyrelsen använder en modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. Stommen i modellen är 15 kriterier som underlättar en systematisk bedömning.

För varje screeningprogram som ska bedömas rekryterar Socialstyrelsen en sakkunniggrupp som bedömer om kriterierna 1–10 är uppfyllda eller inte. Därutöver finns en permanent grupp – det nationella screeningrådet – som gör en helhetsbedömning av varje screeningprogram. Både sakkunniggruppens bedömning och det nationella screeningrådets helhetsbedömning ingår som underlag för Socialstyrelsens rekommendation.

Alla kriterier bör vara uppfyllda för att Socialstyrelsen ska rekommendera screeningprogrammet. Screeningprogrammet ska dessutom prioriteras med hänsyn till samhällets begränsade resurser, på samma sätt som andra åtgärder i hälso- och sjukvården. Screeningens positiva effekter måste därmed bedömas överväga de negativa effekterna för att ett screeningprogram ska kunna rekommenderas.

➔ **Läs mer:** Socialstyrelsens bedömningsmodell beskrivs utförligt i rapporten *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning* [1].

Rapporten vänder sig till chefer och beslutsfattare

Rapporten vänder sig framför allt till dig som beslutar om utbud och resurser i hälso- och sjukvården, till exempel i rollen som tjänsteman, verksamhetschef eller politiker. Socialstyrelsens rekommendationer om screeningprogram ska ge vägledning för beslut på gruppnivå i styrnings- och ledningsfrågor.

Även du som arbetar praktiskt med screening kan ha nytta av Socialstyrelsens screeningrekommendationer, för att få en övergripande bild av den screening som rekommenderas eller inte rekommenderas.

Rekommendation om att inte erbjuda screening

Rekommendation

Hälso- och sjukvården **bör inte** erbjuda screening för cystisk fibros i screeningen med PKU-provet.

Motivering till rekommendationen

Socialstyrelsen bedömer att screening för cystisk fibros inte bör erbjudas. Det finns inte tillräckligt stöd för tydliga positiva effekter i form av till exempel bättre överlevnad och minskad sjuklighet. Ett screeningprogram bör endast införas om det är visat att det finns positiva effekter som tydligt överstiger de negativa.

Osäkra positiva effekter

Underlaget för bedömningen av screeningprogrammet innehåller bland annat en sammanställning av bästa tillgängliga kunskap. Den omfattar en randomiserad, kontrollerad studie (RCT) och flera observationsstudier från de länder som redan erbjuder nyföddhetscreening för cystisk fibros. Studierna visar på en osäker och marginell effekt på överlevnad samt längd och vikt utifrån patienternas ålder. Det går vidare inte att dra några slutsatser om effekterna på andra utfallsmått, till exempel effekt på lungfunktion och infektioner med *Pseudomonas aeruginosa*. Mot denna bakgrund anser Socialstyrelsen att det samlade underlaget inte ger tillräckligt stöd för att nyföddhetscreeningen har tydliga positiva effekter i form av till exempel bättre överlevnad och minskad sjuklighet.

Med nyföddhetscreening skulle visserligen diagnosåldern sänkas och behandlingen kunde därmed sättas in tidigare. Men det kan inte med tillräcklig säkerhet fastställas att effekterna på lång eller kort sikt skulle bli bättre om behandlingen sattes in tidigare i sjukdomsförloppet.

Socialstyrelsens samlade bedömning är att det inte finns stöd för att de positiva effekterna överstiger de negativa på ett sådant sätt som krävs utifrån kriterierna i Socialstyrelsens modell. Hälso- och sjukvården bör därför inte erbjuda nyföddhetscreening för cystisk fibros.

