

FORSKNINGSTRÆNINGSGAVE I ALMEN MEDICIN

MAJ-AUGUST 2022

# VALIDITET AF SCREENINGSUNDERSØGELSE FOR KONGENIT KATARAKT I ALMEN PRAKSIS



AF MADS HEDEGAARD OG MICHELLE LYNGGAARD

VEJLEDER: BO CHRISTENSEN – PROFESSOR, PRAKTISERENDE LÆGE OG PH.D.

## INDHOLDSFORTEGNELSE

|  |    |
|--|----|
| INTRODUKTION .....   | 3  |
| FORMÅL.....  | 6  |
| METODER .....  | 6  |
| RESULTATER .....   | 7  |
| The Pediatric Cataract Register: Analysis of age at detection of congenital cataract af B. Haargaard et al <sup>21</sup> .....   | 7  |
| Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening af M. Sun et al <sup>22</sup> .....  | 10 |
| The Red Reflex examination in neonates: An efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases af S. Eventov-Friedman et al <sup>23</sup> .....   | 12 |
| Associations between red reflex abnormality, consanguinity and intensive care hospitalization of newborns in Turkey af Z. Ozkurt et al <sup>24</sup> .....   | 14 |
| Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening af Carlo Cagini et al 2016 <sup>25</sup> ..   | 16 |
| Red reflex examination in reproductive and child health clinics for early detection of paediatric cataract and ocular media disorders: cross-sectional diagnostic accuracy and feasibility studies from Kilimanjaro, Tanzania af Furahini G. Mndeme et al. <sup>26</sup> ..... | 19 |
| DISKUSSION .....   | 22 |
| KONKLUSION OG PERSPEKTIVERING .....  | 25 |
| REFERENCER .....   | 26 |

## INTRODUKTION

Kongenit katarakt er en sygdom, hvor der fra fødslen er uklarheder i linsen<sup>1</sup>. På verdensplan er kongenit katarakt en af de hyppigste årsager til blindhed, som kunne have været forebygget med optimal behandling<sup>2</sup>, og man anslår at op mod 10% af al børneblindhed skyldes denne sygdom<sup>3</sup>. I Danmark ligger incidensen på ca. 10,8 pr 10.000 nyfødte svarende til ca. 60 nye tilfælde årligt. Omkring halvdelen af tilfældene anslås at være idiopatiske mens 20-35% har en genetisk komponent, typisk autosomal dominant. Andre årsager er syndromer (trisomi 21 og 18), metaboliske sygdomme (galactosæmi) og neonatale infektioner (toxoplasmose, rubella, CMV, herpes simplex og varicella zoster)<sup>4</sup>.

Ved kongenit katarakt er der uklarheder i linsen fra fødslen, som kan være enten bilaterale eller unilaterale. Hos voksne har tidsfaktoren for operation af katarakt ikke stor betydning for synet, da occipitallapperne er fuldt udviklede, men hos børn er de første 3 måneder af afgørende betydning for synsudviklingen. En klinisk betydende katarakt vil således blokere for lysindtryk og føre til udvikling af amblyopi på det øje (dovent øje). Amblyopi er en tilstand, hvor synscortex underudvikles på grund af manglende stimulation af øjet. *Birch et al* viste, at de første 14 uger af barnets levetid er særdeles vigtige med bilateral katarakt, hvor barnet mister en linje på synstavlen for hver 3. uge operation udsættes. Fra uge 14-31 kunne man ikke længere se nogen forskel på synstabet i forhold til operationstidspunktet. Efter uge 14 vil synet ikke kunne trænes op til over svagsynsniveau<sup>5</sup>.

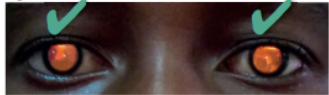
I Danmark indførte man i 2011 landsdækkende screening for kongenit katarakt som et led i Sundhedsstyrelsens Vejledning om Forebyggende Sundhedsydelse<sup>6</sup>. På side 158 i vejledningen beskrives det, at man i et mørkt rum skal undersøge børnene med en pencillygte i synsfeltet med henblik på at identificere hvide pletter, som udtryk for grå stær. Endvidere skal alle børn med slægtninge til børn med medfødt katarakt henvises til øjenlæge uanset udfaldet af screeningen. En nyopdaget skelen ved børn kan være udtryk for amblyopi opstået på baggrund af bl.a. medfødt katarakt og skal medføre henvisning til øjenlæge.

I 2008 kom der en anbefaling fra The American Academy of Pediatrics om at bruge "Red Reflex Test" (RRT) som screeningsmetode til bl.a. at fange medfødt katarakt<sup>7</sup>. Testen angives at kunne udføres af både

pædiatere og sundhedspersonale i primærsektoren efter oplæring, og bør udføres ved fødslen, samt når barnet er 6 måneder, 12 måneder, 1-3 år, 4-5 år og 6 år gammel. Testen<sup>8,9</sup> blev oprindeligt opfundet af Brückner i 1962 som en screeningsmetode til at finde amblyopi, skelen og uklarheder i øjets optiske medier. Den normale røde refleks opstår ved, at lys udsendes fra oftalmoskopet, rammer øjets blodfyldte baggrund (fundus), hvorved det reflekterede lys herfra registreres i oftalmoskopet. Der kræves således parallelle strålegange af lys for at refleksen kan opstå, ligesom når der tages et billede med blitz. Endvidere kræves fri passage i de optiske medier (bindehinde, hornhinde, linsen, glaslegeme og nethinde) og en uklarhed vil få den røde refleks til at fremstå mørkere. Hvis der er tilstrækkelig uklarhed (som f.eks. medfødt katarakt), vil refleksen fremstå sort uden nogen rød refleks. Andre mulige fund er retinoblastom, som udgør 17% af neonatal cancer og vil fremstå hvidlig ved oftalmoskopi. I et review<sup>1</sup> konkluderes det, at RRT bør udføres ved fødslen og alle efterfølgende børneundersøgelser for også at opdage retinoblastom, og at indførelse af screening med RRT er forbundet med signifikant højere overlevelsese- og helbredelsesrate.<sup>10</sup> Dog understreges det, at en normal oftalmoskopi ikke udelukker retinoblastom, hvorfor et skelende barn eller barn med hvid pupil på et billede altid skal henvises til øjenlæge.

RRT<sup>7,9</sup> udføres ved at placere barnet i et mørkt rum med henblik på at opnå bedst dilatation af pupillen. Oftalmoskopets lysstyrke indstilles til "0" og holdes tæt på undersøgerens øje, samt 0,5-1 m fra barnet, som sidder hos forælderen for at skabe tryk og ro. Undersøgeren undersøger begge øjne samtidigt og bruger drejeskiven på siden til at få den røde refleks til at stå skarpt. Unormale fund inkluderer enhver form for asymmetri i farve, intensitet eller pupilstørrelse, samt mørke områder i den røde refleks. Manglende refleks eller hvidlig pupil er altid patologisk.

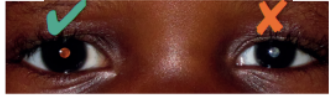
**Figure 1** The normal red reflex



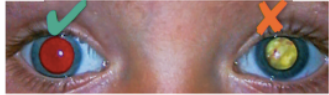
**Figure 2** Right eye: the normal red reflex. Left eye: the absence of a red reflex is abnormal and could indicate a serious condition. Refer the child to a specialist.



**Figure 3** Right eye: the normal red reflex. Left eye: the wrong colour in a red reflex (here white) could indicate a serious condition. The child in this image has a cataract in the left eye. Refer the child to a specialist.



**Figure 4** Right eye: the normal red reflex. Left eye: the wrong colour in a red reflex (here yellow-white) could indicate a serious condition. The child in this image may have retinoblastoma in the left eye. Refer the child to a specialist urgently.



**Figure 5** Right eye: the normal red reflex. Left eye: the red reflex is less bright and the corneal reflection (white spot on the cornea) is not centred. This is a squint, which may be the result of a serious underlying condition. Refer the child to a specialist.



