

Nyresvigt

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering



Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

Kronisk nyresygdom af ukendt årsag hos voksne	1
Kronisk nyresygdom af ukendt årsag hos børn og unge	3
Vedvarende, uforklaret albuminuri hos børn og voksne	5

Kronisk nyresygdom af ukendt årsag hos voksne

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

Kronisk nyresygdom

- a. DN189 - Kronisk nyreinsufficiens UNS
- b. DN031 - Kron. glom.nefrit m. fokal/segment. glomerulære forandringer (FSGS)
- c. DN038 - Kronisk glomerulonefritis med anden morfologi
- d. PRD3749 - Glomerulonephritis - no histology
- e. DN199 - Nyreinsufficiens UNS
- f. DN182 - Kronisk nyreinsufficiens, stadie 2
- g. DN183 - Kronisk nyreinsufficiens, stadie 3
- h. DN184 - kronisk nyreinsufficiens, stadie 4
- i. DN185 - kronisk nyreinsufficiens, terminal stadie 5
- j. DZ992 - afhængig af renaldialyse
- k. DZ940 – nyretransplantation
- l. DN159 - tubulosinterstitiel nyresygdom uden specifika- tion
- m. DN118 - Anden form for kronisk tubulointerstitiel nyresygdom

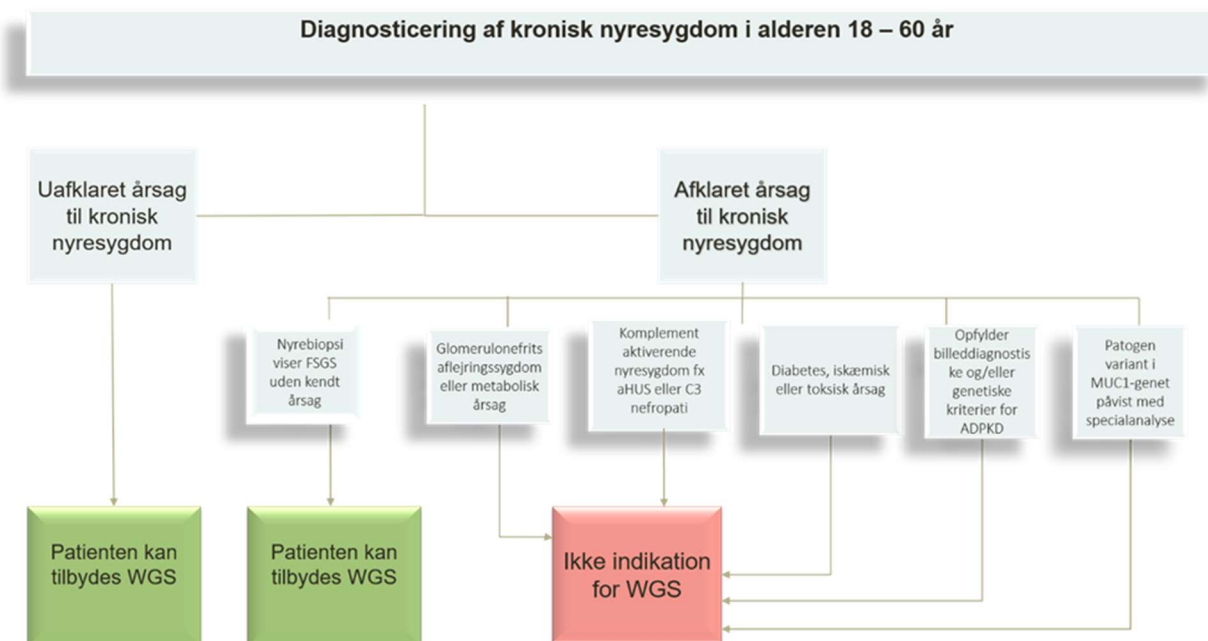
Kriterier	Opfyldelse
Patient med uafklaret patogenese/ætiologi	Ja, når der ikke foreligger en specifik klinisk diagnose eller genetisk afklaring af årsag til kronisk nyresygdom. Det gælder således, når nyrebiopsi ikke finder forklaring på årsag til udvikling af nyresygdom eller når ultralyd påviser bilateral skrumpenyrer, hvor nyrebiopsi ikke vurderes at kunne afklare diagnosen. Ved evt. nyrebiopsi kan ses kroniske forandringer uden nedslag af immunoglobuliner eller komplement-faktorer. Der kan ses tubulus atrofi med interstitiel fibrose. Dette gælder ligeledes forandringer klassificeret som fokal segmental sklerose (FSGS) både dem vi klassificerer som primære og sekundære, da denne tilstand er genetisk uafklaret.
Familiær disposition	Nej, ikke nødvendigvis. Der kan være tale om: <ul style="list-style-type: none">• recessiv arvegang,• nyopstået variant i et gen associeret til en dominant arvelig sygdom (autosomal eller X-bunden)• manglende kendskab til biologiske slægtninge. Der skal dog foreligge en grundig familieanamnese (stamtræ) forud for helgenomsekventeringen.
Alderskriterier	18-60 år.
Kliniske manifestationer til stede eller fraværende	Nej, der skal blot være tale om en kronisk tilstand.
Parakliniske undersøgelser, før helgenomsekventering	Patienter med kronisk nyresygdom udredes først efter vanlige retningslinjer i forhold til laboratoriediagnostik, eventuel patologi (nyrebiopsi) og billeddiagnostik. Mange patienter med kronisk nyresygdom får lavet nyrebiopsi, såfremt nyrerne ikke er størrelsesreducerede, eller anden oplagt årsag til nyresvigt, fx autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Hvis det skønnes klinisk forsvarligt, kan man i nogle tilfælde udskyde

