

Oftalmologi

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering



Øjensygdomme, der skyldes genetiske forandringer. Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

1. Arveligt betingede sygdomme i øjets nethinde:

hyppigste diagnosekoder:

- a. familiær retina dystrofi (DH35), og
- b. arvelige choroidea dystrofier (DH312).

Syndromale:

- c. Bardet-Biedel (DQ878B),
- d. Spielmeyer-Vogt (DE754E)
- e. Usher syndrom (uden diagnosekode)

Sjældne sygdomme uden diagnosekode (f.eks vitreoretinale sygdomme):

- f. Stickler syndrom
- g. Familiær exudativ vitreoretinopati

2. Bilateral grå stær i barnealderen:

- a. DQ12

3. Strukturelle øjensygdomme:

- a. albinisme (DE703),
- b. medfødt glaukom (DQ15),
- c. corneale dystrofier (DH18),
- d. ectopia lentis i barne-/ungdomsårene (DQ121), samt

øjenmisdannelser herunder:

- e. mikroftalmi + anoftalmi (DQ112),
- f. medfødte misdannelser i øjets forreste segment herunder aniridi (DQ13),
- g. medfødte misdannelser i øjets bageste segment herunder uveale colobomer (DQ14)

4. Synsnervesygdomme:

- a. Arveligt betingede synsnervesygdomme (DQ142 og DH472, eks Autosomal dominant opticus atrofi (ADOA) og Lebers hereditære opticus atrofi (LHON))

5. Ultra sjældne øjensygdomme

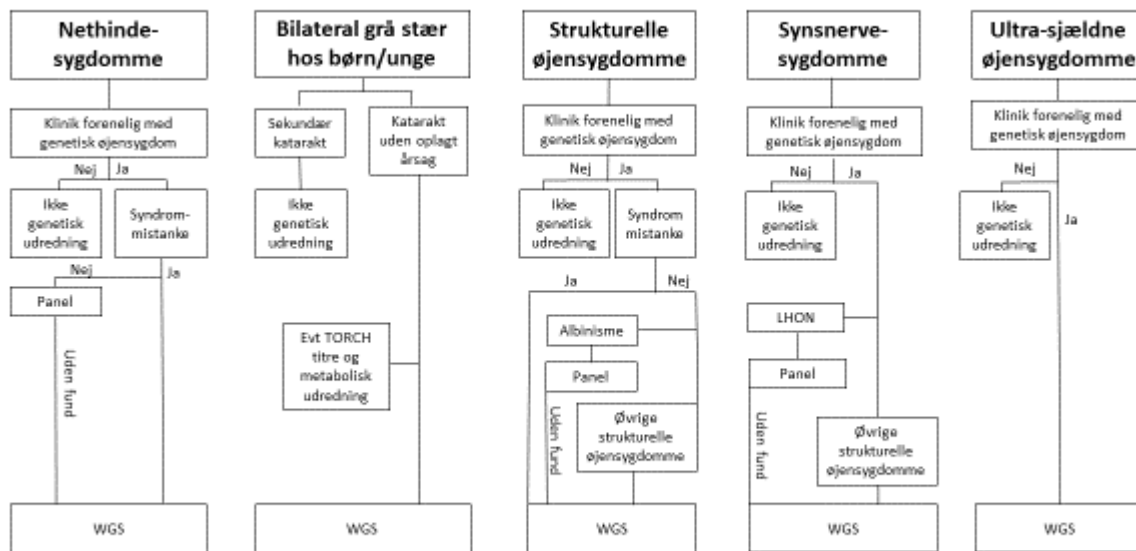
- a. Der er tale om sygdomme som optræder yderst sjældent og som er for sjældne til at have diagnosekoder. Til gruppen hører eksempelvis okulomotoriske forstyrrelser med konkret stærk arvelig mistanke hos den aktuelle patient (eksempelvis Duane syndrom, congenital cranial dysinnervations disorders)

Kriterier	Opfyldelse
Patient med uafklaret patogenese/ætiologi	Der skal være en konkret og velbegrundet mistanke om genetisk forårsaget øjensygdom, hvilket kan underbygges af en grundig familieanamnese eller af kliniske fund, der underbygger mistanken om genetisk øjensygdom. Det skal være af betydning for diagnostik, behandling eller opfølgning af patienten eller rådgivning af patienten og/eller familiemedlemmer, at den genetiske årsag til sygdommen afklares.
Familiær disposition	Nej
Alderskriterier	Nej