Bakgrund: Socialstyrelsens bedömning 2016

Socialstyrelsen bedömde nyföddhetscreening för cystisk fibros 2016 och rekommenderade då att hälso- och sjukvården inte bör erbjuda screening för cystisk fibros till nyfödda. Rekommendationen remitterades, men med hänsyn till bland annat de juridiska hinder som framkom i utredningen

publicerades inte någon slutlig version av rekommendationen. I Socialstyrelsens bedömning lades också stor vikt vid den stora andelen anlagsbärare som skulle upptäckas i screeningen; det fanns oklarheter i hur dessa skulle tas om hand och hur deras integritetsskydd skulle kunna upprätthållas.

På grund av bland annat ändrad lagstiftning gör Socialstyrelsen bedömningen att det nu har öppnats upp för andra juridiska tolkningar än tidigare. Även den stora andelen anlagsbärare kan numera hanteras med en ny metod som kraftigt begränsar andelen anlagsbärare som upptäcks i screeningen. Det fanns även skäl att uppdatera det underlag som 2016 visade att det vetenskapliga stödet för screenings effekt på dödlighet och sjuklighet var begränsat. Mot denna bakgrund ansåg Socialstyrelsen att frågan om screening skulle tas upp för prövning igen, vilket skett i och med den nu aktuella rekommendationen.

Inkomna remissynpunkter

Under remisstiden inkom 50 remissvar. Elva regioner, Svenska Läkaresällskapet, Statens medicinsk-etiska råd och Svensk Förening för Medicinsk Genetik- och Genomik biföll Socialstyrelsens rekommendation. De anser bland annat att screenings effekt inte är tydlig. De som var emot Socialstyrelsens rekommendation att inte erbjuda nationell screening ansåg bland annat att screening behövs för att minska lidande och för att behandlingen ger bättre effekt om den sätts in tidigare. De lyfte också att tidig upptäckt förbättrar möjligheten till att bevara lungfunktionen hos de barn som har cystisk fibros.

Förutsättningar för en ny bedömning

Om det tillkommer ny kunskap kan Socialstyrelsen komma att pröva nyföddhetscreening för cystisk fibros på nytt. Möjligheterna för ett screeningprogram skulle till exempel kunna påverkas om CFTR-modulatorerna (det vill säga läkemedelsbehandling som påverkar det skadade proteinet på cellnivå) blir godkända och tillgängliga för behandling från nyföddhetsperioden.

Bedömning av screeningprogrammet enligt Socialstyrelsens kriterier

Socialstyrelsens rekommendation om att inte erbjuda screening för cystisk fibros har tagits fram enligt Socialstyrelsens modell för nationella screeningprogram [1]. Modellen omfattar 15 olika kriterier och utgår ifrån bästa tillgängliga kunskap.

Sakkunniggruppens bedömning

Sakkunniggruppen, som består av ett antal experter inom cystisk fibros och nyföddhetscreening samt patientrepresentanter, bedömer kriterium 1–10. Tabell 1 sammanfattar denna bedömning. Tabellen visar också var du kan läsa mer om det som ligger till grund för bedömningen. I tabellen använder vi förkortningen CF för cystisk fibros.

Sakkunniggruppens bedömning ingår, tillsammans med screeningrådets helhetsbedömning, som underlag för Socialstyrelsens rekommendation.

→ Läs mer:

- I kapitlet *Beskrivning av det bedömda screeningprogrammet* beskrivs det screeningprogram som bedömningen har utgått ifrån.
- Underlagen för kriterium 1–10 finns presenterade i webbilagorna *Vetenskapligt underlag*, *Bilaga till vetenskapligt underlag* och *Etisk analys*.
- Underlagen för kriterium 11–14 finns presenterade i webbilagorna *Hälsoekonomisk analys* och *Organisatoriskt underlag*. Underlag för kriterium 15 har inte varit aktuellt.

