

# Genetikk i hverdagen - nytte vs risiko (Gentest, men hva så...)

**Kristina H. Haugaa, MD, PhD**

**Associate Professor of Cardiology**

**Department of Cardiology, Oslo University**

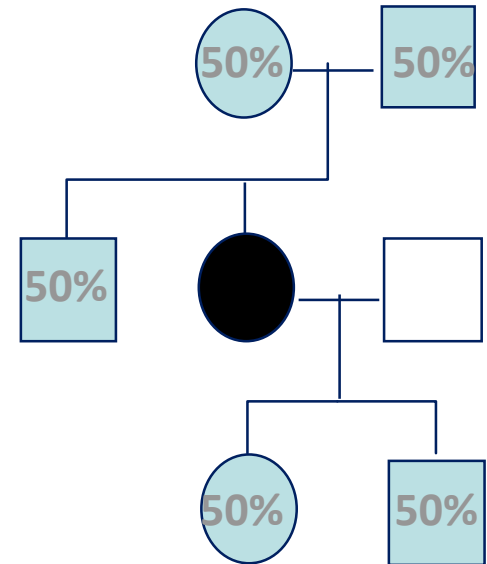
**Hospital, Rikshospitalet,**

**Norway**

Kristina Haugaa 2018

# Agenda


- **Nytte av gentest**
  - **Gentest som diagnostikum**
    - Indekspasient
  - **Gentest som screening av risikopersoner**
    - Pårørende
    - Gentest, men hva så...
- **Risiko ved gentest**
  - Tolkning av mutasjoner



Kristina Haugaa 2018

# Gentester

- 6 ml EDTA blod sendes i posten til Medisinsk genetisk laboratorium, OUS
- Kliniske opplysninger

 <b>Rikshospitalet</b> Universitetsklinikk	Personnr.:	
	Etternavn:	Fornavn:
	Adresse:	
	Postnr:	Poststed:
Rekvisisjon til gentesting og banking av blod/DNA Medisinsk Genetisk Laboratorium 0027 Oslo Tlf: 23 07 55 56, Faks: 23 07 55 61 e-post: <a href="mailto:medgenlab@rikshospitalet.no">medgenlab@rikshospitalet.no</a>	Kommune:	Dato:

For laboratoriet:	ID nr.									Fam. nr.							
-------------------	--------	--	--	--	--	--	--	--	--	----------	--	--	--	--	--	--	--

Poiklinisk  Innleggende

Medisinske opplysninger:

Anstrengelsesutløst hjertestans  
Fetter døde plutselig og uventet 24 år

EKG QTc: xx ms  
Mistanke om LQTS

Dersom blodprøven innsendes for banking av blod/DNA, ønskes det:

Kun banking av blod  
 DNA-ekstraksjon og banking av blod og DNA  
 DNA-ekstraksjon og banking av blod. DNA sendes rekvirerende lege.

Dersom aktuelt:

Diagnose:	
Mickusik-kode:	ICD-10 kode:

Rekvirerende lege:

Etternavn:	Fornavn:
Adresse:	Tlf.:
Postnr:	Poststed:

*Det vil ofte være hensiktsmessig å ta kontakt med laboratoriet på forhånd når det gjelder genteknologisk diagnostikk. Som hovedregel trenger man 9 ml EDTA-blod som sendes som vanlig post. For å planlegge de undersøkelsene som skal foretas, er det til stor hjelp med slektsopplysninger. Det bes derfor om at relevante opplysninger påføres baksiden av skjemaet. Pasienten skal undertegne samtykkeerklæring nederst på baksiden av skjemaet.*