	<p>nyrebiopsien og afvente det genetiske svar. Da genetikken i nogle tilfælde kan klarlægge den underliggende forklaring, og nyrebiopsien kan spares.</p> <p>Ved behov for genetisk udredning for ADPKD udredes først med cystenyre genpanelanalyse, herunder MLPA-analyse ved behov.</p> <p>Ved mistanke om patogen variant i MUC1-genet (fx hvis der er familiehistorik med nyresygdom og/eller hvis nyrebiopsi viser tubulo-interstitiel fibrose) udredes først med specialanalyse af MUC1-genet. Se desuden flowchart herunder.</p>
Krav om varighed af tilstand før henvisning	Der er ikke krav om varighed af tilstand før henvisning til WGS
Differentialdiagnoser, der skal udelukkes	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetisk nefropati • Immunologisk betinget nyresygdom • Iskæmisk, toksisk eller metabolisk betinget nyresygdom • Kendt genetisk årsag til nyresygdom
Krav til forudgående behandling	Ingen
Krav til faglig drøftelse inden rekvirering	Patienter, hvor der er tvivl, om patienten opfylder kriterierne for helgenomsekventering, diskuteres på MDT.
Krav til kompetenceniveau fx specialisering/sub-specialisering ved ordination af helgenomsekventering	I MDT-konferencen deltager speciallæge i nefrologi og speciallæge i klinisk genetik med særlig erfaring i genetisk betingede nyresygdomme. Patolog kan inddrages ved behov.

Rekvision og forsendelse

Gældende rekvissionseddell og forsendelsesvejledning kan findes på ngc.dk

Flowchart



Kronisk nyresygdom af ukendt årsag hos børn og unge

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

Kronisk nyresygdom

- a) DN182-9 Kronisk nyreinsufficiens stadie 2-5
- b) DN031 FSGS
- c) DN038 Kronisk glomerulonefrit med anden morfologi
- d) DN199 Nyreinsufficiens UNS
- e) DZ992 Afhængig af dialyse
- f) DZ940 Nyretransplanteret
- g) DQ604 Bilateral nyrehypoplasi
- h) DQ613-9 Cystisk nyresygdom
- i) Ekkogene nyrer ved ultralydsskanning (ingen specifik IDC10 kode)
- j) Kronisk nyresygdom i kombination med ekstrarenale manifestationer (ingen specifik ICD10 kode).