Tabell 1. Sakkunniggruppens bedömning av kriterium 1–10

Nr	Kriterium	Sakkunniggruppens bedömning	Läs mer i ...
1	Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem	Uppfyllt: Tidigt debuterande CF orsakar, även med modern behandling, hög sjuklighet, funktionsnedsättning och för tidig död. För samhället är konsekvenserna ett viktigt hälsoproblem med många och dyra medicinska behandlingar, inklusive transplantationer av lungor och lever.	<ul style="list-style-type: none">• kapitlet <i>Om cystisk fibros</i>• webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.
2	Tillståndets naturalförlopp ska vara känt	Uppfyllt: Naturalförloppet är känt hos barn med CF orsakad av mutationer vilka är associerade med en allvarligare sjukdomsbild. Naturalförloppet för individer med mildare former av CF är mer oklart.	<ul style="list-style-type: none">• kapitlet <i>Om cystisk fibros</i>• webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.

Nr	Kriterium	Sakkunniggruppens bedömning	Läs mer i ...
3	Tillståndet ska ha en symtomfri fas som går att upptäcka	Uppfyllt: Barn med CF, fränsett ca 13 procent som föds med mekoniumileus (tarmvred), är symtomfria vid födseln. Medianåldern vid första symptom hos CF-patienter utan mekoniumileus är ca 1 månad.	<ul style="list-style-type: none"> • kapitlet <i>Om cystisk fibros</i> • webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.
4	Det ska finnas en lämplig testmetod	Uppfyllt: Testmetoden uppfyller kraven för tillförlitlighet enligt europeiska riktlinjer (minst 95 procent sensitivitet och minst 30 procent positivt prediktivt värde). Två sakkunniga anser dock att kriteriet är endast delvis uppfyllt med motiveringen att en testmetod som uppskattningsvis kommer att missa ett barn per år inte kan anses vara bra.	<ul style="list-style-type: none"> • kapitlet <i>Beskrivning av det bedömda screeningprogrammet</i> • webbilagorna <i>Vetenskapligt underlag</i> och <i>Bilaga till vetenskapligt underlag</i>.
5	Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i en tidig fas än vid klinisk upptäckt	Uppfyllt: Det finns effektiva åtgärder och symtomlindrande behandling för CF, inkl. sjukdomsmodifierande behandling (CFTR-modulatorer). Gruppen anser att tidigt insatt behandling minskar de skador avseende lungor och nutrition som uppkommer innan diagnos sättes. Gruppen anser också att tidigt insatt behandling minskar progress av lungskador.	<ul style="list-style-type: none"> • kapitlet <i>Om cystisk fibros</i> • webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.
6	Screeningen ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning orsakad av sjukdomen	Oklart: Sakkunniggruppen anser att det är svårt att uppnå tillräcklig vetenskaplig evidens för att kriteriet ska vara uppfyllt. 8 sakkunniga anser dock att kriteriet är uppfyllt utifrån klinisk erfarenhet. 5 sakkunniga anser att kriteriet är endast delvis uppfyllt p.g.a. bristen på studier med hög tillförlitlighet.	<ul style="list-style-type: none"> • webbilagorna <i>Vetenskapligt underlag</i> och <i>Bilaga till vetenskapligt underlag</i>.
7	Testmetoden och den fortsatta utredningen ska accepteras av den avsedda populationen	Uppfyllt: Studier talar för att testmetoden för CF-screening är accepterad av föräldrar i Sverige. Det diagnostiska svetttestet som följer för att verifiera diagnosen kommer med stor sannolikhet också att accepteras.	<ul style="list-style-type: none"> • webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.
8	Åtgärderna vid tillståndet ska vara klarlagda och acceptabla för den avsedda populationen	Uppfyllt: Vård för CF ges vid specialiserade CF-center. Insatserna har hög acceptans bland föräldrar till sjuka barn i dag och förväntas accepteras även av föräldrar till barn med screening-upptäckt diagnos.	<ul style="list-style-type: none"> • kapitlet <i>Om cystisk fibros</i> • webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.
9	Hälsovinster ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet	Uppfyllt: Sammanfattningsvis anser gruppen att hälsovinster av en screening överväger de negativa effekterna. Gruppen anser dock att det finns negativa effekter av screeningprogrammet kopplat till det etiska perspektivet i kriterium 10.	<ul style="list-style-type: none"> • kapitlet <i>Rekommendation om att inte erbjuda screening</i> • webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.

