

PM avseende indikationer för remiss för genetisk utredning och vägledning vid Klinisk genetik vid SU

Bakgrund

Vad är Klinisk genetik?

Klinisk genetik utför utredning och genetisk vägledning vid ärftliga sjukdomar. Kliniska genetiska verksamheter finns endast vid 6 universitetssjukhus i landet; Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU), Lunds Universitetssjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Linköpings Universitetssjukhus, Akademiska sjukhuset i Uppsala och Umeås Universitetssjukhus. Klinisk genetik har både en klinisk verksamhet i form av mottagning och konsultverksamhet och en laboratorieverksamhet. Vid enheten arbetar läkare, sjukhusgenetiker (disputerade genetiker/biologer med 2-årig fortbildning i sjukvården), genetiska vägledare (ex sjuksköterska el BMA som grundexamen som genomgått ny högskoleutbildning i genetisk vägledning), biologer och BMA. Vid mottagningen vid SU tjänstgör även psykolog och kurator.

Vilka patienter och personer handläggs vid Klinisk genetik?

Vid Klinisk genetik utreds alla typer av sjukdomar med misstänkt genetisk bakgrund. Dessa innefattar både de sjukdomar/missbildningar som orsakas av kromosomavvikelser, sjukdomar som orsakas av mutation i en gen, så kallade monogena sjukdomar, och sjukdomar som förorsakas av förändringar i flera gener, så kallad komplex nedärvning. Man bedömer idag att det finns c:a 10 000 ärftliga sjukdomar av vilka c:a 3000 är kända. Vanliga exempel på kromosomavvikelser är Downs syndrom (trisomi 21), Turners syndrom (X0), Klinefelters syndrom (XXY), translokationer och deletioner (ex 22q11-deletionssyndromet/DiGeorge syndrom/CATCH 22). Exempel på monogena sjukdomar som debuterar i barndomen är Cystisk fibros, Duchennes muskeldystrofi och Fragil X-syndromet. Exempel på monogena sjukdomar som debuterar i vuxen ålder är Huntingtons sjukdom. Det finns även monogena sjukdomar som kan debutera både i barn- och vuxenålder t ex spinal muskelatrofi.

Ärftlighet för cancer, såsom bröst-ovarialcancer och tjocktarmscancer, utreds i samarbete med Jubileumskliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset. Remisser med cancertgenetiska frågeställningar skall som tidigare ställas direkt till Jubileumskliniken.

Vid ärftliga sjukdomar får diagnosen självklart stor betydelse inte bara för patientens egen prognos utan även för släktingars sjukdomsrisk. Vid Klinisk genetik utreds således både patienter med symptom på en ärftlig sjukdom och friska släktingar som kan få information om sin egen och/eller kommande barns risk. Vid enheten utförs även utredning och vägledning inför eventuell presymtomatisk DNA-testning vid monogena sjukdomar, d.v.s. mottagning för friska personer som på grund av släktinformation har anledning misstänka att de har risk att insjukna i en ärftlig sjukdom utan att själva ha symptom och därför vill testa sig. Det senare ställer särskilda krav på uttömmande information, psykologiskt stöd och uppföljning. Enligt lagen om genetisk integritet som antogs 1/7 2006 kommer kraven på information till patienter med ärftliga sjukdomar att öka. I enlighet med denna lag har ett nytt förslag från Socialstyrelsen avseende allmänna föreskrifter och råd om genetiska undersökningar varit ute på remiss under senhösten 2007.

Indikationer för remiss till Klinisk genetik

Eftersom det finns ett stort antal ärftliga sjukdomar och dessa spänner över alla medicinska discipliner är det inte möjligt att ge en lista på diagnoser vid vilka patient eller släkting kan remitteras till Klinisk genetik.

En katalog över monogena sjukdomar finns på nätet; Online Mendelian Inheritance in Man™ (OMIM™) – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>.

Socialstyrelsen har också en databas över ovanliga diagnoser som för närvarande innehåller beskrivningar av 225 diagnoser varav majoriteten har genetisk orsak – <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser>.

Här listas några typiska situationer vid vilka remiss rekommenderas.

Friska personer som efterfrågar information och/eller genetisk vägledning/testning vid kända diagnoser i släkten

1. Person som har konstaterad eller misstänkt ärftlig sjukdom i släkten och önskar klinisk genetisk utredning och vägledning för att bedöma sin egen risk, alternativt kommande barns risk, att drabbas av samma sjukdom. Detta inkluderar person som önskar bärartestning t ex för recessiv gen eller balanserad strukturell kromosomförändring som finns dokumenterad i släkten.
2. Person som önskar presymtomatisk testning för en sent debuterande sjukdom som finns i släkten.
3. Person som är känd bärare av genetisk avvikelse och önskar information om vad bärarskap kan ha för betydelse för ev kommande barn eller aktuell graviditet och diskussion om ev behov av vidare information och utredning i släkten.

Personer med frågor om eventuella möjligheter till fosterdiagnostik

4. Information inför fosterdiagnostik i speciella fall. Detta gäller riktad fosterdiagnostik för familjer med ökad risk att få ett sjukt barn.