Opfyldelse

Kriterier

Patient med uafklaret patogenese/ætiologi	Ja, børn med kronisk nyresygdom, og hos hvem der ikke allerede foreligger en specifik klinisk diagnose eller en genetisk afklaring af deres kroniske nyresygdom. Hos nogle patienter er nyrebiopsi kontraindiceret (fx ennyret eller svær hypoplasi). Biopsien eller den gængse immunologiske udredning kan være inkonklusiv.
Familiær disposition	Nej, ikke nødvendigvis. Der kan være tale om: <ul style="list-style-type: none">• recessiv arvegang,• nyopstået variant i et gen associeret til en dominant arvelig sygdom (autosomal eller X-bunden)• manglende kendskab til biologiske slægtninge. Der skal dog foreligge en grundig familieanamnese (stamtræ) forud for helgenomsekventeringen.
Alderskriterier	<18 år
Kliniske manifestationer til stede eller fraværende	Nej, der skal blot være tale om en kronisk tilstand. De kliniske symptomer varierer individuelt og afhængig af graden af nyresygdom.
Parakliniske undersøgelser, før helgenomsekventering	Børn og unge med kronisk nyresygdom udredes først efter vanlige retningslinjer i forhold til laboratoriediagnostik, billeddiagnostik og evt. patologi (nyrebiopsi). Forudgående målrettet genpanelundersøgelse foretages ved primær mistanke om velkendt sygdom/syndrom. Flowchart herunder beskriver kravene til forudgående udredning.
Krav om varighed af tilstand før henvisning	Nej
Differentialdiagnoser, der skal udelukkes	<ul style="list-style-type: none">• Iskæmisk eller toksisk betinget nyresygdom.• Immunologisk betinget nyresygdom, herunder komplementsygdomme (fx atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom, C3-glomerulonefritis).• Nogle patienter vil i første omgang udredes med en metabolisk screening af urin/blod.

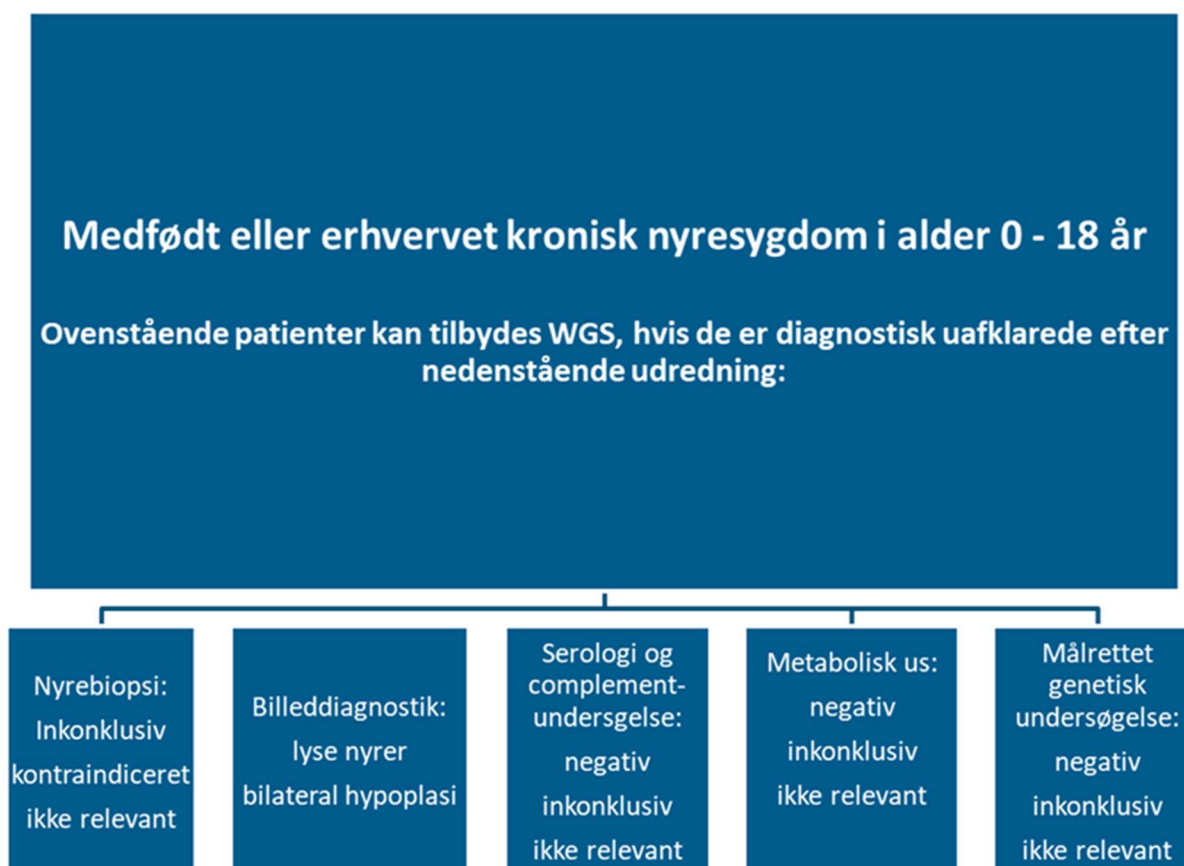
Krav til forudgående behandling	Nej
Krav til faglig drøftelse inden rekvirering	Beslutning om at tilbyde helgenomsekventering tages på regional MDT-konference. Dog kan der undlades MDT, såfremt den specialiserede ekspertise er tilstede i den rekvirerende afdeling.
Krav til kompetenceniveau fx specialisering/sub-specialisering ved ordination af helgenomsekventering	I MDT-konferencen deltager speciallæge i nefrologi, speciallæge i klinisk genetik og speciallæge i pædiatrisk nefrologi. Deltagerne skal have specialviden inden for genetisk betingede nyresygdomme hos børn og unge. De pædiatriske nefrologer bør være medlem af ERKNet (European Rare Kidney Disease Reference Network), eller alternativt anbefales det, at der inviteres en pædiatrisk nefrolog, som er medlem, med til MDT konference. De pædiatriske nefrologer på universitetshospitalerne i Skejby og på Rigshospitalet er alle medlemmer af ERKNet.