Nr	Kriterium	Sakkunniggruppens bedömning	Läs mer i ...
10	Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv	Uppfyllt: 12 sakkunniga anser att kriteriet sammantaget är uppfyllt. Gruppen anser sig dock inte kunna ta ställning till om screeningprogrammet ger en rättvis fördelning av hälso- och sjukvårdens resurser i relation till andra handlingsalternativ. En sakkunnig anser sig inte kunna ta ställning till kriteriet.	<ul style="list-style-type: none"> webbilagan <i>Vetenskapligt underlag</i>.

Screeningrådets helhetsbedömning

Screeningrådets medlemmar har tagit del av underlagen för kriterium 1–14 i Socialstyrelsens modell för nationella screeningprogram. De har också tagit del av sakkunniggruppens bedömning av kriterium 1–10. Utifrån inkomna remissynpunkter har de även tagit del av ett kompletterande vetenskapligt underlag kopplat till kriterium 6. Screeningrådet har därefter gjort en helhetsbedömning enligt följande.

Screeningrådets medlemmar anser att det är en svår bedömning. De konstaterar att cystisk fibros är en sjukdom som drabbar relativt få individer, vilket gör det svårt att samla in data.

En klar majoritet av screeningrådet anser att nationell screening för cystisk fibros inte bör erbjudas. Bedömningen är att det visserligen inte framkommit några allvarliga negativa effekter av screeningen, men screeningen har inte heller visat sig ha tillräckligt tydliga positiva effekter i form av till exempel bättre överlevnad, minskad sjuklighet på lång eller kort sikt eller bättre effekt av behandlingen om den kunde sättas in tidigare.

Beskrivning av det bedömda screeningprogrammet

Socialstyrelsens bedömning av ett nationellt screeningprogram för cystisk fibros utgick från att sjukdomen skulle kunna inkluderas i den befintliga nyföddhetscreeningen med PKU-provet. Denna screening erbjuds alla vårdnadshavare till nyfödda barn i Sverige sedan mer än 50 år.

Tabell 2 visar de olika stegen i det bedömda screeningprogrammet. I tabellen använder vi förkortningen CF för cystisk fibros.

Tabell 2. Screeningprogram för cystisk fibros

Steg	Åtgärd	Beskrivning
1	PKU-provet tas	PKU-provet tas så fort som möjligt efter 48 timmars ålder, vanligtvis på den förlossningsklinik där barnet fötts. En nål förs in i en ven på barnets handrygg, och blod droppas på ett filtrerpapper som är fäst vid en pappersremiss (PKU-remiss) och skickas med post till PKU-laboratoriet.
2	Provet kommer till PKU-laboratoriet	PKU-laboratoriet registrerar PKU-remissen med provet i ett datasystem, och analyserar provet för i dag 25 olika sjukdomar.
3	PKU-laboratoriet analyserar provet för cystisk fibros	Den föreslagna testmetoden består av tre steg: 1. Först mäts immunoreaktivt trypsinogen (IRT). 2. De prov som överstiger ett gränsvärde (ca 1 800 prover per år) analyseras vidare med pancreatitis-associated protein (PAP). 3. De prov som överstiger ett gränsvärde (ca 180 prover per år) går vidare till genetisk analys. De vanligaste CFTR-mutationerna i Sverige som ger svår form av CF analyseras. Om 1 eller 2 patogena mutationer detekteras bedöms testet som screeningpositivt.
4	Anlagsbärare upptäcks	Uppskattningsvis mellan 3 och 16 anlagsbärare upptäcks i den genetiska analysen varje år.
5	Ett s.k. säkerhetsnät används	För att förhindra att barn med sällsynta mutationer missas, går även barn med extremt förhöjda IRT- och PAP-nivåer, men utan fynd av sjukdoms-orsakande mutationer, vidare till diagnostisk utredning med svetttest. Uppskattningsvis kan upp till 14 barn identifieras som screeningpositiva i det här steget, varav andelen falskt positiva är osäker.
6	Resultatet lagras	Testresultatet lagras i laboratoriets informationssystem tillsammans med resultat från övriga analyser.
7	Diagnos ställs på ett CF-center	De barn som är screeningpositiva erbjuds ett svetttest vid ett CF-center för att verifiera diagnosen. Två patologiska svetttest tillsammans med kliniska symtom eller känd ärfthet eller ett patologiskt svetttest samt konfirmerande mutationsanalys krävs för definitiv diagnos.