**A** Source: Lueder GT: *Pediatric Practice Ophthalmology*:  
[www.accesspediatrics.com](http://www.accesspediatrics.com)

I udlandet er man i mange lande gået over til at bruge RRT til screening for bl.a. medfødt katarakt, omend der i de udenlandske guidelines fortsat er uenighed i forhold til, hvordan screeningsprogrammet udføres mest optimalt. I Storbritannien bliver raske børn screenet med RRT, når de er 3 dage gamle og igen når de er 6-8 uger gamle. I Tyskland screenes børnene efter samme metode, når børnene er hhv. 4, 6, 12 og 24 måneder gamle<sup>1</sup>. I de nordiske lande ved vi, at Sverige har indført screening af jordemødre ved fødslen, samt efterfølgende ved 4-6 ugers undersøgelsen.

Ved hjælp af et spørgeskema i "Lægefællesskabet i Grenå" undersøgte vi gængs praksis for undersøgelse af medfødt katarakt. Ud af de 7 svar var der ingen der brugte RRT med oftalmoskop. Til gengæld brugte 50% af lægerne Welch Allyns otoskop (uden påsat trakt) til at se efter rød refleks. 33% brugte pencillygte til at se efter hvide pletter i pupillen. Resten undersøgte ikke for medfødt grå stær. I et skriftligt svar fra Welch Allyn angives, at man ikke anbefaler otoskopet til at se efter rød refleks.

## FORMÅL

Vi ønsker at undersøge validiteten af screeningsundersøgelsen for kongenit katarakt i almen praksis i Danmark. Vi vil gøre dette ved at foretage en litteraturgennemgang med henblik på at undersøge evidensen for henholdsvis den nuværende screeningsundersøgelse ved brug af pencillygte og RRT ved brug af oftalmoskopi. Herunder søger vi at belyse sensitiviteten og specificiteten for hver undersøgelsesmetode.

På baggrund af dette vil vi komme med en anbefaling af hvilken screeningsmetode man bør vælge at foretage ved 5-ugersundersøgelsen i almen praksis.

## METODER

Opgaven baserer sig på et systematisk litteraturstudie, hvor ovenfor beskrevne problemstilling metodisk er søgt besvaret gennem den eksisterende litteratur på området.

Litteraturgennemgangen er foretaget ved at søge på tilgængelige artikler på den elektroniske database PUBMED, samt online-databasen på Det Kongelige Bibliotek. Ved brugeradgang til Det Kongelige Bibliotek og herigennem adgang til AU bibliotekernes elektroniske ressourcer (e-bøger, e-tidsskrifter, artikler og databaser) fik vi adgang til artikler med fuld tekstlængde.

Litteratursøgningen er foretaget i tidsperioden fra maj til juni 2022.

Artikelsøgning er foretaget systematisk ved brug af søgeordene "congenital cataract AND examination" (902 hits), "red refleks AND examination" (725 hits), "congenital cataract AND red refleks" (41 hits), "cataract AND red reflex" (143 hits), "red refleks AND validity" (38 hits), "red refleks AND sensitivity" (233 hits), "red refleks AND specificity" (207 hits), "cataract AND torch light" (9 hits), "cataract AND pencil light" (3 hits), "cataract AND flash light" (60 hits). Vi har herudover søgt på forfatternavne.

Kun artikler skrevet på dansk eller engelsk er inkluderet i litteraturgennemgangen.

Ved læsning af overskrift og/eller abstract identificeredes i alt 32 artikler ud fra ovenstående hits. Herefter blev 26 artikler frasorteret, da artiklerne efter gennemlæsning ikke havde et relevant fokus i forhold til vores problemformulering. Den systematiske litteratursøgning identificerede således 6 relevante videnskabelige artikler, hvor forskningsresultaterne blevet analyseret, vurderet og sidenhen diskuteret.

Sideløbende med vores litteraturstudie har vi været i kontakt med Sundhedsstyrelsen, samt øjenlæge og ekspert på området for kongenit katarakt, ph.d. Birgitte Haargaard, som har hjulpet med at belyse emnet. Kommunikation med disse er foregået ved e-mailkorrespondancer.

## RESULTATER

I det følgende beskrives de 6 videnskabelige artikler, som vi har identificeret gennem vores systematiske litteratursøgning. For hver artikel er studiedesign og resultater beskrevet og sidenhen vurderet med fokus på metodernes sensitivitet og specificitet. Til sidst er de respektive studier diskuteret i forhold til intern og ekstern validitet.

### [The Pediatric Cataract Register: Analysis of age at detection of congenital cataract af B. Haargaard et al<sup>21</sup>](#)

Studiet er et prospektivt studie gennemført i Danmark og Sverige. Studiet er baseret på et fælles register for alle opererede børn med medfødt katarakt, Pediatric Cataract register (PECARE). Formålet med studiet er at analysere og diskutere de to landes screeningsmetoder, hvorunder tidspunktet for henvisning til oftalmolog indgår som et af de primære parametre. Sekundært er hvem der var henviseren til oftalmolog. I Sverige foregår screeningen med oftalmoskopi og RRT på fødegangen ved jordemødrene. I Danmark har der været screening fra 2011 med brug af pencillygte til 5-ugersundersøgelsen ved egen læge.

Man inkluderede de patienter som blev opereret for enten bilateral eller unilateral katarakt mellem 2008-2012, som ikke var traumatisk betinget og opereret inden de var 1 år.

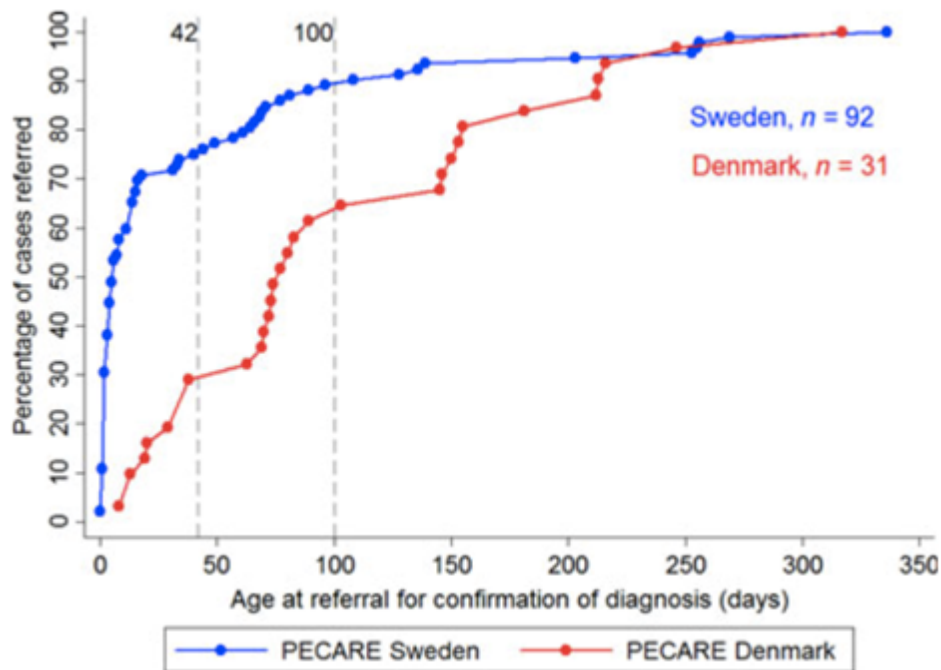
I ovennævnte periode blev der fundet 31 og 92 børn med katarakt i hhv. Danmark og Sverige ud af hhv. 308.181 og 561.743 fødte børn.

Der var signifikant forskel mellem Danmark og Sverige, når det gjaldt den henvisende person; 71% af børnene i Danmark blev opdaget af oftalmolog efter initiativ fra forældrene på grund af skelen, manglende øjenkontakt eller grålig pupil. I Sverige blev 15% opdaget på denne måde. Herudover blev 63% i Sverige fundet på fødegangen og efterfølgende 12% på en "well-baby clinic" (sv.t. sundhedsplejersken). I Danmark blev der fundet 6% på fødegangen (muligvis ved rutine børneundersøgelse) og 0% ved sundhedsplejersken.