# Diagnostikk

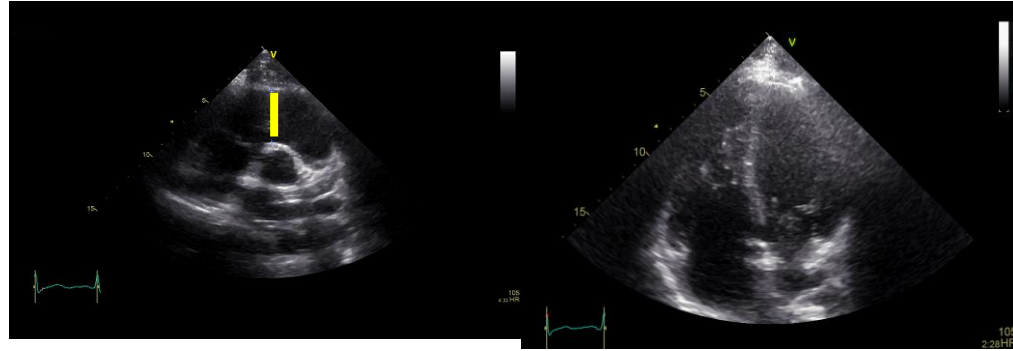
## Medisinsk Genetisk Laboratorium, RH

- ARVC
  - PKP2, RYR2, DSP, DSG, PLN.....
- HCM
  - MYH7, MYBPC3, MYL2, MYL3, TNNI3, TTNNT2,
  - Lamin A/C, ACTC, MYH7, MYBPC3, MYL2, MYL3, TNNI3, TTNNT2, TNT, BAG3, RBM.....
  - SCN5A, Lamin A/C, MYH7, MYBPC3, MYL2, MYL3, TNNI3, TTNNT.....
- LQTS
  - KCNQ1, HERG, SCN5A, MiRP, MinK, KCNJ2
- SQTS
  - KCNQ1, HERG, KCNJ2