Steg	Åtgärd	Beskrivning
		För en mindre andel barn kan en CF-diagnos varken verifieras eller avskrivas på grund av intermediära svetttest-resultat, dessa kallas för CFSPID.
8	Patienten följs upp på ett CF-center	Uppföljning på ett CF-center sker initialt minst en gång i månaden. De patienter som inte har möjlighet att få hela sin vård vid ett CF-center behöver ha ett starkt stöd på hemmaplan kompletterat med regelbundna kontroller på ett CF-center (förutom vid diagnos och årsuppföljningar, vid komplikationer, vid transplantationsutredningar etc.).
9	Upptäckt genom kliniska symtom	Uppskattningsvis 1 patient per år missas i screeningen (falskt negativt resultat). De patienterna är beroende av klinisk upptäckt för att få sin diagnos.

Om sjukdomen cystisk fibros

Varje år föds cirka 20 barn med cystisk fibros i Sverige. Det är en ärftlig sjukdom som drabbar de slemproducerande organen, till exempel lungor och bukspottskörtel. Sjukdomen har en stor variation i svårighetsgrad och symtom. Medelåldern för patienter har successivt ökat, tack vare modern behandling. I dag är cirka 60–65 procent av alla patienter med cystisk fibros i Sverige över 18 år [2].

→ Läs mer:

- Beskrivningen i detta kapitel är ett sammandrag av webbilagan *Vetenskapligt underlag*.
- I Socialstyrelsens kunskapsdatabas över sällsynta hälsotillstånd finns utförligare information om cystisk fibros. Se <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/cystisk-fibros/>

Symtom från exempelvis lungor och bukspottskörtel

Cystisk fibros är en allvarlig sjukdom som drabbar organ med slemproducerande körtlar, såsom lungor, bukspottkörtel, lever, bihålor och underlivsorgan. Sjukdomen orsakas av att en kloridkanal, som kallas Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), fungerar sämre eller saknas helt eller delvis. De defekta kloridkanalerna leder till att körtlarna producerar ett visköst, mindre vatteninnehållande sekret.

Det sega slemmet ger hosta och gör det också svårare att rensa luftvägarna från mikroorganismer. Det leder till upprepade eller kroniska infektioner som successivt förstör lungvävnaden och försämrar lungfunktionen. Sjukdomen leder till försämrad överlevnad, ofta beroende på lungsvikt. Patienter med svår cystisk fibros behöver ofta en lungtransplantation för att överleva.

Pankreasinsufficiens ses hos 85–95 procent av barnen med cystisk fibros vid födseln, eller utvecklas under första levnadsåret [3, 4]. Det betyder att de inte kan ta upp näringsämnen från maten i tillräcklig omfattning, vilket leder till undernäring och hämmad tillväxt. Med ökande ålder ger cystisk fibros även ofta upphov till en cystisk fibros-relaterad diabetes – cirka 30 procent har detta vid 30 års ålder. Patienter med en fungerande bukspottskörtel har ofta minst en mild mutation, vilket gör att de ofta får sin diagnos senare i livet.