Der blev ikke fundet ændring i antallet af dage til henvisning, når man sammenlignede før ('08-'11) og efter ('11-12) indførelsen af screening i Danmark med pencillygte.

I mange lande foretrækkes operation inden 6-ugersalderen (42 dage). I forhold til tidsfaktoren og hvor hurtigt børnene blev henvist oftalmolog var der også signifikant forskel mellem de to lande. For de bilaterale tilfælde blev 79% af børnene fundet inden 42 dage i Sverige mod 38% i Danmark. Større var forskellen for de unilaterale tilfælde, hvor tallene lå på hhv. 72% og 14%.

Efter 100 dage var der 89% svenske børn med unilateral katarakt henvist og kun 43% danske ( $p=0,0001$ ).



Procentvis andel af tilfælde med katarakt (både uni og bilaterale) henvist til oftalmolog i perioden '08-'12.

## Diskussion af studiet

### *Intern validitet*

Studiet er opgivet til at være prospektivt, da man har startet registeret tilbage i 2008 med de variabler man ønsker at undersøge, og herefter har ladet 2 kohorter (de svenske og danske nyfødte) screene, diagnosticere og operere. Den eneste måde hvorpå man kan komme med i studiet er ved at have



sygdommen, så på den måde har det også karakter af et registerstudie og man er ikke i stand til at udtale sig om dem, der ikke er blevet opereret.

Studiets kvalitet er at man har indsamlet data på helt samme måde i de to lande ved et fælles register, således at tallene bliver sammenlignelige. Der er ikke beskrevet procedurer for registreringen og hermed risikoen for manglende registrering. Omvendt er der ikke grund til at tro, at der skulle være forskelle de to lande imellem. Desuden har kirurgen ingen indflydelse på "outcome", nemlig henvisningstidspunktet/metode, hvorfor det er svært at komme på bias i forbindelse med indsamling af data. En kvalitet i studiet er, at hverken de screenede eller de screenende på forhånd har haft kendskab til registreringen, således at det giver et bedre billede af de faktiske forhold.

Samlet set må den interne validitet i studiet siges at være rigtig god.

#### *Ekstern validitet*

Som beskrevet stod Glostrup hospital i perioden 2008-11 for den danske indberetning til PECARE og først i januar 2012 kom Aarhus Universitetshospital med. For at beregne det totale antal operationer for perioden ganges tallet fra 08-11 af forfatterne med 1,5, da Glostrup stod for 66% af optageområdet. Således generaliseres tallene for størstedelen af perioden ud fra den screening, som blev foretaget i Glostrup Hospitals optageområde. Der er ikke ifølge vores kendskab nogen specifik grund til at tænke, at screeningen i Jylland og resten af Danmark foregik væsentlig anderledes, men omvendt kan man ikke udtale sig 100% sikkert om de samlede danske forhold ud fra tallene.

Der er ud fra disse tal heller ikke noget der siger noget om hvor gode de praktiserende læger rent faktisk var til at få undersøgt børnene ved pencillygteundersøgelsen, og da kravet først blev indført midtvejs i perioden (jan 2011) kan man forestille sig, at mange praksisser ikke har nået at få det indført i studieperioden. Således siger tallene måske primært noget om screening med RRT vs. ingen screening. Det ville derfor være interessant at se tallene fra f.eks. 2013-17 for endeligt at kunne sige noget specifikt om pencillygtens værdi som screeningsinstrument.

*Sammenfattende* kan man sige at studiet viser at screening med RRT i forhold til "ingen screening" medfører en markant hurtigere henvisning til oftalmolog for både uni- og bilateral medfødt katarakt, samt at indførelsen af screening ved pencillygte i løbet af det første år ikke mindskede denne forskel.

## Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening af M. Sun et al<sup>22</sup>

Studiet er prospektivt udført på et kinesisk hospital, Jinan Maternity and Child Care Hospital, i perioden september 2014 til marts 2015. Formålet var at undersøge sensitiviteten og specificiteten af RRT ved at sammenholde denne undersøgelse med en udførlig "gold standard"-undersøgelse. Denne bestod af en ydre undersøgelse af øjet, spaltelampeundersøgelse, samt undersøgelse af hornhinde, iris og nethinde med et RetCam (et avanceret digitalt funduskop). Begge undersøgelser blev udført i 2.-4. levedøgn af en erfaren oftalmolog efter samtykke fra forældrene. Endvidere krævedes at børnene ikke havde tydelige abnormiteter eller var på neonatal-/intensivafdelingen.

Abnormiteterne blev noteret efter fastlagte kriterier og herefter inddelt efter anatomisk lokalitet i 2 grupper. Gruppe 1 indeholdt anteriore abnormiteter (hornhinde, iris, forreste kammer eller linse), mens gruppe 2 indeholdt posteriore abnormiteter (glaslegemet, nethinden og synsnerven). De som havde både anteriore og posteriore abnormiteter blev talt med i gruppe 1 under antagelsen af, at den anteriore defekt ville være den dominerende på RRT.

Der blev født i alt 9985 børn i ovenstående periode. 2344 blev ekskluderet (1486 grundet præmaturitet og 856 grundet manglende samtykke). Ud af de resterende 7641 blev der fundet 2178 abnormiteter ved gold standard. 223 af disse var i gruppe 1 og 1955 var i gruppe 2.

Størstedelen af abnormiteterne i gruppe 1 (n=217) var på grund af persisterende pupilmembran (en ufarlig tilstand, som går i sig selv). Der blev fundet 2 mindre medfødte katarakter.

I gruppe 2 skyldtes størstedelen af fundene (n=1618) retinale blødninger (hvoraf de fleste resorberede over tid uden behandling. Få fik K-vitamintilskud).

RRT var i stand til at finde 222 ud af 223 fund i gruppe 1, svarende til en sensitivitet på 99,6%. Den ene abnormalitet, som ikke blev fundet var et mindre katarakt, som ikke involverede synsaksen og ikke ændrede sig over tid. I gruppe 2 blev der ved RRT fundet 81 ud af 1955 med en sensitivitet på 4,1%. 2 af fundene som ikke blev fanget ved RRT var retinoblastomer, som blev behandlet med varme og kemoterapi.

Den samlede sensitivitet for begge grupper lander på 13,9% mens den samlede specificitet for begge grupper med RRT er på 95,1%.

## Diskussion af studiet

### *Interne validitet*

I formålet lægges der op til en undersøgelse af RRT's validitet. Det kræver en god "gold standard" for at sikre en korrekt facitliste. Ud fra vores sparsomme kendskab til øjenfaget må det siges, at de har gjort sig umage med henblik på at sikre en korrekt diagnosticering af abnormiteterne ved brug af spaltelampe og RetCam. Der er en grundig beskrivelse af kriterierne for hhv. positive og negative fund ved RRT, således at man kan følge med i hvad der ligger til grund for klassifikationerne. En udfordring ved studier, hvor der er fire forskellige undersøgere er, om de har samme evner med og holdning til udstyret. Hvis fx én af undersøgerne ikke er lige så god til at bruge RRT som "gold standard", vil det betyde en dårligere sensitivitet. Herudover kunne man forestille sig at nogen af undersøgelserne med RRT ville være svære at gennemføre pga. baby-gråd eller lignende, og dermed mangle kvalitet i undersøgelsen. Dette ville igen påvirke sensitiviteten af RRT i negativ retning.

Samlet set vurderes kvaliteten af studiet dog at være rigtig god.

### *Eksterne validitet*

Studiets overordnede formål var at validere RRT som en screeningsundersøgelse for både anteriore og posteriore abnormiteter hos spædbørn. Overordnet set blev der fundet en god sensitivitet for de anteriore abnormiteter og dårlig for de posteriore.