- Brugada syndrom
  - SCN5A
- CPVT
  - RYR2

Kristina Haugaa 2018

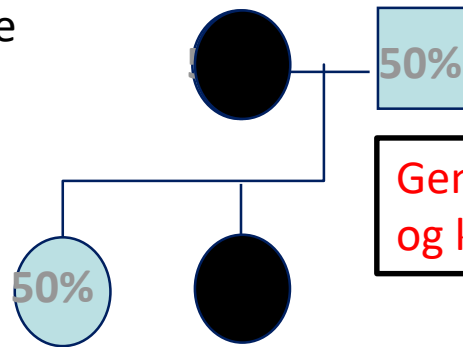
# Gentest som diagnostikum

- Ekko
  - Lett dilatert RVOT og RV
  - EF normal
  - PKP2 positiv
    - sikkert sykdomsgivende arytmogent kardiomyopati



Genetisk testing kan gi diagnosen ved uklare arytmitilstander

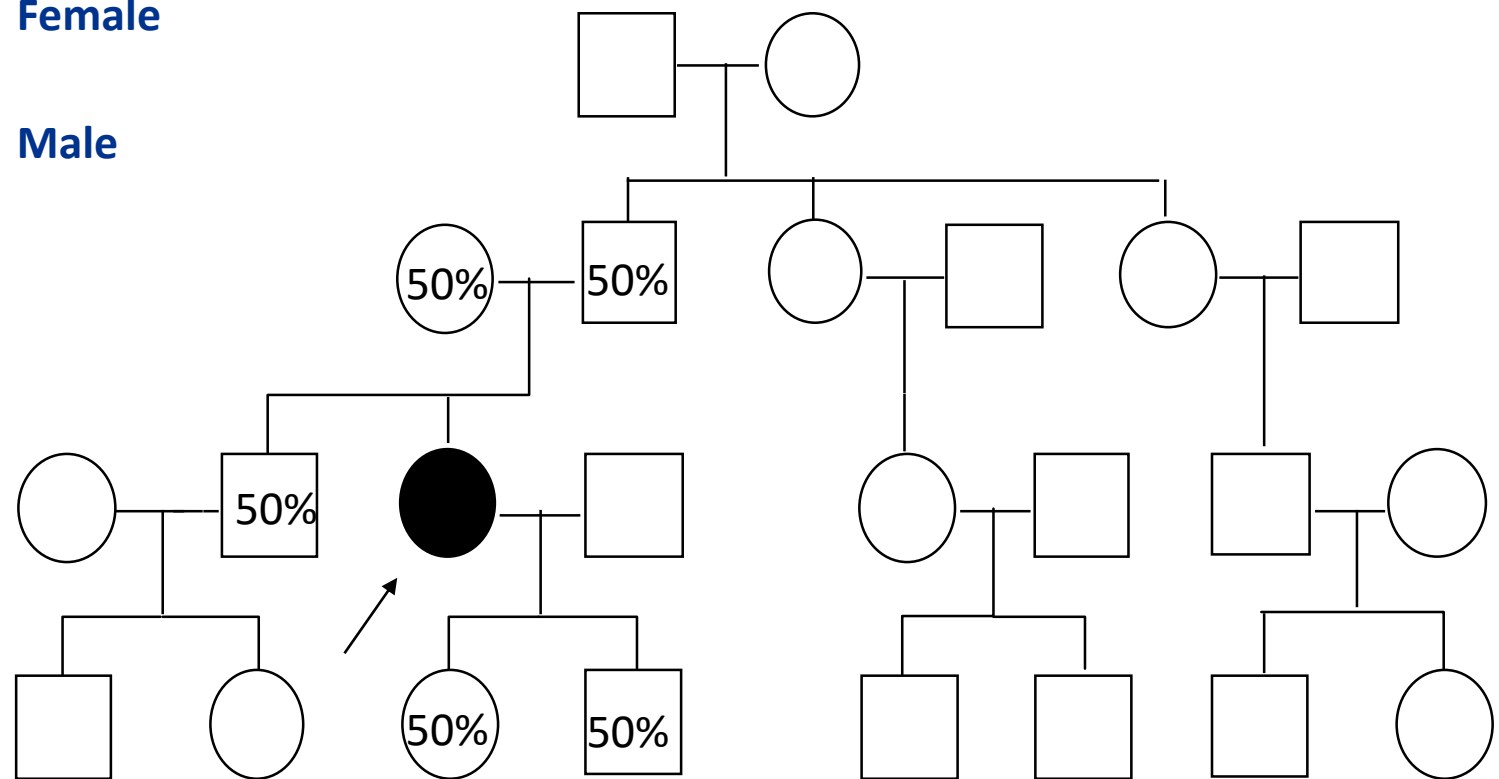
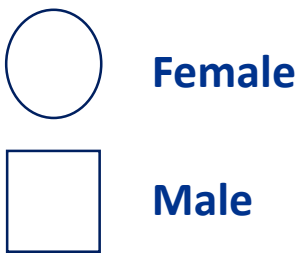
Familieundersøkelse



Genetisk diagnose muliggjør familieundersøkelser og kan identifisere risikoindivider

Kristina Haugaa 2018

# Autosomal dominant inheritance

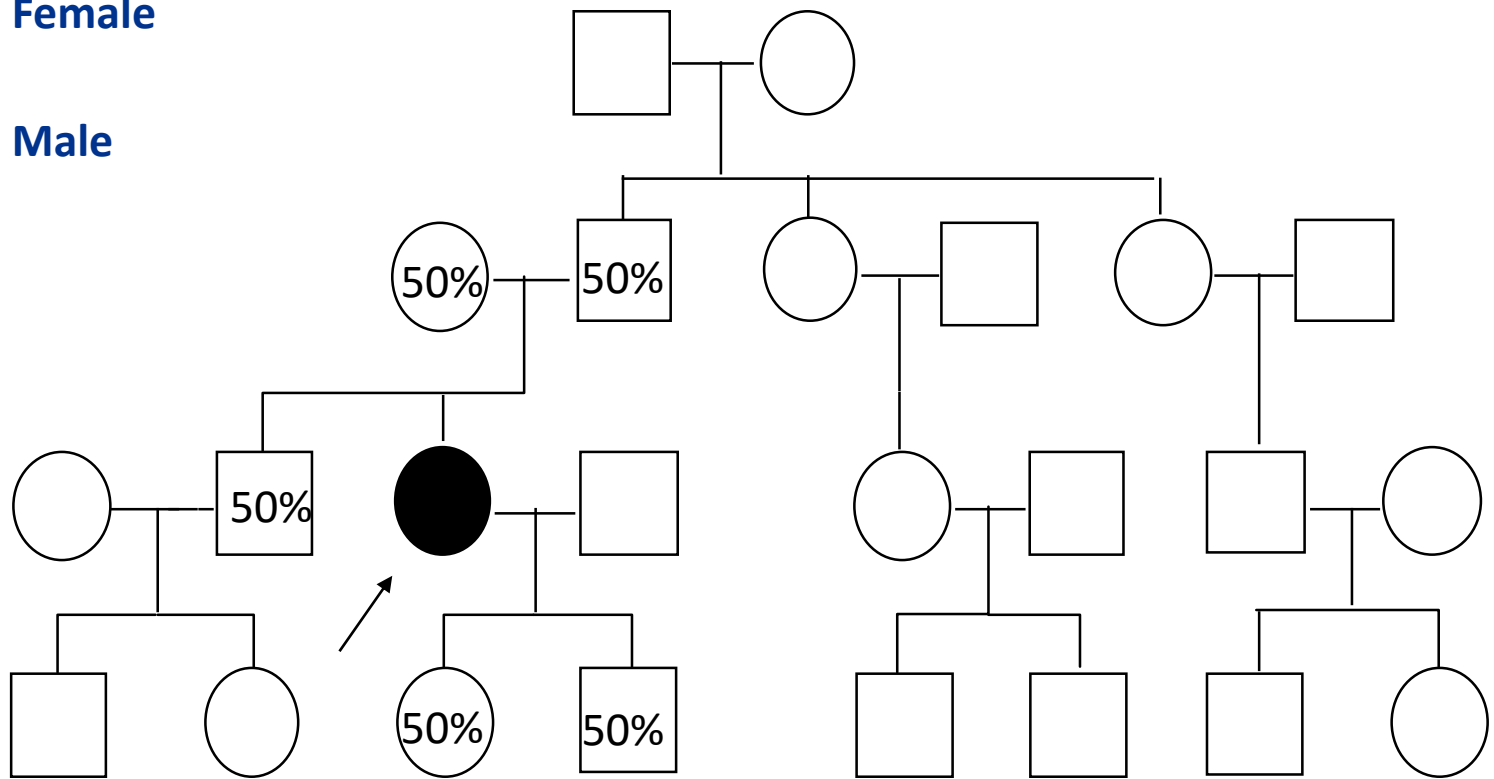
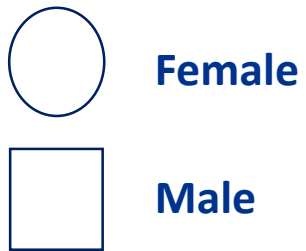