Leverpåverkan medför nedsatt gallflöde och avflödes hinder, och i värsta fall kan skrumplever och leversvikt uppstå [5]. I vissa fall kan transplantation av levern bli aktuell.

Andra komplikationer av sjukdomen är njurpåverkan, fertilitetsproblem, cancer i mag-tarmkanalen och komplikationer som uppstår efter genomgången lungtransplantation.

Ungefär 13–15 procent av patienterna med cystisk fibros i Sverige har mekoniumileus [2]. Det är ett allvarligt förstoppningstillstånd som behandlas med lavemang eller kirurgi.

Mutationer orsakar sjukdomen

Cystisk fibros är en ärftlig sjukdom med autosomal recessiv nedärvning. Det betyder att sannolikheten att ett barn till två friska anlagsbärare ska få sjukdomen är 25 procent, sannolikheten att barnet blir frisk anlagsbärare är 50 procent och sannolikheten att barnet blir friskt utan anlag är 25 procent. Om en förälder har sjukdomen och den andra är frisk anlagsbärare är sannolikheten 50 procent att barnet får sjukdomen.

Ungefär 2 000 CFTR-mutationer finns för närvarande upptagna i en internationell databas [4]. De kliniska konsekvenserna av dessa kartläggs kontinuerligt [3]. För många CFTR-mutationer som är väldigt sällsynta, är de kliniska konsekvenserna ännu inte klarlagda.

Det finns inget tydligt samband mellan enskilda mutationer och sjukdomens svårighetsgrad. Uttryck och förlopp kan variera även mellan individer med samma CFTR-genotyp [4]. Vissa mutationer (klass I–III) associeras dock med pankreasinsufficiens, vilket generellt medför en svårare sjukdom [6].

Diagnos även utan screening

I Sverige upptäckts cystisk fibros utifrån kliniska symtom. Medianåldern för första symtom är ungefär 1 månad [7, 8]. De vanligaste symtomen är dålig viktuppgång eller undernäring, illaluktande fetthinnehållande diarréer och upprepade luftvägsinfektioner. Diagnosen sätts med hjälp av ett svetest då salthalten i barnets svett mäts. För diagnos krävs, förutom positivt svetest, två sjukdomsframkallande mutationer, ärftlighet för sjukdomen eller symtom förenliga med sjukdomen.

Medianåldern vid klinisk diagnos bland patienter med cystisk fibros som diagnostiserades år 2000–2009, var 0,7 år, cirka 8,5 månader, baserat på information från 180 patienter i det svenska nationella cystisk fibros-registret. Dessa siffror inkluderar barn med mekoniumileus, vilka ofta upptäcks direkt efter födseln på grund av sina symtom.

Sjukdomen kan behandlas

Det finns effektiva åtgärder och symtomlindrande behandling av cystisk fibros. Vården ges vid specialiserade cystisk fibros-center, ibland i samarbete med en barnklinik på hemorten. På cystisk fibros-centret finns multidisciplinära vårdteam som erbjuder optimalt medicinskt och psykosocialt omhändertagande genom ökad specialisering och kunskap vad gäller alla aspekter av sjukdomen och dess behandling. Initialt följs patienten upp en gång i månaden, därefter minst en gång per år och alltid vid till exempel komplikationer och transplantationsutredningar.

Behandlingen utgörs huvudsakligen av olika åtgärder för att förbättra nutrition och tillväxt samt lungfunktion.

Lungbehandlingen består av slemlösande mediciner. Vidare krävs andningsgymnastik, till exempel fysisk aktivitet och kontrollerad andning med och utan motstånd, för att avlägsna sekret, bygga upp kondition och styrka samt för att behålla bröstkorgrörlighet. Förebyggande andningsvård och fysisk träning för att mobilisera slembildning tar mycket tid och inverkar påtagligt i det vardagliga livet [2].