Lægerne der udfører undersøgelsen er uddannede børneoftalmologer og man skal være opmærksom på at de har en klar fordel i forhold til f.eks. praktiserende læger eller jordemødre på en fødegang, hvilket de også pointerer i diskussionen. Mange af de anførte fund i gruppe 1 er tilstande som den almene sundhedsfaglige formentlig ikke kender til eller med sikkerhed kan identificere, og dermed skal man være varsom med at bruge tallene for sensitivitet til at sige, at alle disse tilstande ville blive fanget i danske forhold.

Undersøgelsen med RRT blev udført med hjælp fra en assistent, som skulle holde øjnene åbne med vatrondeller imens oftalmoskopi blev udført. Dette kan være svært at honorere hos de fleste praktiserende læger, samt på de fleste fødegange og muligvis forringe undersøgelsens kvalitet.

Man skal endvidere være opmærksom på screeningstidspunktet. Babyerne blev screenet på fødegangen dag 2-4 og som de også pointerer, udvikler bl.a. medfødt katarakt sig over de første måneder. Man vil således muligvis kunne opnå en højere sensitivitet for nogle tilstande ved at screene senere.

I forhold til at bruge studiet til at sige noget om hvor god RRT er til at fange medfødt katarakt, kan man konkludere at RRT her fangede 1 ud af 2 i denne screenede population på 7641. Da medfødt katarakt er en sjælden sygdom, kan et studie med denne relativt beskedne mængde deltagere have svært ved at finde nok sygdomme til at udtale sig ordentligt omkring screeningsmetodens kvalitet. Dette kan være en af grundene til at de har medtaget en række klinisk ubetydelige fund, således at man indirekte kan vise, at RRT formentlig ville have fundet f.eks. en klinisk betydende katarakt. Associationen herimellem er dog svær for os at vurdere, og hvis man endeligt skulle afgøre validiteten af RRT i forhold til katarakt, skulle man bruge væsentligt flere deltagere.

*Sammenfattende* kan man konkludere at studiet viser, at RRT har potentiale til at være en effektiv screeningsmetode i trænete hænder til at finde anteriore abnormiteter, herunder medfødt katarakt. Dog skal man være opmærksom på at studiets undersøger- og fortolkningsegenskaber kan være anderledes end de som kan findes i den danske primærsektor.

### [The Red Reflex examination in neonates: An efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases](#) af S. Eventov-Friedman et al<sup>23</sup>

Studiet er et prospektivt studie lavet på Kaplan Medical Center i Rehovot, Israel. Studiets formål er at undersøge effekten af at implementere screening for neonatale medfødte øjenssygdomme ved brug af RRT i perioden 2007-08. Man vil bl.a. komme frem til tal for antal *falsk positive*, samt *falsk negative* ved undersøgelsen.

Undersøgelsen udføres af neonatologer og pædiatere under uddannelse efter oplæring fra pædiatriske oftalmologer. Man benytter en standard metode for RRT som beskrevet ved American Academy of Pediatrics i forhold til både udførelse, samt fortolkning af undersøgelsen. Den røde refleks karakteriseres som patologisk hvis ét af følgende fund er til sted: Mørke pletter i pupillen, uskarp rød refleks, manglende rød refleks og hvid refleks. Disse bliver efterfølgende undersøgt ved oftalmolog.

Man fandt ved screeningen 12 børn med abnorm RRT ud af 11.500 screenede. Af de 12 fandt oftalmologerne 5 børn med medfødt katarakt. Af dette findes en specificitet på 42%. Man angiver at der ikke er lavet systematisk prospektiv follow-up, hvorfor man ikke med sikkerhed kan sige noget om falsk negativ rate, men at man kun har kendskab til 1 barn med en overset katarakt.

## Diskussion af studiet

### *Intern validitet*

Studiets formål var primært at undersøge *effekten* af implementeringen af RRT på en fødegang i Israel – underforstået ”hvor mange abnormiteter kan RRT finde som ellers ikke havde været fundet”. Til dette fungerer designet fint, da de fundne abnormiteter ved RRT bliver kontrolleret ved oftalmolog. Dog har de ikke lagt en plan for, hvorledes man finder de børn som *ikke* fanges af RRT, hvilket kan undre, da man så havde kunnet udtale sig om sensitivitet ( $\text{sandt positive} / (\text{sandt positive} + \text{falsk negativ})$ ) og falsk negativ rate ( $\text{antal falsk negativ pr X antal undersøgte}$ ). De har dog alligevel fået kendskab til 1 medfødt katarakt, som de angiver er blevet screenet. Dette kan man dog ikke være sikker på, da de ikke har redegjort for, hvor mange forældre der takkede ”nej” til undersøgelsen, og om barnet derfor måske slet ikke er blevet screenet? Ud fra fødselsstedets årlige rate på 5500-6800 (gennemsnit 6150) giver det i gennemsnit potentielt cirka 800 børn i alt som ikke har deltaget. Dette havde dog primært været et problem, hvis studiet udtalte sig om incidensen af medfødt katarakt på det givne fødested.

De angiver, at de 5 positive fund er katarakter og redegjort for i Tabel II. Dog har patient 4 ikke medfødt katarakt ifølge tabellen, hvilket dog kan være en skrivefejl.

Det har ikke været muligt at finde den officielle incidens for Israel for medfødt katarakt, men i denne artikel finder man 4,2 pr 10.000 børn. The British Congenital Interest Group finder i England til sammenligning 2,29 pr 10.000 børn inden de er 1 år gamle.<sup>20</sup>

### *Ekstern validitet*

Studiet er udført af pædiatere og neonataloger, som tilsyneladende ikke på forhånd har haft noget kendskab til undersøgelsen. Der står, at de kun har modtaget en ”brief instruction” på selve undersøgelsen.

Begge oplysninger er værdifulde i forhold til muligheden for at uddanne praktiserende læger og andet personale i primærsektoren i Danmark til at udføre undersøgelsen.

Som beskrevet ovenfor kan studiet kun bruges til at udtale sig om de positive fund, der kommer ud af at indføre RRT på en fødegang. Da der ikke er lavet nogen systematisk follow-up på de undersøgte kan man således ikke bruge studiet til at udtale sig om validiteten af selve undersøgelsen, men blot konstatere at der ved denne metode blev fundet 4-5 medfødte katarakter, som ellers ikke havde været fundet. Optimalt set kunne man have ladet børnene gennemgå ved oftalmolog efter 3 måneder (grænsen for definitionen af medfødt katarakt) for at få fanget de falsk negative med henblik på at udtale sig om undersøgelsens sensitivitet.

*Sammenfattende* viser studiet at man ved indførelsen af RRT kan finde børn med medfødt katarakt, omend specifikke tal for sensitivitet ikke kan opnås. Studiet kan i høj grad overføres til dansk kontekst, og da de finder relativt mange med medfødt katarakt (svt. 4,3 pr 10.000) er der ikke umiddelbart nogen grund til at tro at der var mange med katarakt der ikke blev fanget af RRT (udover den ene beskrevne).

#### [Associations between red reflex abnormality, consanguinity and intensive care hospitalization of newborns in Turkey](#) af Z. Ozkurt et al<sup>24</sup>

Studiet er et prospektivt studie udført i Tyrkiet i tidsperioden fra juni 2013 til august 2014. Formålet med studiet var at undersøge associationen mellem abnorm rød refleks og øjensygdom, samt en mulig association mellem øjensygdom og konsangvinitet (blodsslægtskab) hos hospitaliserede nyfødte børn i det sydøstlige Tyrkiet. Studiet inkluderede 1358 hospitaliserede nyfødte, som alle blev screenet for øjensygdom ved undersøgelse med både pencillygte og direkte oftalmoskopi udført ved en oftalmolog. De nyfødte børn fordelte sig på to afdelinger hhv. 800 nyfødte (58,9%) i en såkaldt rooming-in unit (RIU) og 558 (41,1%) i neonatal intensive care service (NICS) på Dicle University Faculty of Medicine Hospital og Diyarbakir Maternity and Child Health Hospital Turkey.