Kristina Haugaa 2018

# Veiledning før gentest

- Arvegang
- Hva er min risiko for å utvikle sykdom?
- Hva er risikoen for mine (fremtidige) barn?
  - Arve vs utvikle sykdom – penetrans
  - Når skal barnen testes?
- Yrkesvalg
  - Førerkort
- Forsikringer
- Graviditet
  - preimplantasjonsdiagnostikk

Kristina Haugaa 2018

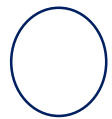


Kristina Haugaa 2018





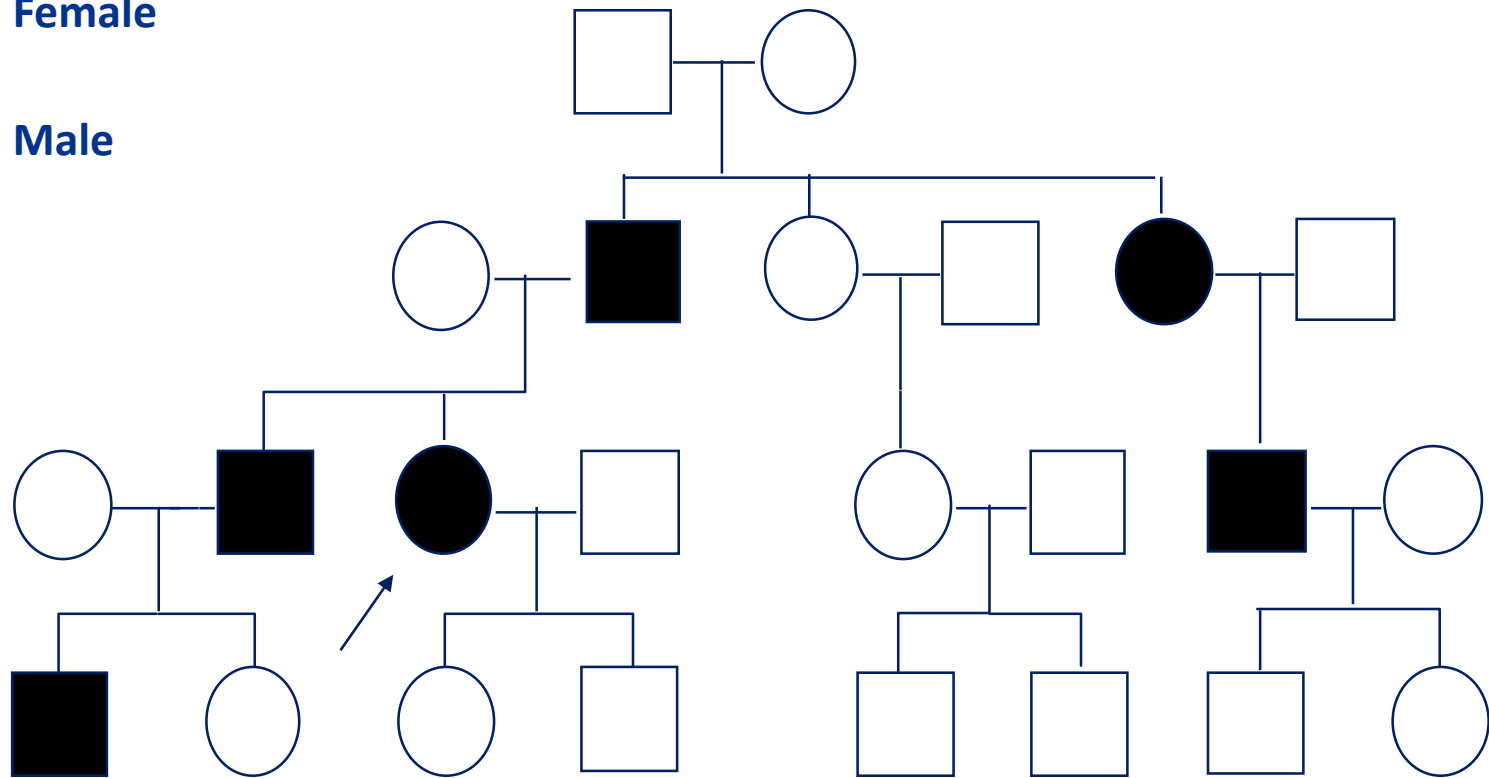
# En indexpasient medfører i gjennomsnitt 5 genpositive familiemedlemmer



Female



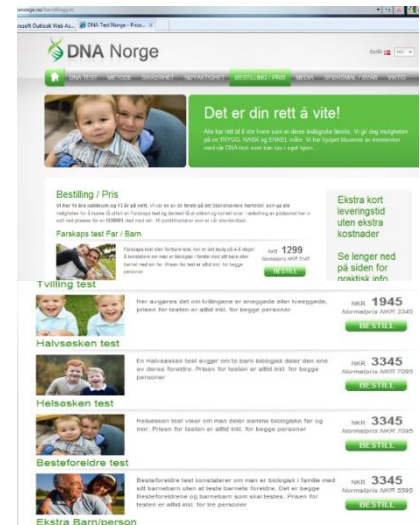
Male



Kristina Haugaa 2018

# Risiko ved gentest

- Non-invasiv undersøkelse vs. stort inngrep
- Sykeliggjøring?
  - God informasjon, leve som vanlig, treningsråd
- Skyldfølelse
- Sikkert patogene versus usikkert patogene mutasjoner
  - Ikke familie genetisk testing ved usikkert patogen mutasjon
  - Ikke «bred gentest» uten fenotype
- Next generation sequencing
  - High throughput sequencing (HTS), full exome / genome sequencing
- Kommersialisering av gentest



Kristina Haugaa 2018

# Oppsummering

- **Nytte av gentest**
  - **Gentest som diagnostikum**
    - Indekspasient
      - Genetisk diagnose kan gi svar på uklare arytmier
      - Genetisk diagnose sparer utredning
      - Genetisk test gir sikker diagnose hos pasient med sikker fenotype
    - Behandlingsmessige konsekvenser
      - Genotypespesifikk behandling
      - Risikostratifisering
  - **Gentest som screening av risikopersoner**
    - Pårørende
      - Genetisk diagnose muliggjør familieundersøkelser og kan identifisere risikoindivider
      - Uoppdaget sykdom
        - Behandling, oppfølging
      - Asymptomatiske mutasjonsbærere
        - Forebyggende behandling
        - 50% risiko for videreføring av gen til barn
        - Oppfølging
        - Informasjon om risikosituasjoner
  - **Risiko ved gentest**
    - Tolkning av mutasjoner er vanskelig
    - Sykeliggjøring
    - Kommersialisering av gentest krever kunnskap blant leger

Kristina Haugaa 2018