Vid minsta tecken till låggradig infektion i nedre luftvägarna, till exempel allmän trötthet, intensifieras den dagliga lungbehandlingen och antibiotika sätts in. Antibiotika ges även under virusangrepp som vanliga förkylningar. Det är viktigt att patienter med cystisk fibros har ett fullgott vaccinationsskydd för att undvika infektioner.

Cystisk fibros-patienter med pancreasinsufficiens behandlas med pankreasenzym. Det gör att de lättare kan ta tillvara fettinnehållet i kosten och få en normal tillväxt. För att undvika undernäring bör dessutom måltiderna vara energirika och innehålla extra mycket fleromättat fett. Patienterna får även extra tillskott av fettlösliga vitaminer.

Psykologiskt stöd behövs också och är extra viktigt vid till exempel diagnos, olika faser av patientens frigörelse från föräldrarna (skolstart, eget boende etc.), försämringsfaser, val av utbildning och yrke, och inför familjeplanering.

De senaste åren har de första sjukdomsmodifierande behandlingarna kommit. Det är läkemedel som påverkar CFTR-proteinet på cellnivå, så kallade CFTR-modulatorer. Ett av fyra läkemedel i Sverige ingår i läkemedelsförmånen. CFTR-modulatorerna används som tillägg till den ovan beskrivna standardbehandlingen. I dagsläget kan inget av läkemedlen användas för behandling från nyföddhetsperioden.

Screening för cystisk fibros i övriga världen

Nyföddhetscreening för cystisk fibros har erbjudits sedan länge i Australien och Nya Zeeland samt delar av USA. I dag erbjuds nyföddhetscreening för cystisk fibros i hela USA och nationella och regionala screeningprogram finns även i tjugotvå länder i Europa.

2016 gjordes en genomgång av de nationella och regionala screeningprogram som fanns i Europa [9]. Alla nationella program använde olika protokoll och var utformade på olika sätt. Analys av IRT (immunoreaktivt trypsinogen) och DNA var vanligast.

Hur bedömningen av screening för cystisk fibros har genomförts kan skilja sig åt mellan olika länder, liksom vilka omständigheter som har beaktats vid bedömningen.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning; 2014.
2. Farrell, PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2008; 7(5):450-3.
3. Littlewood, J, Wolfe, S, Conway, S. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2006; 41(1):35-49.
4. O'Sullivan, BP, Freedman, SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009; 373(9678):1891-904.
5. Staufer, K, Halilbasic, E, Trauner, M, Kazemi-Shirazi, L. Cystic fibrosis related liver disease-another black box in hepatology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014; 15(8):13529-49.
6. Schaedel, C, de Monestrol, I, Hjelte, L, Johannesson, M, Kornfalt, R, Lindblad, A, et al. Predictors of deterioration of lung function in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2002; 33(6):483-91.
7. de Monestrol, I. Studies as a basis for the possible introduction of newborn screening for Cystic fibrosis in Sweden. Stockholm: Karolinska Institutet; 2011.
8. Lannefors, L, Lindgren, A. Demographic transition of the Swedish cystic fibrosis community-results of modern care. *Respiratory Medicine*. 2002; 96(9):681-5.
9. Barben, J, Castellani, C, Dankert-Roelse, J, Gartner, S, Kashirskaya, N, Linnane, B, et al. The expansion and performance of national newborn screening programmes for cystic fibrosis in Europe. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2017; 16(2):207-13.