[Rekvision og forsendelse](#)

Gældende rekvissionseddel og forsendelsesvejledning kan findes på ngc.dk

[Flowchart](#)

Flowchart vedr. udredning af børn og unge under 18 år:



Vedvarende, uforklaret albuminuri hos børn og voksne

Indikationer og kriterier for rekvirering af helgenomsekventering

Vedvarende, uforklaret albuminuri hos børn og voksne:

- a) DN031 - kronisk glom. nefrit m. fokal/segmental glomerulære forandringer
- b) DN061 - Monosymptomat. proteinuri m fokal/segmentær glomerul-forandr
- c) DN021 - Recidiv/vedvar. hæmaturi m fokal/segmentær glomerul-forandr
- d) DN051 - Glom.nefrit UNS m fokale el segmentære glomerulære forandr.
- e) DR809 - Proteinuri UNS
- f) DN391 – Vedvarende proteinuri UNS
- g) DN040-DN049 Nefrose

Kriterier	Opfyldelse
Patient med uafklaret patogenese/ætiologi	Ja
Familiær disposition	Nej, ikke nødvendigvis. Kun for kategori C er der krav om familiær disposition, se under kliniske manifestationer nedenfor
Alderskriterier	Nej, der er ikke generelt særlige alderskriterier, med undtagelse af kategori C og D se nedenfor
Kliniske manifestationer til stede eller fraværende	<p>Et af følgende kriterier skal være opfyldt:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Steroid resistent nefrotisk syndrom <ul style="list-style-type: none"> a. MCN* b. Primær FSGS* c. Nefrotisk syndrom hos børn og unge <18 år, som ikke har fået foretaget nyrebiopsi <p>*For MCN og primær FSGS skal diagnosen opnås ved nyrebiopsi, jf. Dansk Nefrologisk Selskabs holdningspapir for glomerulonephritis¹⁵</p> <ul style="list-style-type: none"> B. Sekundær FSGS <i>uden</i> kendt underliggende forklaring C. Uforklaret, vedvarende albuminuri** hos patienter der er familiær disponeret til nyresygdom. Patienten har 1. gradsslægtning med nyresygdom af ukendt årsag (ingen krav til sværhedsgrad) og begge ≤ 50 år på diagnosetidspunktet <p>** For voksne udføres spot urin undersøgelse med albumin/kreatinin ratio ≥700 mg/g eller døgnurinopsamling for protein > 1g/d. For børn laves tilsvarende spot urinundersøgelse med albumin/kreatinin ratio ≥300 mg/g</p> <ul style="list-style-type: none"> D. Debut af nefrotisk albuminuri*** < 2-års alderen

