

Guidelines vedr. prædiktiv gentest ved sent debuterende neurodegenerative sygdomme

Godkendt : 08.11.2014

Arbejdsgruppens medlemmer:

Medlemmer udpeget af DSMG:

- Susanne Eriksen Boonen (Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital)
- Jens Michael Hertz (Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital)
- Mette Warming Jørgensen (Klinisk Genetisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle)
- Suzanne Granhøj Lindquist (Klinisk Genetisk Klinik og Hukommelsesklinikken, Rigshospitalet)

Medlemmer udpeget af Dansk Neurologisk Selskab:

- Lena Elisabeth Hjermand (Hukommelsesklinikken, Rigshospitalet)
- Anette Torvin Møller (Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital)

Tovholder: Suzanne Granhøj Lindquist

Tidligere internationale publikationer fra arbejdsgrupper vedr. samme emne:

- International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. Neurology 1994;44(8):1533-1536.
- International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. J Med Genet 1994;31:555-559.
- MacLeod R, Tibben A, Frontali M, Evers-Kiebooms G, Jones A, Martinez-Descales A, Roos RA and Editorial Committee and Working Group 'Genetic Testing and Counselling' of the European Huntington Disease Network. Recommendations for the predictive genetic testing in Huntington's disease. Clin Genet 2013;83:221-231.

Indledning:

Neurodegenerative sygdomme er en fællesbetegnelse for en gruppe sygdomme, som primært medfører neurondød, herunder Huntingtons sygdom (HS), andre arvelige demenssygdomme, motorneuronsygdomme, Parkinsons sygdom og spinocerebellare ataxier. Sygdommene er generelt karakteriseret ved at være fremadskridende og med de aktuelle behandlingsmetoder uhelbredelige.

Prædiktiv gentest ved sent debuterende neurodegenerative sygdomme har altid rummet særlige problemstillinger. I 1994 publiceredes guidelines for prædiktiv gentest for HS (1,2). Disse guidelines er siden blevet anvendt ikke alene ved prædiktiv gentest for HS, men også for øvrige sent debuterende neurodegenerative sygdomme og har været væsentlige for praksis ved prædiktiv gentest generelt (3).

Guidelines er for nylig revideret af en arbejdsgruppe nedsat af EHDN (the European Huntington Disease Network), benævnt 'Genetic Testing and Counselling' Working Group med medlemmer repræsenterende 12 europæiske lande (4).

Da der således netop er udarbejdet opdaterede europæiske guidelines vedr. HS, er det arbejdsgruppens opfattelse, at nærværende guidelines primært skal ses som et supplement hertil og ikke træde i stedet for disse.

Baggrund for at søge prædiktiv gentest:

Baggrunden for at risikoindivider søger genetisk rådgivning mhp prædiktiv gentest for HS eller andre sent debuterende neurodegenerative sygdomme er ofte et behov for at få afklaret sin

status for bedre at kunne planlægge sit liv, i forbindelse med reproduktive beslutninger eller ved bekymring for begyndende symptomer.

Der har hidtil ikke været behandlingsmæssige implikationer af prædiktiv gentest ved denne gruppe af sygdomme. Det må imidlertid forventes, at prædiktiv gentest i fremtiden i tiltagende omfang kan få behandlingsmæssige konsekvenser. Dette får konsekvenser for disse og de refererede guidelines.

Flere af sygdommene er karakteriseret ved udtalt genetisk heterogenitet. Det må i disse guidelines forudsættes, at der inden eventuelle overvejelser om prædiktiv gentest er stillet en sikker molekylærgenetisk diagnose i familien.

Guidelines:

Nedenstående forslag til retningslinjer for genetisk rådgivningsforløb skal betragtes som et vejledende arbejdsredskab:

1. Inden prædiktiv gentest for sent debuterende neurodegenerative sygdomme, er det som ved prædiktiv gentest generelt afgørende, at der tilbydes grundig prætest genetisk rådgivning. Rådgivningen bør varetages af en speciallæge/læge i hoveduddannelse i klinisk genetik eller af en læge med specialviden i neurogenetik i formaliseret samarbejde med speciallæge i klinisk genetik, jvf. pkt. 6.