Man fandt ved direkte oftalmoskopi uden pupildilatering en abnorm rød refleks hos 30 nyfødte (2,2%). På disse 30 nyfødte børn lavede man yderligere pupildilatering og oftalmoskopi og fandt i alt 21 (1,5%) med

tilgrundliggende patologi, heraf 7 (0,88%) i RIU og 14 (2,51%) i NICS. Screening ved RRT havde en positiv prædiktiv værdi på 70% - sandsynligheden for at en nyfødt med abnorm rød refleks faktisk var syg, var altså 70%.

Hos 15 (71,4%) af de 21 nyfødte med abnorm rød refleks fandt man tilsvarende abnorme fund ved undersøgelse med pencillygte. Hos de resterende 6 nyfødte med abnorm rød refleks fandt man dog intet abnormt ved undersøgelse med pencillygte. Sensitiviteten ved undersøgelse med pencillygte var således 71,4%, hvilket betyder, at undersøgelsen kun fangede 71,4% af de sandt syge.

Man fandt 6 tilfælde af kongenit katarakt, heraf 2 i gruppen fra RIU og 4 fra NICS om end forskellen ikke var signifikant ( $p=0,20$ ). Af disse 6 tilfælde af kongenit katarakt var kun to af dem synlige ved undersøgelse med pencillygte.

Konsangvine ægteskaber udgjorde 70,6% af forældrene til nyfødte med abnorm rød refleks sammenlignet med 29,4% af forældrene til nyfødte med normal rød refleks. Konsangvine ægteskaber og abnorm rød refleks var signifikant associerede (OR 6,0, CI:2,32-15,59,  $p=0,017$ ).

## Diskussion af studiet

### *Intern validitet*

I det sydøstlige Tyrkiet er der flere steder tradition for konsangvine forhold og da op imod en tredjedel af kongenit katarakt menes at have en genetisk komponent, giver det god mening at undersøge for en eventuelt sammenhæng.

“Gold standard” i studiet er oftalmoskopi med pupildilatation, hvilket kun er lavet på de børn, hvor man ved første oftalmoskopi uden pupildilatation fandt en abnorm rød refleks - altså er “gold standard” kun udført på 21 ud af 30 børn. Man kan således ikke vide om man har misset nogen ved RRT, hvilket er årsagen til, at studiet ikke beskriver sensitivitet af RRT.

I studiet er rækkefølgen af undersøgelserne ikke beskrevet og det er således usikkert, hvorvidt RRT eller undersøgelse med pencillygte er udført først. For at udligne effekten af en bestemt rækkefølge, kunne man have balanceret rækkefølgen ved enten at benytte tilfældig rækkefølge eller anvendt systematisk balancering.

### *Ekstern validitet*

Graden af studiets eksterne validitet kan diskuteres. Udbredelsen af konsangvine forhold spænder vidt over hele Tyrkiet og da studiet kun er udført i en enkelt region, er det ikke sikkert, hvorvidt resultaterne kan ekstrapoleres til hele landet. Endvidere kan denne del af studiet ikke overføres til dansk kontekst, da der i Danmark ikke er samme tradition for blodsbeslægtede forhold og konsangvitet udgør ikke på samme måde et problem. Studiets fund kan dog alligevel hjælpe til en øget opmærksomhed på de arvelige faktorer i Danmark.

Det er overordnet set usikkert, hvorvidt de inkluderede hospitaliserede børn i undersøgelsen er repræsentative for populationen, da studiet ikke beskriver karakteristika for grupperne nærmere – ej heller forskelle og ligheder de to grupper imellem.

*Sammenfattende* kan man konkludere, at screening med RRT er vigtig for tidlig diagnosticering af alvorlige synstruende eller livstruende lidelser. Grundet en genetisk betinget øget risiko for øjensygdom synes screening særligt vigtigt i de dele af verden, hvor der er en stor forekomst af konsangvitet.

### Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening af Carlo Cagini et al 2016<sup>25</sup>

Studiet rapporterer resultaterne fra de første tre års screening efter at man i 2012 iværksatte en screeningskampagne med RRT i Umbrien, Italien. Screeningsprotokollen tager udgangspunkt i anbefalingerne fra the American Academy of Pediatrics<sup>7</sup>.

RRT blev udført på 11 regionale fødselscentre, hvor alle nyfødte blev screenet indenfor de første tre levedøgn. Screening blev rutinemæssigt udført på tre forskellige niveauer: Alle nyfødte blev undersøgt med RRT udført af neonatolog eller pædiater på afdelingen indenfor de første tre levedøgn (level I). Abnorm RRT udløste henvisning til den nærmeste øjenafdeling (level II). Ved fund af en bagvedliggende årsag eller behov for behandling, blev patienterne henvist videre indenfor 10 dage til the Perugia University Ophthalmology Hospital Department (level III).

I perioden fra 1. januar 2012 til 31. december 2014 blev der født 22.884 børn i Umbrien, heraf blev 22.272 (97,3%) testet med RRT. 461 (4,83%) af de nyfødte havde en positiv eller tvetydig test og blev henvist



videre. 3 af disse nyfødte (0,01%) havde en alvorlig øjensygdom, herunder to nyfødte (0,009%) med kongenit katarakt og 1 nyfødt (0,005%) med retinoblastom. De resterende 458 nyfødte med abnorm RRT havde alle en normal undersøgelse, da de blev undersøgt og vurderet yderligere ved den nærmeste øjenafdeling (level II).

Antallet af falsk positive var ca. 2,0%, men varierede meget fødselscentrene imellem.

RRT havde en høj sensitivitet og specificitet. Sensitivitet for RRT var 100% i forhold til at diagnosticere kongenit katarakt eller retinoblastom (95%-CI:29,2;100,0) og specificitet 97,9% (95%-CI:97,7;98,1). Den positive prædiktive værdi var 0,7% (95%-CI: 0,1;1,9).

## Diskussion af studiet

### *Intern validitet*

Resultaterne fra studiet er i overensstemmelse med tidligere resultater. Studiet finder en prævalens på 0,01% for nyfødte med alvorlig øjensygdom, hvilket er i god overensstemmelse med den estimerede prævalens for kongenit katarakt i Europa og USA, som er 1-6 ud af 10.000 nyfødte.

Studiet har et relativt højt antal *falsk positive*. Dette kommenterer forfatterne også selv på og mener, at nogle af omstændighederne omkring udførsel af RRT potentielt kan være medvirkende til dette. RRT udføres fx indenfor barnets første tre levedøgn, hvilket er et tidspunkt, hvor den nyfødte har svært ved at holde øjnene åbne og mangler evnen til at kunne fiksere blikket. Dette kan udfordre undersøgelsen og potentielt give et abnormt testresultat.

RRT er i dette studie udført af neonatologer og pædiatere, som er blevet oplært af børneoftalmologer gennem en periode på 4 måneder forud for screeningens begyndelse. Undersøgelsesmetoden er simpel og man må derfor antage at neonatologer og pædiatere efter oplæring er i stand til at udføre testen på lige fod med en børneoftalmolog. Man kan dog forestille sig at neonatologer og pædiatere i tilfælde af tvivl vil kategorisere testudfaldet som abnormt grundet manglende erfaring med undersøgelsesmetoden, hvilket kan øge antallet af *falsk positive*.

Kun børn med abnorm RRT er henvist til øjenafdelingen, hvor børnene er undersøgt på ny ved øjenlæge som regnes for værende gold standard. Antallet er potentielt *falsk negative* er således usikkert, da alle undersøgelser ikke er sat op mod en gold standard. Forfatterne beskriver, at der til deres kendskab ikke var

nogle børn med normal RRT som præsenterede sig med uklarheder på linsen eller andre kongenitte sygdomme ved follow-up. Studiet angiver derfor en sensitivitet for RRT på 100%, da de ikke mener at have overset nogen. Det er dog uklart, hvordan de kan vide dette, da follow-up ikke er beskrevet nærmere og data efter udskrivelse fra hospitalet ikke er registreret.

#### *Eksterne validitet*

Studiepopulation er beskrevet som en meget homogen og repræsentativ gruppe for et veldefineret område i Italien. Resultaterne kan ekstrapoleres til Danmark og andre vestlige lande med et lignede sundhedssystem.