Projektorganisation

Medicinska experter

Christina Göngrich	Sjukhuskemist, Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset
Lena Hjelte	Professor emerita, Karolinska Institutet, överläkare, Stockholm CF-center, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset

Etisk analys

Kalle Grill	Docent i filosofi, Umeå universitet
Lars Sandman	Professor i hälso- och sjukvårdsetik, föreståndare Prioriteringscentrum, Linköpings universitet, medlem av Socialstyrelsens etiska råd
Manne Sjöstrand	Specialistläkare i psykiatri, forskare i medicinsk etik, Karolinska Institutet, Stockholm

Hälsoekonomisk analys

Katarina Steen Carlsson	Docent i hälsoekonomi, Lunds universitet, forskningsledare, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund
Karl-Olof Welin	Projektledare, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund

Sakkunniggrupp

Anders Lindblad	Ordförande, Docent, Medicinsk ansvarig för CF-mottagningen på Drottning Silvias barn och ungdomssjukhus, Registerhållare för CF-registret
Aleksandra Kowalik	Barnläkare, Stockholm CF-center
Anna Rosén	Specialist i klinisk genetik, Norrlands universitetssjukhus

Carolina Laine	Psykolog, Barnpsykolog, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm CF-center
Christina Krantz	Barnläkare, nationellt CF-center, Uppsala
Ewa Wenngren	Leg. Sjukgymnast, specialist i respiratoriska sjukdomar, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala
Johannes Bengné	Barnläkare, neonatolog, läkare i klinikens lungteam. Ordförande i etikutskottet i Svenska neonatalföreningen
Kristina Lagerstedt Robinson	Sjukhusgenetiker, Klinisk Genetik, Karolinska Universitetssjukhuset
Mattias Vågberg	ST-läkare, Klinisk Genetik, Norrlands universitetssjukhus
Stefanie Diemer	Barnläkare, Skånes universitetssjukhus (deltog delvis)
Ulrika von Döbeln	Docent, f.d. verksamhetschef Centrum för medfödda metabola sjukdomar (med PKU-laboratoriet), Karolinska Universitets-sjukhuset
Ulrica Sterky	Patientrepresentant, Riksförbundet Cystisk Fibros (RFCF)
Åsa Petersson	Barnsjuksköterska, Stockholm CF-center
Åsa Silfverplatz	Patientrepresentant, Riksförbundet Cystisk Fibros (RFCF)

Nationellt screeningråd

Thomas Lindén	Ordförande, avdelningschef, Socialstyrelsen
Ami Hommel	Sakkunnig omvårdnad, ordförande Svensk sjuksköterskeförening
Stefan Lindgren	Sakkunnig medicin, ordförande Svenska Läkaresällskapet
Jan Adolfson	Sakkunnig screening, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
Sophia Brodin	Representant Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Anders Tegnell	Representant Folkhälsomyndigheten
Lena Asplund	Regionpolitiker Norra sjukvårdsregionen

Denise Norström	Regionpolitiker Uppsala-Örebro sjukvårdsregion
Vakant	Regionpolitiker Stockholm-Gotlands sjukvårdsregion
Rachel de Basso	Regionpolitiker Sydöstra sjukvårdsregionen
Cecilia Andersson	Regionpolitiker Västra sjukvårdsregionen
Anna Mannfalk	Regionpolitiker Södra sjukvårdsregionen

Medverkande Socialstyrelsen

Mina Abbasi	Projektledare (t.o.m. jan 2021)
Lena Jönsson	Projektledare (fr.o.m. feb 2021)
Lina Keller	Projektmedarbetare
Mattias Fredricson	Enhetschef
Natalia Berg	Informationsspecialist
Iwa Wasberg	Produktionsledare
Maria Stomrud	Pressekreterare
Harriet Wennberg	Kommunikatör

Bilagor som publiceras på webben

Denna rapport har fem webbilagor:

- Vetenskapligt underlag. Lena Hjelte, Christina Göngrich och Socialstyrelsen; 2021.
- Bilaga till vetenskapligt underlag. Lena Hjelte, Christina Göngrich och Socialstyrelsen; 2021.
- Etisk analys. Kalle Grill, Lars Sandman, Manne Sjöstrand och Socialstyrelsen; 2021.
- Hälsoekonomisk analys. Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi och Socialstyrelsen; 2021.
- Organisatoriskt underlag. Socialstyrelsen; 2021.

Bilagorna finns på Socialstyrelsens webbplats,
www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram.