

Anvisning

FÖRSLAG TILL KARDIOGENETISK UTREDNING AV FAMILJER MED LÅNGT QT SYNDROM I SÖDRA SJUKVÅRDSREGIONEN KARDIOGENETISKT PM

Gäller för

Klinisk genetik och biobank

LU

Kardiogenetiskt PM**Förslag till kardiogenetisk utredning av familjer med långt QT syndrom i Södra sjukvårdsregionen.**

Klinisk genetik

Hjärt- och lungmedicin/Arytmi

Bakgrund

För att en familj ska vara aktuell för utredning vid den kardiogenetiska mottagningen, ska probandens diagnos vara fastställd, i detta fall långt QT syndrom (LQTS; Romano-Ward syndrom).

Molekylärgenetisk analys kan användas för att verifiera diagnosen LQTS. Det ska observeras att diagnosen aldrig kan uteslutas genom molekylärgenetisk analys (se nedan).

LQTS är en dominant nedärvd sjukdom med variabel expressivitet och nedsatt penetrans. Den molekylärgenetiska utredningen omfattar i huvudsak 3 gener, men utredning av ytterligare genpaneler är numera ofta mer tillämpat. Sjukdomsassocierade mutationer finns hos ca 70 procent av patienterna. Avsikten med den molekylärgenetiska analysen är i första hand att kunna erbjuda nära släktingar presymptomatisk genetisk diagnostik (dvs innan uppkomst av såväl symptom som undersökningsmässiga fynd) och i förekommande fall förebyggande behandling. Ett andra syfte är att kunna använda resultatet för genotyp/fenotyp korrelationer och därmed förhoppningsvis mer individualiserad bedömning för familjen. Alla patienter med kliniskt manifest sjukdom bör därför erbjudas molekylärgenetisk utredning.

Nedanstående rekommendationer för utredning och omhändertagande är upprättat efter ett konsensusmöte¹ mellan kardiologer och kliniska genetiker i Södra sjukvårdsregionen.

Ansvarsfördelning mellan Genetiska kliniken och en kardiologisk enhet:**Patientansvarig kardiolog***Molekylärgenetisk utredning av patient med fastställd LQTS*

På alla patienter som fått diagnosen långt QT syndrom och där man tagit beslut att genomföra molekylärgenetisk utredning skickas 1-2 rör perifert blod i EDTA-rör (7 ml) till Klinisk genetik med för ändamålet speciellt framtagen remiss

(<http://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/laboratoriemedicin/#30598>). För provtagning (inklusive faktura) av probanden svarar behandlande kardiolog, efter att ha lämnat noggrann information till patienten om betydelsen av sjukdomens ärftlighet.

Om utredningen visar att patienten är mutationsbärare, erbjuds patienten (familjen) remiss för genetisk information och vägledning på den kardiogenetiska mottagningen, Genetiska kliniken, Lund. Då det

¹ 071008: Genetiska kliniken, Lund : Catarina Lundin, David Gisselsson, Ulf Kristoffersson;

Hjärt-lungdivisionen, Lund: Pyotr Platonov, Eva Hertervig, Johan Brandt; Barnkardiologi, Lund: Göran Wettrell, Peter Munkhammar, Eva Fernlund; Kardiologiska kliniken, Malmö: Tord Juhlin, Rasmus Borgquist; Medicinkliniken, Ystad: Ghassan Mahmoud; Medicinkliniken, Kristianstad: Sten Östenson; Medicinkliniken, Helsingborg: Karin Bläckberg; Hjärtcentrum, Karlskrona: Erik Ljungström; Medicinkliniken, Halmstad: Rikard Berggren; Barnkliniken, Halmstad: Solweig Harling; Medicinkliniken, Växjö: Thomas Aronsson.

Anvisning

FÖRSLAG TILL KARDIOGENETISK UTREDNING AV FAMILJER MED LÅNGT QT SYNDROM I SÖDRA SJUKVÅRDSREGIONEN KARDIOGENETISKT PM

Gäller för

Klinisk genetik och biobank

LU

ofta är släktingar som är mest berörda av informationen som ges vid mottagningsbesöket, skall patienten informeras om att även släktingar med fördel kan delta i detta första besök.

Klinisk uppföljning

Hos patienter där ingen sjukdomsorsakande mutation har identifierats och där familjen därför i allmänhet inte remitteras till kardiogenetisk mottagning, initieras den kliniska kontrollen av förstegradssläktingar via patientens kardiolog på hemortskliniken.

Det regelbundna kliniska uppföljningsprogram som bör tillämpas för friska släktingar följer de internationella dokument som finns publicerade inom området. Kontroller avser även identifierade asymptomatiska förstegradssläktingar till probanden där mutationsanalys ej varit möjlig/mutation ej påvisad, samt asymptomatiska personer med identifierad mutation. Med asymptomatisk menas i detta sammanhang avsaknad av både symptom och kliniska fynd.

Klinisk genetik:*Besök till kardiogenetisk mottagning*

Vid mottagningsbesöket upptas familjehistoria och familjens släkträd kartläggs; innebörden för familjen/probanden av den ärftliga sjukdomen går igenom och de informeras om möjligheter för kliniska uppföljningsprogram. Friska släktingar till proband med molekylärgenetiskt utredd LQTS, som kommer till den kardiogenetiska mottagningen och där det bedöms vara indicerat med klinisk uppföljning (se ovan), remitteras av klinisk genetiker till respektive kardiologisk enhet med specialintresserad kardiolog.

Presymptomatisk genetisk analys

Presymptomatisk analys innebär genetisk analys av friska släktingar till patient med genetiskt fastställd LQTS. All presymptomatisk genetisk diagnostik utförs först efter att individen fått genetisk vägledning. Sådan kan ske via den kardiogenetiska mottagningen och provsvar lämnas då ut enbart via denna mottagning. Analysen förutsätter att en sjukdomsorsakande mutation är identifierad i familjen (fynd av oklar variant kan primärt ej användas för presymptomatisk analys). Eftersom klinisk kontroll kan bli aktuell även hos barn, kan presymptomatisk genetisk diagnostik vara aktuell även för dem. Försiktighetsprincipen är mycket viktig i dessa fall.

Detta PM skall utvärderas och uppdateras senast 2021-12-31

Dokumentansvariga:

Catarina Lundin, Klinisk genetik

Pyotr Platonov, Hjärt- och lungmedicin/Arytmi

Godkänt:

Maria Soller, Verksamhetschef, VO Klinisk genetik

Johan Brandt, Verksamhetschef, VO Hjärt- och lungmedicin/Arytmi