I studiet udføres RRT af neonatologer og pædiatere efter at de er blevet oplært i brugen heraf. Man kan overveje om neonatologer og pædiatere vil være bedre til at udføre RRT sammenlignet med almen praktiserende læger eller andet sundhedspersonale i primærsektoren fordi de ser mange flere børn og derfor har en anden rutine i børneundersøgelser. Uanset, er studiets erfaring med at oplære andre sundhedsfaglige personer i brugen af et oftalmoskop til RRT i screeningsøjemed interessant og ville potentielt kunne indføres på samme måde i Danmark.

*Sammenfattende* kan man konkludere, at RRT indenfor det nyfødte barns første tre levedøgn muliggør tidlig diagnostik af kongenit katarakt. Samtidig kan undersøgelsen også finde andre alvorlige øjensygdomme, som ligeledes kan præsentere sig ved en abnorm rød refleks. I dette studie fandt man eksempelvis et barn med retinoblastom, som kræver akut intervention og behandling.

Det høje antal af *falsk positive* synes at blive opvejet af at screening ved RRT har vist sig at være let at lære, nem at bruge og har en lav økonomisk omkostning i forhold til at finde medfødte øjensygdomme.

## Red reflex examination in reproductive and child health clinics for early detection of paediatric cataract and ocular media disorders: cross-sectional diagnostic accuracy and feasibility studies from Kilimanjaro, Tanzania af Furahini G. Mndeme et al.<sup>26</sup>

Studiet er et prospektivt tværsnitsstudie, som undersøger alternative undersøgelsesmetoder til standard direkte oftalmoskopi og RRT i forbindelse med screening for katarakt og retinoblastom. Studiets hypotese er, at RRT har en større sensitivitet end brugen af pencillygte.

I studiet sammenligner man sensitivitet og specificitet for fire forskellige screeningsmetoder for katarakt og retinoblastom: CatCam (En modificeret smartphone med infrarødt lys, som vurderer fundusrefleksen i stedet for den røde refleks), Archlight (Et multifunktionelt diagnostisk værktøj, som kombinerer direkte oftalmoskopi, undersøgelse af det anteriore segment og otoskopi), PEEK Retina (En adaptor til smartphone, som undersøger nethinden) og pencillygte.

Arclight



PEEK Retina



Det har desværre ikke været muligt at finde et billede af CatCam, da apparatet ikke er kommercielt tilgængeligt.

Studiet inkluderede børn fra The Paediatric Ophthalmology Clinic at Kilimanjaro Medical Centre (KCMC) i Tanzania i perioden november 2016 til marts 2017.

I studiet rekvirerede man en blandet gruppe af børn, hvor nogle havde katarakt eller retinoblastom og nogle havde ikke. Forud for udvælgelsen fik alle nye patienter i klinikken indledningsvist foretaget RRT med direkte oftalmoskopi uden pupildilatation udført af en uddannelseslæge i pædiatrisk oftalmologi. Børn under 5 år blev inkluderet som *potentielt positive* (abnorm RRT) eller *potentielt negative* (normal RRT). Tilfælde af børn med åbenlys øjenpatologi eller hvor forældrene ikke ønskede at give samtykke, blev ekskluderet.

I alt inkluderede man 101 børn i alderen 2-60 måneder (mean age 33,4 måneder), hvoraf 58,4% var drenge. Disse børn blev alle undersøgt med hver af de fire screeningsmetoder. Undersøgelserne blev udført ved fire sygeplejersker med speciale i oftalmologi. Hver undersøgelse blev udført af en ny sygeplejerske, således at alle børn hver især blev undersøgt af de fire sygeplejersker. Rækkefølgen af de forskellige undersøgelsesmetoder for hvert barn blev randomiseret og sygeplejerskerne var blindet for hinandens undersøgelsesfund. Efter sygeplejerskernes screening blev alle børn undersøgt med spaltelampe og indirekte oftalmoskopi med pupildilatation ved en pædiatrisk oftalmolog, som ligeledes var blindet for sygeplejerskernes screeningsresultater. Fravær eller fund af øjensygdom ved undersøgelse af oftalmolog blev regnet som standard reference. Sygeplejerskernes screeningsresultater blev på denne baggrund kategoriseret som værende *sandt positive* eller *sandt falske*. Kun børn med katarakt eller retinoblastom blev kategoriseret som *sandt positive*.

Af de 101 inkluderede børn blev 41 børn (26 drenge og 15 piger) kategoriseret som *sandt positive*; 37 af disse børn havde katarakt eller retinoblastom. De resterende 60 børn blev kategoriseret som *sandt falske*.

Studiets resultater viste, at pencillygte havde en meget lav sensitivitet på 7,3% (CI:1,5-19,9) og specificitet 95,0% (CI:86,1-99,0). De andre tre undersøgelsesmetoder havde en høj sensitivitet (>90%) og specificitet: CatCam havde en sensitivitet på 97,6% (CI:87,1-99,9) og en specificitet på 100,0% (CI:94,0-100,0), Archlight havde en sensitivitet på 92,7% (CI:80,1-98,5) og en specificitet på 96,7% (CI:88,5-99,6) og Peek retina havde en sensitivitet på 90,2% (CI:76,9-97,3) og en specificitet på 86,7% (CI:75,4-94,1). CatCam scorede således bedst efterfulgt af Archlight og Peek Retina. Undersøgelse ved CatCam missede kun 1 ud af 41 *sandt positive* og ingen *falsk positive*.

Sekundært til det primære studie, beskriver artiklen også et pilotstudie, hvis formål var at undersøge, hvorvidt screening for katarakt og retinoblastom kunne udføres af sundhedspersoner i primærsektoren. I studiet blev 24 lokalsygeplejersker oplært i brugen af de tre screeningsmetoder, hvorefter screening for katarakt og retinoblastom forsøgsvis blev implementeret i de lokale klinikker for Reproductive and Child Health. Studiet konkluderede at en alternativ screeningsmetode, som Archlight, var nemt at lære og nemt at bruge. Man brugte endvidere kort tid pr patient til screeningen. Pilotstudiet vil ikke blive beskrevet yderligere i denne sammenhæng, da artiklens primære studie er vores fokus. Ikke desto mindre er pilotstudiet interessant og giver anledning til at overveje, hvorvidt sundhedspersoner kan oplæres i screeningsmetoder for katarakt og retinoblastom og foretages i primærsektoren.

## Diskussion af studiet

### *Intern validitet*

Studiedesignet egner sig godt til at beskrive forskelle og ligheder mellem forskellige undersøgelsesmetoder, som netop er studiets primære fokus.

Screening i små lokalsamfund er ikke egnet til nøjagtig estimering af sensitiviteten af en screeningstest, hvor sygdommen er sjælden, som fx katarakt og retinoblastom. Sensitivitetsanalyse kræver en stor population og det giver derfor god mening, at det primære studie er udført i hospitalsregi, hvor der er mulighed for at samle en større prøve med *sande positive*.

Studiet bruger direkte oftalmoskopi udført af pædiatrisk oftalmolog som gold standard og sammenligner de alternative undersøgelsesmetodernes nøjagtighed hermed. Gold standard beror således på en undersøgelse udført af en speciallæge med stor faglighed og ekspertise indenfor området, hvilket gør gold standard-resultatet troværdigt.

Test af de forskellige undersøgelsesmetoder er udført af sygeplejersker med speciale i oftalmologi, hvilket øger kvaliteten af undersøgelserne.

I studiet er sygeplejerskerne blindet for hinandens resultater ligesom den pædiatriske oftalmolog også er blindet for sygeplejerskernes resultater. Fordelene ved dette er, at sygeplejerskerne ikke påvirker hinandens undersøgelsesresultater. Ligeledes påvirkes den pædiatriske oftalmolog heller ikke af sygeplejerskernes undersøgelsesresultater, hvorved - bevidst eller ubevidst - manipulation af resultaterne forhindres.

Samlet set vurderes den interne validitet høj.

