



Regionala riktlinjer för utredning av patienter med misstänkt ärftlig kognitiv sjukdom

Riktlinjer för utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne. Regionala riktlinjer har tagits fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper. Riktlinjerna är fastställda av hälso- och sjukvårdsdirektören.

Fastställd 2023-01-10
Giltig till 2025-08-09
www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer

Innehållsförteckning

Förord	1
Förkortningar.....	2
Bakgrund	2
Indikation för utredning	3
Diagnostik av indexpatient.....	3
Remissförfarande prediktiv testning	4
Utredningsprogram.....	4
Uppföljning	5
Kontaktperson i hereditära teamet.....	5
Dokumentinformation	6
Enkät om sjukdomar i släkten	7
Samtycke inför genetisk utredning av kognitiv sjukdom.....	15

Förord

Sedan 2013 finns regionala riktlinjer för utredning av misstänkt ärftlig kognitiv sjukdom vilka senast uppdaterats 2018. Sedan dess har utvecklingen starkt gått framåt vilket nödvändiggör en uppdatering av rutiner gällande denna patientgrupp. Det samarbete mellan VE minnessjukdomar, SUS Malmö och Klinisk Genetik, Medicinsk service, Lund som verksamheten bygger på har nu än mer fördjupats. Här följer den senaste uppdateringen.

September 2022

Lisa Bjartmar, överläkare, ansvarig hereditära teamet VE minnessjukdomar, Skånes universitetssjukhus

Riktlinjen fastställs av hälso-och sjukvårdsdirektören

Malmö 2023-01-10



Pia Lundbom

Hälso-och sjukvårdsdirektör

Förkortningar

bvFTD	beteendevariant kognitiv sjukdom av frontotemporal typ
Apo-E	apolipoprotein-E
ALS	Amyotrofisk Lateral Skleros
pnfv-PPA	progressive non-fluent variant Primär Progressiv Afasi
sv-PPA	semantic variant Primär Progressiv Afasi
CBD	Corticobasal Degeneration
PSP	Progressiv Supranukleär Pares

Bakgrund

Vid diagnos av kognitiv sjukdom framkommer ibland tydligt att flera familjemedlemmar har erhållit samma diagnos eller en annan neurodegenerativ sjukdom. Ju tidigare sjukdomen uppträder desto större är risken att den är orsakad av en sjukdomsorsakande variant i arvsmassan. Ser man ett tydligt familjärt mönster med sjuka personer i flera generationer kan detta tyda på en autosomt dominant nedärvning av tillståndet. Vid Alzheimers sjukdom förekommer detta i <5% av samtliga fall och förekommer nästan enbart vid tidigt insjuknande (före 60–65 år). Vid kognitiv sjukdom av frontotemporal typ (FTD) är det däremot betydligt vanligare med sjukdomsorsakande variant i arvsmassan som bakomliggande orsak.

Det hereditära teamet vid VE minnessjukdomar etablerades 2013, då med huvudfokus att diagnosticera ärftlig form av Alzheimers sjukdom. Sedermera har utvecklingen gällande genetiska orsaker till sjukdom gått framåt och merparten av de patienter som blir föremål för genetisk utredning har nu diagnos bvFTD. Den vanligaste sjukdomsalstrande varianten bakom FTD kan också orsaka ALS, och ibland debuterar sjukdomen med svårtolkade, ofta psykiska symtom vilket inte sällan fördröjer diagnosen avsevärt.

Det är viktigt att ansvarig läkare i mötet med patienten och familjen tar upp frågan om eventuell ärftlighet om man misstänker att så kan vara fallet. Det är angeläget att personer med genetisk kognitiv sjukdom identifieras, dels så att dessa då erhåller en korrekt diagnos, men i synnerhet så att deras närstående kan erbjudas möjlighet till prediktiv testning. Detta skulle minska risken att nyinsjuknade går odiagnostiserade och missförstådda av sjukvården, utan i stället får ett tidigt adekvat omhändertagande. Även möjlighet till prenatal genetisk testning inklusive preimplantatorisk genetisk testning för att förhindra vidareförmedling av den sjukdomsorsakande varianten bör beaktas. Tidig diagnos kan bland annat innebära adekvat medicinering, olika vårdinsatser och leda till besparingar både beträffande lidande och kostnader. Vidare kommer tidig diagnos med all sannolikhet bli än mer viktigt i framtiden då man introducerar sjukdomsmodifierande läkemedel mot kognitiva sjukdomar.

Indikation för utredning

Utredning för misstänkt ärftlighet av Alzheimers sjukdom skall erbjudas i följande fall:

- En familj där tre personer insjuknat varav en före 65 år och sjukdomen ses i minst två generationer i samma släktgren. Indikationen för utredning stärks ju fler fall med denna diagnos som finns i släkten och ju lägre insjuknandeåldern är. ApoE-status (E4) vilket är en vanlig orsak till familjär AD, även vid tidigt insjuknande, skall beaktas innan man utreder eventuell mutationsförekomst.
- En person som insjuknat mycket tidigt d.v.s. före 50–55 års ålder bör erbjudas testning oavsett hereditet. Om den kliniska presentationen är särskilt bestickande kan detta vara aktuellt även om patienten är något äldre.