	** Jævnfør Dansk Pædiatrisk Selskabs retningslinje for idiopatisk nefrotisk syndrom.
Parakliniske undersøgelser, før helgenomsekventering	<p>Alle patienter udredes først efter vanlige retningslinjer i forhold til laboratoriediagnostik, billeddiagnostik og eventuelt nyrebiopsi. Før helgenomsekventering følges de vanlige procedurer i forhold til udredning af albuminuri, hvor underliggende årsager afdækkes.</p> <p>Se flowchart s. 8</p>
Krav om varighed af tilstand før henvisning	<p>For patienter der opfylder kriterier under A (se kliniske manifestationer):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manglende respons på immunsupprimerende behandling (partiel remission) efter ≥ 8 uger (højdosis prednisolon behandlingen eller anden tilsvarende immunsuppression). I pædiatri defineres steroidresistens eller partiel remission efter 4 ugers behandling <p>For patienter der opfylder kriterier under B (se kliniske manifestationer):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingen krav om varighed, kun at tilstanden ikke kan forklares ud fra ét af kriterierne under de beskrevne differentialdiagnoser (se nedenfor). <p>For patienter der opfylder kriterier under C (se kliniske manifestationer):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uforklaret albuminuri > 3 måneder. <p>For patienter der opfylder kriterier under D (se kliniske manifestationer):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingen krav om varighed (kontrolleres på mere end én urinprøve).
Differentialdiagnoser, der skal udelukkes	<p>For alle indikationer skal følgende underliggende årsager udelukkes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • Reumatologisk sygdom • Toksisk årsag • Svær hypertension • Virus • Kendt genetisk årsag i familien fx kendt mb. Alport eller tynd basalmembran sygdom. <p>Hvis der foretages nyrebiopsi, skal det ikke dreje sig om anden underliggende glomerulopati fx IgA nefropati, membranøs nefropati, aflejrings sygdom eller monoklonal sygdom.</p> <p>For patienter der opfylder kriterier under B (se kliniske manifestationer) skal følgende forklaringer overvejes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virale infektioner (HIV, Parvovirus B19, EBV eller HCV), • Toksiske årsager (heroinmisbrug, anabolske steroider, litium, mTOR inhibitors eller interferoner), • Reduceret antal nefroner (refluks nefropati, renal dysplasi, seglcellesygdom, aldersbetinget FSGS), • Andre adaptive årsager (BMI > 35, anden primær glomerulær nyresygdom fx IgA-nefropati, diabetes mellitus evt. med diabetiske forandringer i nyrebiopsien, svær hypertension med nefrosklerose og paraneoplastisk nefrotisk syndrom).

Krav til forudgående behandling	Kun For patienter der opfylder kriterier under A (se kliniske manifestationer): <ul style="list-style-type: none"> Minimum 8 ugers (4 uger for børn) højdosis immunsupprimerende behandling. Hvis prednisolon behandling er kontraindiceret, da 8 ugers af anden immunsupprimerende behandling.
Krav til faglig drøftelse inden rekvirering	Patienter, hvor der er tvivl, om patienten opfylder kriterierne for helgenomsekventering, diskuteres på MDT. Hvis der er tvivl om patienten har en 1. gradsslægtning med relevant nyresygdom <50 år på diagnostidspunktet, kan patienten henvises til nærmeste klinisk genetiske afdeling til nærmere afklaring heraf.
Krav til kompetenceniveau fx specialisering/sub-specialisering ved ordination af helgenomsekventering	Speciallæge i nefrologi/nefrologisk børnelæge, speciallæge i klinisk genetik kan ordinere helgenomsekventering. I MDT-konferencen deltager speciallæge i nefrologi/nefrologisk børnelæge, speciallæge i klinisk genetik og eventuelt kliniske laboratoriegenetikere/molekylærbiologer med særlig erfaring i genetisk betingede nyresygdomme. Patolog kan inddrages ved behov.

Rekvision og forsendelse

Gældende rekvissionseddell og forsendelsesvejledning kan findes på ngc.dk

Flowchart