### *Eksterne validitet*

De fire forskellige undersøgelsesmetoder er testet på børn i hospitalsregi. Børn med øjensygdom diagnosticeres typisk i en senere alder og børnene i hospitalsregi ses derfor også at være ældre end de børn man ser til undersøgelse i primærsektoren. Undersøgelse er ofte nemmere på større børn end små børn og man må derfor antage en vis risiko for, at øjenundersøgelse på små børn kan være af dårligere kvalitet. Dette vil påvirke resultatet og potentielt give en lavere sensitivitet ved udførelse af samme undersøgelse i primærsektoren.

Sampling er ikke beskrevet i detaljer i artiklen. Vi ved ikke, hvordan den inkluderede gruppe på 101 børn helt nøjagtigt er foregået eller hvilke karakteristika der i øvrigt kendetegner denne gruppe. Vi ved, at børn med åbenlys øjenpatologi eller hvor forældrene ikke ønskede at give samtykke, blev ekskluderet, men ikke hvor mange dette drejer sig om. Artiklens formål er dog at sammenligne screeningsmetodernes nøjagtighed, hvilket kun kræver en gruppe med *sandt positive* og *sandt negative* - øvrige karakteristika og nærmere selektion af gruppen er derfor formentlig uden betydning for studiets resultater.

Studiet søger potentielle alternativer til standard direkte oftalmoskopi for RRT. Nye teknologier forsøger at gøre RRT nemmere, men det er vigtigt at huske på, at disse apparater endnu ikke er valideret som screeningsværktøjer for katarakt og retinoblastom hos børn.

*Sammenfattende* kan man konkludere, at man ved brug af pencillygte i screeningen for katarakt og retinoblastom risikerer at overse mange børn med øjensygdom. Dette er yderst interessant, da screening for katarakt i Danmark netop foregår med pencillygte ved 5-ugersundersøgelsen hos de almen praktiserende læger. Studiets resultater lægger op til, at WHO's anbefalinger for screening af katarakt og retinoblastom bør ændres og at RRT bør være gold standard. Samtidig giver resultaterne fra pilotstudiet anledning til at overveje, hvorvidt man kunne udnytte sundhedsvæsenets ressourcer bedre og oplære sundhedspersonale i screening for katarakt og retinoblastom ved anden metode end direkte oftalmoskopi.

## DISKUSSION

Opgavens formål var at undersøge evidensen bag den nuværende screeningsmetode i Danmark for medfødt katarakt i forhold til brug af RRT. Studierne som undersøgte screening ved brug af pencillygte fandt en sensitivitet på 7-71%<sup>24,26</sup> og specificitet på 95%<sup>26</sup>. Litteraturstudiet viste at screening med RRT er en betydelig mere valid undersøgelse end screening med pencillygte. Der blev i alle studier konkluderet, at indførelsen af RRT som screeningsmetode for medfødt katarakt førte til fund, som ellers ville have været overset uden screening. Der blev fundet en sensitivitet på 92,7-99,6%<sup>22,26</sup> og en specificitet på 42-96,7%<sup>22,23,26</sup> ved brug af RRT. Lignende er fundet i andre studier som f.eks. Moussavi<sup>12</sup> et al på hhv. 85% og 38%.

Den store forskel i sensitivitet på undersøgelserne kan være en af forklaringerne på hvorfor vi i Danmark finder og henviser børnene markant senere end i Sverige<sup>21</sup>. I Sverige er dobbelt så mange bilaterale og 5 gange så mange unilaterale henvist indenfor 42 dage. Det har ikke været muligt at skaffe data på, om danske børn generelt får flere mén i forhold til svenske med den nuværende langsommere henvisningsrate.

Selvom RRT i nogle af studierne var udført af oftalmologer og pædiatere, så man i studiet fra Tanzania at sygeplejersker kunne trænes hurtigt op til at opnå en høj sensitivitet og specificitet ved brug Arclight til udførelse af RRT. På samme måde som jordemødre er lært op i Sverige til at udføre RRT på de nyfødte, med god kvalitet<sup>21</sup>. Arclight koster omkring 50 kr. i indkøb, og er således prismæssigt et ligeværdigt alternativ til pencillygte.

WHO har opstillet 10 kriterier i forhold til nødvendigheden af at indføre screening<sup>17</sup> (se nedenfor). Som anført ovenfor er kriterierne 2-8, samt 10 opfyldt. Hvorvidt tilstanden er et "vigtigt sundhedsproblem" (1) er et spørgsmål som kan besvares på både individniveau og samfundsniveau. Da det er en synstruende tilstand med vidtrækkende konsekvenser for et helt liv må det siges at være et vigtigt sundhedsproblem for den enkelte. Tilstanden er dog stadig sjælden, hvorfor nogen måske vil argumentere for at en generel befolkningscreening er for dyrt. Men hvor dyrt er det egentlig at indføre screening på f.eks. fødegangen?

WHO's kriterier for screening

1. Tilstanden skal være et vigtigt sundhedsproblem.
2. Der bør være en behandling for tilstanden.
3. Faciliteter til diagnosticering og behandling skal være til stede.
4. Der bør være en latent fase af sygdommen.
5. Der bør være en test eller undersøgelse for sygdommen.
6. Testen skal være acceptabel for befolkningen.
7. Sygdommens naturhistorie bør være tilstrækkeligt velforstået.
8. Der bør være enighed om klare retningslinjer for hvem, der skal behandles.
9. Den totale pris for at opspore en person med diagnosen skal hænge sammen med den generelle sundhedsøkonomi.
10. Sygdomsopsporing bør være en kontinuerlig proces, og ikke blot noget der overstås på én gang.

Vi har skrevet til Sundhedsstyrelsen og spurgt til evidensen bag screening for medfødt katarakt og hvorfor vi i Danmark har valgt en anden tilgang end resten af verden. Hertil svarede de: "Sundhedsstyrelsen har i august 2020 sendt indstilling til Sundhedsministeriet vedrørende optimering af screeningsprogrammet for medfødt grå stær i Danmark, hvor der indstilles til at anvende oftalmoskop på alle nyfødte børn (3.

levedøgn), som man bl.a. gør i Sverige<sup>18</sup>. Således arbejdes der altså på at få RRT indført på fødegangen i Danmark. Der vurderes ifølge notatet etableringsomkostninger (oftalmoskop, oplæring af jordemødre/laboranter ved børneoftalmologer) for ca. 2,6 mio. kroner. Dertil løbende årlige omkostninger for ca. 1,3 mio. kr. Dette skal holdes op imod forventede besparelser på ca. 1,55 mio. årligt fra sundhedsydelse til behandling af katarakt-børn, som nu bliver opdaget tidligt.<sup>18</sup>

Der foreligger stadig diskussion omkring det optimale operationstidspunkt, og hermed også hvornår tilfælde af medfødt katarakt senest skal være fanget. *Lambert et al*<sup>14</sup> angiver at det optimale tidspunkt for unilaterale tilfælde af katarakt bør være omkring 6-ugersalderen og 4-6 ugersalderen for de bilaterale. Dette er i tråd med *Birch et al*<sup>5</sup>. I et kinesisk studie fandt man imidlertid bedst outcome ved operation, når børnene var 6 måneder fremfor 3 måneder.<sup>15</sup> I Sverige går man efter at operere børnene, når de er omkring 1 måned gamle for at opnå bedst mulig synsevne. Ved operation før 4-ugersalderen stiger imidlertid risikoen for bl.a. postoperativt glaukom<sup>16</sup>.

Spørgsmålet er hvad det mest optimale tidspunkt for screeningen er og hvem der skal forestå undersøgelserne? Som nævnt er tiden afgørende for at fange klinisk betydende katarakt tidligt, hvorfor man evt. kunne foretage undersøgelsen ved 5-ugersundersøgelsen, samt ved 3-månedersvaccinationen. Ifølge nogle kilder<sup>5</sup>, kan synet ikke trænes op til mere end svagsynsniveau efter uge 14, hvorfor screening med RRT herefter i højere grad må tænkes at rette sig mod retinoblastomet. Gennemsnitsalderen for denne diagnose er 1,5-2 år, hvorfor screeningen kunne tænkes at slutte ved 3-årsalderen.

