



Primær immundefekt

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering



Primær immundefekt

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

1. Primær immundefekt, autoinflammation og autoimmunitet/immundysregulation involverende innat og/eller adaptiv immunitet hos børn og voksne. Samlet betegnelse: inborn errors of immunity (IEI) (Omfatter mange (> 450) forskellige diagnoser, hvorfor specifikke ICD-10 diagnoser ikke angives).

Kriterier	Opfyldelse
Patient med uafklaret patogenese/ætiologi	<p>Gruppen af sygdomme, IEI, falder inden for flere hovedkategorier</p> <ol style="list-style-type: none">1. Primær immundefekt (PID) med øget infektionstendens.2. Autoinflammation.3. Autoimmunitet/immundysregulation.4. Infektionstendens og/eller immundysregulation som led i syndrom (samtidig med somatisk fænotype)5. Mistanke om severe combined immunodeficiency (SCID) efter nyfødt screening med lav T-cell receptor excision circles (TRECs) eller akut hæmofagocytisk lymfocytose (HLH) – i disse tilfælde vil prøverne indtil videre blive analyseret udenom NGC på grund af tidsaspekt med krav om akut analyse og svar. <p>AD 1. PID: Anamnestisk (gerne paraklinisk verificeret) øget infektionstendens (i forhold til hvad man normalt ville forvente for aldersgruppen) med atypiske mikroorganismer og/eller recidiverende, langvarige eller kroniske infektioner, hvor indlæggelse og intravenøs antibiotika ofte vil være en del af sygehistorien. Evt. nedsat respons på vaccination eller andre tegn på immundysregulation eller autoimmunitet. Kan overordnet opdeles i defekt i:</p> <ol style="list-style-type: none">a) innat immundefekt (f.eks. makrofagdefekt, neutropeni, komplementdefekt)b) humoral immundefekt/antistofmangel,c) cellulær immundefekt,d) kombineret immundefekt (humoral og cellulær defekt)e) veldefinerede syndromer med immundefekt. <p>AD 2. Autoinflammation Autoinflammation: tilbagevendende feber med karakteristisk interval og varighed, hvor det er sandsynliggjort at der ikke er infektiøs ætiologi. Som hovedregel vil der være forhøjede akutfase- reaktanter (CRP) samtidig med anfald. I nogle tilfælde vil feberen være ledsaget af serosit, abdominalsmerter, hududslet eller slimhindeulceration.</p> <p>AD 3. Autoimmunitet/immundysregulation Autoimmunitet ofte men ikke nødvendigvis som led i øget infektionstendens. Kan involvere lymfoproliferation, HLH eller makrofagaktiveringssyndrom (MAS).</p> <p>AD 4. Infektionstendens og/eller immundysregulation.</p>

	Som led i syndrom dvs. øget infektionstendens, autoinflammation og/eller autoimmunitet med samtidig somatisk fænotype.
Familiær disposition	Nej men familieanamnese bør dog foreligge.
Alderskriterier	Nej
Kliniske symptomer til stede eller fraværende	<ol style="list-style-type: none"> 1. Øget infektionstendens, autoinflammation eller autoimmunitet til stede som beskrevet ovenfor. 2. Endvidere ses ved nogle IEI øget cancerhyppighed grundet immundysregulation, som også kan lede til indikation for udredning for IEI. 3. Sekundær immundefekt betinget af for eksempel hiv infektion, medikamentelt betinget af immunmodulerende behandling eller cancer skal så vidt muligt være udelukket/usandsynligt.
Parakliniske undersøgelser, der skal være udført før helgenomsekventering tilbydes.	<p>Inden rekvirering af helgenomsekventering bør der foreligge:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Initial immundefekt screening inkluderende måling af immunglobuliner, hæmatologi, CD4 tal og hiv test (voksne) • forudgående immunfænotypning vil oftest også være relevant. • I visse individuelle tilfælde relevante analyser såsom <ul style="list-style-type: none"> ○ IgE ved mistanke om hyper-IgE syndrom (HIES) ○ oxidativt burst ved Kronisk granulomatøs sygdom (CGD) ○ ferritin ved HLH/MAS ○ CRP ved autoinflammatorisk periodisk feber etc.
Krav om varighed af tilstand før henvisning	Nej, men indikationen skærpes for de fleste PID ved tidlig debut i barne- eller tidlige voksenalder.
Differentialdiagnoser, der skal udelukkes	Sekundær immundefekt: forårsaget af hiv infektion, medikamentelt betinget af immunmodulerende behandling eller cancer skal så vidt muligt være udelukket/usandsynligt.
Krav til forudgående behandling	Ingen
Krav til faglig drøftelse inden rekvirering	<p>Patienten skal altid vurderes/drøftes med speciallæge i infektionsmedicin/reumatologi/pædiatri, og/eller klinisk immunologi/klinisk genetik med specialviden/subspecialisering indenfor PID, immundysregulation og autoinflammation.</p> <p>Specielt anbefales vurdering af indikation for WGS med speciallæge i klinisk immunologi og i øvrigt tæt samarbejde omkring udredning for PID mellem behandlende kliniker og parakliniske afdelinger. Det tilrådes at disse drøftelser foregår på evt. allerede etablerede regionale MDT'er, men vurdering kan også ske via klinisk portal, telefonisk eller per mail med tilhørende notat i journalen for at fremme arbejdsgangen og nedsætte ventetiden for udredning. Det aftales regionalt hvem der kan rekvirere analysen ved Nationalt Genom Center fra den enkelte region.</p>

Rekvision og forsendelse

Gældende rekvissionseddell og forsendelsesvejledning kan findes på ngc.dk.