

Genetisk udredning og rådgivning

Genetisk udredning kan overvejes, hvis der er forekomst af en kendt arvelig demenssygdom hos mindst én person i familien eller ved to eller flere tilfælde af samme demenssygdom hos førstegradsslægtinge, hvoraf mindst én har haft debut af demenssygdom før 65-årsalderen.

Genetisk udredning er den proces, hvor man kortlægger en familie for forekomsten af personer med demens. I processen vil man også bekræfte diagnoser i familien, optegne stamtræ og eventuelt undersøge genetisk for en specifik type demens. Udredningen munder ud i en vurdering af risikoen for sygdomsudvikling hos raske familiemedlemmer.

Genetisk rådgivning er den information, der gives til familien på baggrund af den genetiske udredning. Rådgivningen indeholder bl.a. gennemgang af udredningen som baggrund for den endelige vurdering af familien, gennemgang af arvegang, rådgivning med hensyn til sygdomsrisiko, mulighed for molekylærgenetisk testning, konsekvensen af udredningen og det videre forløb for det enkelte familiemedlem.

Bekræftelse af diagnoser hos familiemedlemmerne har afgørende betydning for den endelige vurdering. Denne del af processen kan dog være vanskelig. En del af de syge familiemedlemmer er ofte døde, og diagnosen tager afsæt i dødsattester eller journaloplysninger af varierende kvalitet.

Hos nulevende familiemedlemmer med demens vil det være nødvendigt med en korrekt diagnosticering. Dette kan kræve, at man må foretage yderligere kvalificeret klinisk udredning af patienten.

Dilemmaer ved genetisk testning

Genetisk testning er relevant, hvis én eller flere af følgende betingelser er opfyldt:

- To eller flere syge med sammenlignelig sygehistorie i lige linje i familien (1. grads slægtinge)
- Tidlig debut (<65 år) af demenssygdom i familien
- Forekomst af kendt arvelig demenssygdom hos mindst ét familiemedlem

Præsymptomatisk/prædiktiv test er en genetisk undersøgelse af raske personer, hvor man undersøger for tilstedeværelsen af arveanlæg for en sygdom, som kan debutere på et senere tidspunkt. Det er som regel kun en mulighed i de familier, hvor der er påvist en mutation hos en patient med demens. Kendes genforandringen i familien, stilles den raske pårørende i et dilemma – ønsker vedkommende viden om sin egen genetiske status eller ej.

Personen skal, inden testen, have gjort op med sig selv, om vedkommende kan leve med denne viden. Der kan være mange individuelle årsager til, at man ønsker en prædiktiv test: fx planlægning af fremtiden, prioriteringer i hverdagen, håb om frikendelse for sygdom og ønske om fosterdiagnostik.

Foreligger muligheden for intervention eller behandling ved sygdomsdebut eller behandling tidligt i sygdomsforløbet er dette et vigtigt argument for at vælge en prædiktiv test.

Der er international konsensus om, at mindreårige (i Danmark <18 år) ikke testes præsymptomatisk for en sent debuterende sygdom. I Danmark findes ingen lovgivning på området, men der har længe været internationale



retningslinjer for rådgivning før og efter præsymptomatisk test ved Huntingtons sygdom, og disse retningslinjer følges også i forbindelse med de andre arvelige demenssygdomme.

Specialistopgave

Udredning, rådgivning, molekylærgenetisk analyse og opfølgning af familier med mulig arvelig demens bør alene foretages af en tværfaglig og højt specialiseret enhed med ekspertise inden for både neurogenetik og demenssygdomme.

I udredning af familier med arvelig demens kræves særlig opmærksomhed på og indsigt i de etiske problemstillinger, der er forbundet med genetisk udredning og diagnostik af sent debuterende neurodegenerative sygdomme – ikke mindst når det drejer sig om demenssygdomme, der påvirker patienternes autonomi og kommunikationsevne.

Molekylærgenetisk diagnostik af Huntingtons sygdom foretages på flere laboratorier i Danmark, mens sekventering af generne APP (*amyloid precursor protein*), PSEN1 (Præsenilin 1), PSEN2 (Præsenilin 2), MAPT (*microtubule associated protein tau*) og PRGN (progranulin) kun foretages på Molekylærgenetisk Laboratorium på Rigshospitalet efter henvisning fra Hukommelsesklinikken.

National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens. København: Sundhedsstyrelsen; 2013

[Sundhedsstyrelsen](#)

International Huntington Association and the World Federation of Neurology Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. *J Med Genet* 1994; 31:555 -9.

[PubMed](#)

Senest opdateret: 28. december 2020