Utredning för misstänkt ärftlighet av FTD-komplexet skall erbjudas i följande fall:

- Möjlig eller sannolik bvFTD oavsett familjehistoria.
- Sent debuterande primär psykiatrisk diagnos med minst en förstagradsläkting med FTD eller ALS.
- pnfv-PPA, sv-PPA, CBD och PSP när det finns säkerställd ärftlighet för neurodegenerativ sjukdom.

Utredning vid misstanke om övriga hereditära tillstånd som kan leda till kognitiv sjukdom, till exempel:

- CADASIL, ärftlig synukleinopati

Diagnostik av indexpatient

Diagnostisk genetisk utredning av indexpatient utförs av patientansvarig läkare vid specialistmottagning. Hereditära teamet, VE minnessjukdomar, bistår med råd och konsultation för att värdera att patienten tydligt uppfyller aktuella kriterier. För att erhålla detta stöd rekommenderas remiss/bevakning till läkare i hereditära teamet. Endast i undantagsfall utreder hereditära teamet indexpatient. Blodprov i EDTA-rör skickas därefter tillsammans med remiss till klinisk genetik, Lund. I remissen anges vilken klinisk bild patienten har, misstänkt diagnos, och om det finns någon familjehistoria av neurodegenerativ sjukdom.

I vissa fall är det inte aktuellt med genetisk testning trots att det finns en tydlig misstanke om bakomliggande orsak. För att möjliggöra eventuell framtida genetisk utredning kan då blodprov i EDTA-rör skickas för arkivering av DNA till klinisk genetik om patienten samtycker till det.

Prediktiv testning, dvs. testning av möjlig anlagsbärare (nära anhörig till patient med genetisk orsak), utförs av hereditära teamet i nära samarbete med klinisk genetik.

Remissförfarande prediktiv testning

Remiss för prediktiv testning adresseras till ”Hereditära teamet”, VE minnessjukdomar, SUS, Malmö. I remissen skall framgå släktskap till person med fastställd genetisk orsak till sjukdom. I särskilt utvalda fall kan det vara aktuellt att remittera även en symptomfri person med bestickande hereditet i anamnesen även om mutation ej är känd. Egenremiss kan accepteras om patienten är skriven inom Region Skåne, men utomlänspatienter rekommenderas skriva egenremiss direkt till Klinisk Genetik.

Utredningsprogram

Prediktiv testning

1. Närstående till patient med bekräftad genetisk sjukdomsorsak bokas in till gemensamt besök med läkare och den kurator som under utredningstiden kommer fungera som stöd- och kontaktperson.
2. Under detta samtal penetreras patientens önskemål och funderingar kring sjukdomen, genetik och egen hälsa. Inför besöket har patienten fyllt i frågeformulär där denne ombetts dokumentera förekomst av sjukdom i slakten. Av särskilt intresse är förekomst av olika typer av kognitiv sjukdom, psykiatrisk och neurologisk sjukdom samt eventuellt missbruk. Medgivande för inhämtning av information om släktingar, till exempel journalhandlingar, inhämtas vid behov.
3. Vill patienten gå vidare i utredningen skickas remiss, tillsammans med kopia av släktunderlaget, till klinisk genetik och ett gemensamt besök bokas på VE minnessjukdomar med klinisk genetiker, kognitiv specialist och kurator.
4. Noggrann information om utredningens gång, genetiken och implikationer vid eventuellt positivt utfall lämnas, varefter patienten har möjlighet fatta definitivt beslut om testning alternativt erbjudas ytterligare betänketid. Om patienten bedöms redo och vill genomgå testning medföljer blodprovsremiss patienten hem och tid för uppföljande gemensamt besök fastställs innan hemgång.
5. Vid uppföljande besök (klinisk genetiker, kognitiv specialist, kurator) lämnas information om utfallet, och uppföljning erbjuds enligt nedan.

Utredning av symtomfri individ med bestickande hereditet

Samma bokningsförfarande som ovan enligt prediktiv testning punkt 1 och 2. Medgivande för inhämtning av information gällande sjuka släktingar är avgörande då granskning av deras journaler och verifiering av diagnos ligger till grund för beslut om eventuell utredning. Tillika måste biologiskt material från någon av de sjuka vara tillgängligt för att analys skall kunna utföras. Finns inget biologiskt material att tillgå går man inte vidare med prediktiv testning av den inremitterade.

Uppföljning

Utfaller prediktiv testning positiv bör anlagsbäraren erbjudas uppföljning enligt en individuell plan beroende på individens ålder och typ av ärftlig sjukdom. Primärt erbjuds detta inom ramen för hereditära teamet, men i många fall kan individen ha sin huvudsakliga kontakt på den specialistmottagning som är lättast tillgänglig. Patienten kan, efter konsultation med forskningsledningen, eventuellt erbjudas deltagande i klinisk forskningsstudie.

Kontaktperson i hereditära teamet

Lisa Bjartmar, Överläkare, VE minnessjukdomar, SUS Malmö.

Mona Lindbäck, Kurator, VE minnessjukdomar, SUS Malmö.