Ved denne rådgivning skal udredningsforløbet skitseres. Der informeres om de typiske kliniske manifestationer ved sygdommen, arvegang og ikke mindst fordele og ulemper ved prædiktiv gentest. Den eventuelt begrænsede prædiktive værdi i testen forklares.

Der skal informeres om relevante muligheder i forbindelse med eventuelle reproduktive beslutninger og forsikringsmæssige aspekter.

2. Anamnesticke oplysninger vedr. familieanamnese og diagnoser skal i videst muligt omfang verificeres

3. Det skal i videst muligt omfang sikres, at beslutningen om prædiktiv gentest er personlig og ikke drevet af andre.

4. Prædiktiv gentest bør ikke tilbydes mindreårige (<15 år), så længe det ikke får forebyggelses- eller behandlingsmæssige konsekvenser. Personer, der er fyldt 15 år, kan selv give samtykke til undersøgelse jf. Sundhedslovens afsnit III, kapitel 5, § 17(5). I givet fald

skal forældremyndighedens indehaver tillige informeres og inddrages i den mindreåriges stillingtagen.

5. Hvis efterkommere til 50 % risikoindivider, som ikke har ønsket deres status afklaret, efterspørger prædiktiv gentest, bør rådgiveren tilbyde dette, under hensyn til den samlede families situation.

6. Det bør tilstræbes, at rådgivningen varetages i et tværfagligt team, bestående af speciallæger i klinisk genetik, neurologi og psykiatri samt psykolog.

7. Relevant skriftlig patientinformation bør, i det omfang en sådan findes, udleveres til patienten. Der bør ligeledes gives information om relevante patientforeninger.

8. Prænatal diagnostik bør kun tilbydes, når parret tilkendegiver, at de ønsker at afbryde graviditet med foster, som har fået påvist sygdomsanlægget. Problemstillingen bør derfor diskuteres grundigt igennem med parret, så konsekvens af eventuel undersøgelse er afklaret, inden de tilbydes undersøgelsen.

9. Med mindre der er tale om særlige omstændigheder, f.eks. en aktuel graviditet, bør der gå minimum en måneds betænkningstid efter indledende genetisk rådgivning, inden beslutning om prædiktiv gentest tages. Dette mhp at sikre, at der er tale om et reelt og velovervejet informeret valg.

10. Svar formidles ved ny personlig samtale/rådgivning. Før svaret gives, bør det atter sikres, at patienten ønsker dette. Der tilbydes endvidere post test rådgivning og hvis relevant videre henvisning til opfølgning i neurologisk regi.

11. Videregivelse af oplysninger vedr. rådgivningsforløbet skal altid forudgå af samtykke fra patienten (5).

12. Laboratorier, som tilbyder prædiktiv gentest, skal deltage i relevante kvalitetssikringsprogrammer og stille mod certificering/akkreditering.

Referencer:

1. International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. *Neurology* 1994;44(8):1533-1536.
2. International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. *J Med Genet* 1994;31:555-559.
3. Skirton H, Goldsmith L, Jackson L, Tibben A. Quality in genetic counselling for presymptomatic testing – clinical guidelines for practice across the range of genetic conditions. *Eur J Hum Genet* 2013;21:256-260.
4. MacLeod R, Tibben A, Frontali M, Evers-Kiebooms G, Jones A, Martinez-Descales A, Roos RA and Editorial Committee and Working Group 'Genetic Testing and Counselling' of the European Huntington Disease Network. Recommendations for the predictive genetic testing in Huntington's disease. *Clin Genet* 2013;83:221-231.
5. Sundhedsloven
(<http://themis.dk/searchinclude/lovsamling/sundhedsloven.html#Kapitel5>)
6. Dufrasne S, Roy M, Galvez M & Rosenblatt DS. Experience over fifteen years with a protocol for predictive testing for Huntington's disease. *Molecular Genetics and metabolism* 2011;102(4):494-504.