Det kan t.ex. gälla:

- a. Monogent nedärvda sjukdomar där det är av vikt att fastställa om fosterdiagnostik överhuvudtaget är möjligt för den sjukdom som finns i släkten och där det är värdefullt att paret är informerade om förutsättningarna *innan* prov planeras. Här kan det även krävas förberedelse för sådan diagnostik genom analys av prov från t ex en sjuk släkting.
 - b. Strukturella balanserade ärftliga kromosomförändringar, vid vilka en av föräldrarna har den balanserade förändringen och där det finns påtaglig risk att föräldrarna skall få ett skadat barn pga obalans i kromosomuppsättningen.
 - c. Tidigare barn har en kromosomförändring som kan vara ärftlig och där anlagsbärarstatus hos föräldrar/syskon/andra anhöriga behöver bedömas med tanke på risker.
5. Alla fall där preimplantatorisk genetisk diagnostik efterfrågas.

6. Konstaterad/misstänkt genetisk avvikelse hos ett foster där föräldrarna önskar information om vad detta kan betyda för det väntade barnet, dess syskon eller för parets framtida graviditeter.
7. Föräldrapar som sinsemellan är släkt och önskar veta risken för avkomman att drabbas av genetisk sjukdom och eventuell möjlighet till fosterdiagnostik.

Utredningsfall

8. Patient med misstanke om en monogent eller kromosomalt nedärvd sjukdom där ansvarig läkare vill bekräfta diagnosen med genetisk analys. Patienten själv vill få mer information och vägledning om vad en sådan analys kan innebära, och därefter ta ställning till om han/hon önskar att analysen skall genomföras eller inte.
9. Patient där man misstänker monogent eller kromosomalt nedärvd sjukdom och ansvarig läkare har ett antal differentialdiagnoser och önskar hjälp i bedömning av dessa och prioriteringsordning inför en laborativ genetisk utredning.
10. Patient med missbildning/missbildningar där ansvarig läkare önskar hjälp med en klinisk genetisk utredning, som t ex ett led i syndromdiagnostik och eventuellt önskar genetisk vägledning.
11. Ett par som har fått ett eller flera barn med missbildning eller annan misstänkt ärftlig sjukdom där ansvarig läkare önskar hjälp med bedömning av återupprepningsrisken (d.v.s. att ev kommande barn kommer att drabbas av samma tillstånd) och eventuella möjligheter till framtida fosterdiagnostik eller preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD).

Även folksjukdomar såsom psoriasis, celiaki, stroke och hjärtinfarkt har en ärftlig komponent. Dessa uppvisar så kallad komplex nedärvning där miljöfaktorer samspelar med flera genetiska varianter. Detta är ett fält där kunskapen nu ökar extremt snabbt. En nyhet är att kommersiella laboratorier säljer DNA-test för riskvärdering. Klinisk genetik kan därför komma att behöva informera och fortbilda även i genetiken vid de komplexa sjukdomarna, och inte minst informera om de klara begränsningar som DNA-analyser har idag vid riskbedömning.

Praktisk information

Klinisk verksamhet

En remiss till Klinisk genetik för mottagning/konsultation är att betrakta som en inledande förfrågan, d.v.s. alla patienter kallas inte per automatik. En del remisser besvaras brevledes utan att patienten kallas. I andra fall kan ytterligare utredning krävas innan patienten kan kallas till mottagning. När det gäller friska personer kan ytterligare utredning av den sjuka släktingen vara aktuell. Vi tar också gärna emot telefonförfrågningar inför remittering.

Följande information bör patienter/personer erhålla när de remitteras till Klinisk genetik:

- 1) Alla remisser leder inte till kallelse till mottagningen enligt ovan.
- 2) Genomgång av familjeanamnes är basen i all genetisk utredning. I vissa fall sänds därför ett frågeformulär avseende släkthistoria hem att fyllas i inför första besöket på Klinisk genetik.
- 3) Även om det rör sig om ärftlig sjukdom är genetisk analys inte alltid indicerad. Avsikten med besöket vid Klinisk genetik är i många fall att komma fram till om genetisk analys kan tillföra användbar information eller inte.
- 4) Friska personer som remitteras till Klinisk genetik med önskan om presymptomatisk testning skall informeras om att blodprov aldrig tas vid första besöket. Syftet med första besöket är att inleda ett samtal om för- respektive nackdelar med testning. Vid sjukdomar där kausal terapi saknas, exempelvis Huntingtons sjukdom, är det färre än hälften som väljer att testa sig efter att ha genomgått genetisk vägledning vid Klinisk genetik.

Av vikt är att remissen utöver sedvanlig klinisk information innehåller information om släktanamnes och eventuellt indexfall med namn och personnummer.

Laborativ verksamhet

För remiss avseende prov för genetisk analys, oavsett om det gäller DNA- eller kromosomanalys, gäller att prov skickas med remiss precis på samma sätt som vid andra typer av prov. Ett mycket viktigt undantag gäller dock presymptomatisk testning av friska individer. I enlighet med övergripande Europeiska riktlinjer bör prov i dessa fall aldrig tas direkt, utan patienten i första hand remitteras till Klinisk genetik.

Vid all typ av genetisk analys är det av stor vikt att kontakta läkare vid Klinisk genetik i de fall där minsta tveksamhet föreligger avseende indikationer och möjligheter att få konklusiva svar av en planerad genetisk analys. Orsaken till detta är att det i många fall är indicerat att gå vidare med klinisk genetisk utredning inklusive fördjupad bedömning av släkttretdet innan man tar ställning till eventuell genetisk analys, v g se klinisk verksamhet.

För kontaktinformation och annan information v g se vår hemsida:

<http://www.sahlgrenska.se>

Välj där Avdelningar/mottagningar och vidare till Klinisk genetik under Vårdutbud, Sjukvård för vuxna.

<http://intra.sahlgrenska.se>

Välj där Organisation och vidare till Klinisk genetik under Område 4.