<p>Kliniske manifestationer til stede eller fraværende</p>	<p>Arveligt betingede sygdomme i øjets nethinde: Der skal være symptomer og objektive fund forenelige med arveligt betinget nethindesygdom, eksempelvis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • natteblindhed, • dagblindhed, • lysfølsomhed, • nedsat synsstyrke • påvirket synsfelt. <p>Symptomerne kan variere i karakter og intensitet svarende til det konkrete sygdomsbillede. Der skal være objektive fund forenelige med arveligt betinget nethindesygdom, eksempelvis degenerative forandringer og nethindens funktion bør være evalueret med elektroretinografi og nethindens ultrastruktur bør være evalueret med billeddannende undersøgelser såsom fundusfotos herunder autofluorescensbilleder og optisk kohærens tomografi.</p> <p>Bilateral grå stær i barnealderen: Begge øjne skal have grå stær og der skal være sygdomsdebut i barne/ungdomsårene.</p> <p>Strukturelle øjensygdomme: Der skal være påvist strukturelle forandringer forenelige med at de er opstået prænatalt eller skyldes genetiske forandringer, der har været tilstede siden fødslen.</p> <p>Synsnervesygdomme: Der skal være fund forenelige med det klassiske sygdomsbillede ved ADOA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moderat synsnedsættelse • temporal afblegning af synsnerve • gangliacelleudtynding • familiehistorik <p>Eller</p> <ul style="list-style-type: none"> • LHON (akut/subakut debuterende svær synsnedsættelse med synsnervehyperæmi og familiehistorik) • øvrige arveligt betingede synsnervesygdomme. <p>De ultra sjældne øjensygdomme: Afhænger af det konkrete sygdomsbillede.</p>
<p>Parakliniske undersøgelser, før helgenomsekventering</p>	<p>For alle sygdomsgrupper gælder det at patienten skal være undersøgt strukturelt og funktionelt. Som minimumskrav til den strukturelle undersøgelse er spaltelampeundersøgelse, evt håndholdt spaltelampe og funduskopi for de små børn, og minimumskrav til funktionel undersøgelse er måling af synsstyrke og som oftest også vurdering af synsfelt, eventuelt kombineret med farvesynsundersøgelse. Undersøgelse af forældre eller andre relevante familiemedlemmer vil ofte være tilrådeligt (se desuden flowchart for udredning nederst).</p> <p>Arveligt betingede sygdomme i øjets nethinde: Patienten skal være grundigt udredt morfologisk med billeddannende undersøgelser (eks vidvinkel fundusfotografi med farve og autofluorescensbilleder, optisk kohærens tomografi). Funktionelle undersøgelser bør inkludere elektroretinografi for at evaluere graden af påvirkning af stave og tappe.</p> <p>Bilateral grå stær i barnealderen: Der skal være påvist grå stær på begge øjne ved spaltelampeundersøgelse (evt håndspaltelampe for de små børn).</p>

	<p>Strukturelle øjensygdomme: Der skal være påvist strukturelle forandringer på et eller begge øjne ved spaltelampeundersøgelse (evt håndspaltelampe og/eller funduskopi for de små børn). Det kan være en fordel at supplere med billeddannende undersøgelser (eks fotografier eller optisk kohærens tomografi).</p> <p>Synsnervesygdomme: Ved ikke-klassiske symptomer og fund bør ikke-arvelige årsager: (toxisk, metabolisk, iskæmisk, kompressiv etc) til synsnervesygdom udelukkes ved blodprøver og billeddannende undersøgelser (eks MR scanning).</p> <p>De ultra sjældne øjensygdomme: Afhænger af det konkrete sygdomsbillede.</p>
Krav om varighed af tilstand før henvisning	Nej
Differentialdiagnoser, der skal udelukkes	<p>Ikke-genetiske differentialdiagnoser bør være udelukket før der foretages helgenomsekventering. Ligeledes bør man ved grundig familieanamnese sikre sig at patienten ikke tilhører en familie, hvor den genetiske årsag til øjensygdommen allerede er påvist hos andre familiemedlemmer (se desuden flowchart for udredning nederst).</p> <p>Arveligt betingede sygdomme i øjets nethinde: Post-infektiøse/-inflammatoriske forandringer og aldersbetingede degenerative forandringer udelukkes</p> <p>Bilateral grå stær i barnealderen: Katarakt sekundært til medicinske terapier (eks langvarig prednisolon-behandling eller stråleterapi) samt traumer bør være udelukket.</p> <p>Strukturelle øjensygdomme: Post-inflammatoriske/-infektiøse og traumatiske årsager til strukturelle øjenforandringer.</p> <p>Synsnervesygdomme: Se ovenfor</p> <p>De ultra sjældne øjensygdomme: Afhænger af det konkrete sygdomsbillede.</p>
Krav til forudgående behandling	Nej
Krav til faglig drøftelse inden rekvirering	Ja, patienten skal være vurderet af speciallæge i oftalmologi (øjnelæge) med erfaring inden for genetiske øjensygdomme og patienten skal drøftes mellem øjnelæge og klinisk genetiker. Det anbefales, at patienten konfereres ved MDT i forløbet.
Krav til kompetenceniveau fx specialisering/sub-specialisering ved ordination af helgenomsekventering	Patienten skal være klinisk undersøgt og vurderet af speciallæge i oftalmologi med erfaring inden for genetiske øjensygdomme. Genetisk udredning, tolkning og rådgivning vedrørende sjældne og komplekse arvelige øjensygdomme er en højt specialiseret funktion som jf. specialeplanen for klinisk genetik er lokaliseret til Rigshospitalet mens genetisk udredning, tolkning og rådgivning for hyppigt forekommende genetiske øjensygdomme er regionsfunktioner (https://www.sst.dk/-/media/Viden/Specialplaner/Specialeplan-for-klinisk-genetik/Specialevejledning-for-Klinisk-genetik-af-den-1-juni-2017.ashx).

Flowchart – udredning af genetiske øjensygdomme



For alle sygdomsgrupper gælder det at hvis der er kendt arvelig øjensygdom i familien med påvist genetisk forandring, der forklarer sygdommen, så vil første valg (ved ønske om genetisk afklaring) være at eftersøge familiens variant hos patienten. Panel: targeteret panel (exombaseret virtuelt panel eller custom-made targeteret panel). LHON: Lebers hereditære opticus neuropati. TORCH: toxoplasmose, othar, rubella, cytomegalovirus, herpes. WGS: whole genome sequencing. Som udgangspunkt foretages WGS som trio-analyse.

[Rekvistion og forsendelse](#)

Gældende rekvistionsseddel og forsendelsesvejledning kan findes på ngc.dk