Maria Hellberg, Specialistläkare, Klinisk Genetik, Medicinsk service, Lund

Dokumentinformation

	Namn	Position	E-postadress
Huvudförfattare	Lisa Bjartmar	Överläkare, med.dr. VE minnessjukdomar, SUS Malmö	Lisa.Bjartmar@skane.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	
Sakkunniggrupp	Maria Hellberg	Specialistläkare, Klinisk genetik, Lund	Maria.Hellberg@skane.se
	Maria Landqvist Waldö	Överläkare, med.dr. Kognitiv medicin, Ängelholm	Maria.LandqvistWaldo@skane.se
Kontaktperson Koncernkontoret	Petra Widerkrantz	Medicinsk rådgivare, avdelningen för Hälso- och sjukvårdsstyrning	ksredaktion@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Huvudförfattare
Ursprunglig version		2016-06-30	Åsa Wallin
Revidering	2016-06-30		Åsa Wallin
Revidering	2018-09-28	2021-09-28	Lisa Bjartmar
Revidering	2022-	2025-08-09	Lisa Bjartmar
Revidering			

Sökord

Enkät om sjukdomar i släkten



Vi skulle vara tacksamma om du, med hjälp av anhöriga och släktingar, fyller i uppgifterna på följande sidor.

Detta är viktigt för att vi skall kunna bedöma om det finns hållpunkter för ärftlig bakgrund till den aktuella sjukdomen.

Vi är främst intresserade av förekomst av olika kognitiva symtom, till exempel minnesproblem, personlighetsförändring, svårigheter att hitta och strukturera vardagen, samt eventuell diagnos.

Dessutom kan neurologiska och psykiatriska symtom och diagnoser vara relevanta i sammanhanget, exempelvis muskelsjukdomar, stroke, epilepsi, rörelserubbningar, ALS samt depression, psykos, mani och utvecklingsförsening.

Ta med formuläret till besöket på Minnesmottagningen. Tveka inte att be oss om hjälp om något är oklart.

Namn: _____

Släktskap	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos? År?	Neurologiska symtom/diagnos?	Psykiatriska symtom/diagnos?	Avliden? År/dödsorsak
Mor							
Far							
Mormor							
Morfar							
Farmor							
Farfar							

Släktskap/kön	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos	Neurologiska symtom?	Psykiatriska symtom?	Avliden? År, dödsorsak
Syskon							
Syskon							
Syskon							
Syskon							
Syskon							
Syskon							
Syskon							

Släktskap/kön	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos	Neurologiska symtom?	Psykiatriska symtom?	Avliden? År, dödsorsak
---------------	------	---------	-------------------	---------	----------------------	----------------------	------------------------

Barn							
Barn							
Barn							
Barn							
Barn							
Barn							
Barn							

Släktskap/kön	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos	Neurologiska symtom?	Psykiatriska symtom?	Avliden? År, dödsorsak
---------------	------	---------	-------------------	---------	----------------------	----------------------	------------------------

Mors syskon							
Mors syskon							
Mors syskon							
Mors syskon							
Mors syskon							
Mors syskon							
Mors syskon							

Släktskap/kön	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos	Neurologiska symtom?	Psykiatriska symtom?	Avliden? År, dödsorsak
---------------	------	---------	-------------------	---------	----------------------	----------------------	------------------------

Fars syskon							
Fars syskon							
Fars syskon							
Fars syskon							
Fars syskon							
Fars syskon							
Fars syskon							

Släktskap/kön	Namn	Född år	Kognitiva symtom?	Diagnos	Neurologiska symtom?	Psykiatriska symtom?	Avliden? År, dödsorsak
---------------	------	---------	-------------------	---------	----------------------	----------------------	------------------------

Övriga släktingar							
Övriga släktingar							
Övriga släktingar							
Övriga släktingar							
Övriga släktingar							
Övriga släktingar							
Övriga släktingar							

Samtycke inför genetisk utredning av kognitiv sjukdom

Härmed godkänner jag att ansvarig läkare vid VE minnessjukdomar i Skåne får utreda om det finns en ärftlig orsak till min sjukdom.

Jag ger mitt tillstånd att lämna blod som undersöks avseende om genetiska förändringar kan vara orsaken till min familjs sjukdom.

Jag ger mitt tillstånd att information om min sjukdom inhämtas och verifieras avseende genetisk utredning via register och/eller journalhandlingar.

Jag ger mitt tillstånd att eventuella tidigare arkiverade vävnadsprover och blodprov får användas för genetisk utredning.

Jag tillåter att familjemedlemmar och släktingar får ta del av information i min journal som kan ha betydelse för deras hälsa.

Jag har fått information att jag har rätt att ångra mitt samtycke gällande sparande av DNA så att detta kan förstöras.

	Ja (sätt kryss)	Nej (sätt kryss)
Jag ger mitt tillstånd att resterande blod lagras i biobanken vid Klinisk Genetik, Medicinsk service, för att möjliggöra eventuell kompletterande klinisk analys vid behov.		
Jag vill informeras om svaret på genetisk utredning.		

Namnteckning	Datum
--------------	-------