I SST's notat fremgår det at screening med RRT skal afløse screeningen ved 5-ugersundersøgelsen for medfødt katarakt, men at man fortsat her forventer "undersøgelse for andre øjensygdomme". I American Association for Pediatric Ophthalmology's guidelines fra 2016<sup>19</sup> anbefales screening med RRT i alderen 6 måneder, 12 måneder, 1-3 år, 4-5 år og 6 år. I Tyskland har man indført screening i alderen 4, 6, 12 og 24 måneder. Det ville være interessant at finde ud af hvor mange alvorlige tilstande (som f.eks. katarakt og retinoblastom) man fanger ved de efterfølgende kontroller i forhold til kun at foretage screening på fødegangen (som i Sverige). På denne måde kunne man lave en "cost benefit analyse" af om det kan betale sig at indføre screening med RRT i almen praksis. Uanset hvad virker det ikke til at screening med pencillygte fremadrettet giver mening set i lyset af ovenstående data. Endvidere er screening med RRT ikke 100% sensitiv, hvorfor man i primærsektoren bør fordele opgaven med de efterfølgende kontroller som man gør i udlandet. Falder opgaven hos de praktiserende læger bør der naturligvis medfølge uddannelse i brug, samt tolkning af undersøgelsen.



## KONKLUSION OG PERSPEKTIVERING

I Danmark bruger vi pencillygte til screening for katarakt og retinoblastom efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger og vejledning for børneundersøgelser fra 2011. I litteraturen har vi dog ikke fundet belæg for at det er mere hensigtsmæssigt at bruge pencillygte til screening for katarakt eller retinoblastom. Derimod er RRT en nem, hurtig, valid og omkostningseffektiv undersøgelse, som allerede benyttes flere andre steder i verden til screening for katarakt og retinoblastom. Vores litteraturgennemgang peger entydigt i retningen af, at vi i Danmark bør ændre vores undersøgelsesmetode, da brug af pencillygte til screening for katarakt og retinoblastom giver en falsk tryghed og medfører at det i højere grad er forældrene selv, der opdager øjensygdommen fremfor egen læge. Screening for medfødt katarakt bør ideelt set foregå ved RRT og finde sted indenfor barnets første 4-6 leveuger baseret på det mest optimale tidspunkt for operation. På baggrund af dette er vores bud på en fornyet anbefaling, at man med fordel kunne indføre screening ved RRT enten på fødegangen eller i forbindelse med 5-ugersundersøgelsen i almen praksis.

## REFERENCER

1. Evaluation of the red reflex: An overview for the pediatrician Toli A, Perente A, Labiris G. Evaluation of the red reflex: An overview for the pediatrician. World J Methodol 2021; 11(5): 263-277 [PMID: [34631483](#) DOI: [10.5662/wjm.v11.i5.263](#)]
2. Red Reflex Examination in Neonates: The Need for Early screeningl. Litmanovitz, T. Dolfin
3. Infantile cataracts, Lambert SR, Drack AV Ophthalmol Surv 427-53 40; 1996.
4. Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. Incidence and cumulative risk of childhood cataract in a cohort of 2.6 million Danish children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 May;45(5):1316-20. doi: 10.1167/iovs.03-0635. PMID: 15111583.
5. Birch, Eileen E. et al. "The Critical Period for Surgical Treatment of Dense Congenital Bilateral Cataracts." Journal of AAPOS 13.1 (2009): 67–71. Web.
6. [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Forebyggende-sundhedsydelse-til-b%C3%B8rn/Vejledning-om-Forebyggende-sundhedsydelse-3-udg.ashx?sc\\_lang=da&hash=A9840B2C66E0BFD62D7E05FB476B1F0A](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Forebyggende-sundhedsydelse-til-b%C3%B8rn/Vejledning-om-Forebyggende-sundhedsydelse-3-udg.ashx?sc_lang=da&hash=A9840B2C66E0BFD62D7E05FB476B1F0A)
7. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Section on Ophthalmology, AMERICAN ASSOCIATION FOR PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY AND STRABISMUS, AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, AMERICAN ASSOCIATION OF CERTIFIED ORTHOPTISTS; Red Reflex Examination in Neonates, Infants, and Children. Pediatrics December 2008; 122 (6): 1401–1404. 10.1542/peds.2008-2624
8. Nguyen M, Blair K. Red Reflex. [Updated 2021 Sep 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-
9. Barnet og den hvide pupil - Undersøgelse for rød refleks med oftalmoskop; udførelse og fund ved det lille barn, Månedsskrift for Almen praksis, december, 2021.
10. Bell AL, Rodes ME, Collier Kellar L. Childhood eye examination. Am Fam Physician 2013; 88: 241- 248
11. Mazzone P, Carlton J, Griffiths H. Summary Vision Screening Data: England & Wales, 2018.
12. Mussavi M, Asadollahi K, Janbaz F, Mansoori E, Abbasi N. The Evaluation of Red Reflex Sensitivity and Specificity Test among Neonates in Different Conditions. Iran J Pediatr. 2014;24(6):697-702.
13. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. Pediatrics. 2002 Mar;109(3):E45. doi: 10.1542/peds.109.3.e45. PMID: 11875173.
14. Lambert SR (2016): The timing of surgery for congenital cataracts: Minimizing the risk of glaucoma following cataract surgery while optimizing the visual outcome. J AAPOS 20: 191–192
15. Lin HT, Long EP, Chen JJ et al. (2017): Timing and approaches in congenital cataract surgery: a four-year, two-layer randomized controlled trial. Int J Ophthalmol 10: 1835–1843.

16. Nyström, A., Haargaard, B., Rosensvärd, A., Tornqvist, K. and Magnusson, G. (2020), The Swedish National Pediatric Cataract Register (PECARE): incidence and onset of postoperative glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 98: 654-661
17. <https://da.wikipedia.org/wiki/Screening>
18. <https://www.ft.dk/samling/20201/almdel/SUU/bilag/583/2449875.pdf>
19. Donahue SP, Nixon CN; Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; Committee on Practice and Ambulatory Medicine, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Visual System Assessment in Infants, Children, and Young Adults by Pediatricians. *Pediatrics* 2016; 137: 28-30
20. Litmanovitz I, Dolfin T. Red reflex examination in neonates: the need for early screening. *Isr Med Assoc J*. 2010 May;12(5):301-2. PMID: 20929085.
21. Haargaard, Birgitte et al. "The Pediatric Cataract Register (PECARE): Analysis of Age at Detection of Congenital Cataract." *Acta ophthalmologica* (Oxford, England) 93.1 (2015): 24–26. Web.
22. Sun M, Ma A, Li F, Cheng K, Zhang M, Yang H, Nie W, Zhao B. Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening. *J Pediatr*. 2016 Dec;179:192-196.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.048. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27640356.
23. Eventov-Friedman, Smadar et al. "The Red Reflex Examination in Neonates: An Efficient Tool for Early Diagnosis of Congenital Ocular Diseases." *The Israel Medical Association journal* 12.5 (2010): 259–261. Print.
24. Ozkurt, Zeynep et al. "Associations Between Red Reflex Abnormality, Consanguinity and Intensive Care Hospitalization of Newborns in Turkey." *Eastern Mediterranean health journal* 24.7 (2018): 631–636. Web.
25. Cagini C, Tosi G, Stracci F, Rinaldi VE, Verrotti A. Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening. *Int Ophthalmol*. 2017 Oct;37(5):1199-1204. doi: 10.1007/s10792-016-0393-2. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27822637.
26. Mndeme FG, Mmbaga BT, Kim MJ, Sinke L, Allen L, Mgaya E, Bastawrous A, MacLeod D, Burton MJ, Gilbert C, Bowman R. Red reflex examination in reproductive and child health clinics for early detection of paediatric cataract and ocular media disorders: cross-sectional diagnostic accuracy and feasibility studies from Kilimanjaro, Tanzania. *Eye (Lond)*. 2021 May;35(5):1347-1353. doi: 10.1038/s41433-020-1019-5. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32546747; PMCID: PMC8182787.