

Familjerådgivning Anlagsbärarskap PGT

VPHs utbildningsdag i pediatrik hematologi

29 januari 2026

Bianca Tesi, Specialistläkare, ME Klinisk genetik och genomik, Karolinska Universitetssjukhuset
bianca.tesi@regionstockholm.se

Agenda

- Klinisk Genetik
- Genetisk utredning
- Genetisk vägledning
- Preimplantatorisk genetisk testning, PGT

Genetisk diagnostik och vägledning



Barndom

Ev genetisk uppföljning



Genetisk vägledning inför familjebildning



Vuxenliv

Embryo
(PGT)



- Hemoglobinopatier
- Erytrocytmembransjukdomar och erytrocytenzymdefekter
- Ärftliga benmärgsviktssjukdomar / leukemipredisposition
- Ärftlig blödningsbenägenhet
- Primära immunbrister

Klinisk Genetik

- Enheter för Klinisk genetik finns i:
 - Göteborg
 - Linköping
 - Lund
 - Stockholm
 - Umeå
 - Uppsala
 - Örebro
- Laboratorie- och mottagningsverksamhet

Centrum för sällsynta diagnoser

Centrum för sällsynta diagnoser (CSD) arbetar med att förbättra kunskapen och omhändertagandet av patienter i alla åldrar med sällsynta diagnoser. Vi har ett nära samarbete med regionens alla expertteam. CSD ger vägledning och information, men har ingen mottagning och gör inga medicinska bedömningar.



Expertteam i region Stockholm ›
I region Stockholm-Gotland finns 50 expertteam. Remissinformation finns under respektive team Foto: Eva Ekblom



Utbildningstillfällen och informationsmaterial ›
CSD anordnar utbildningstillfällen kring sällsynta diagnoser Foto: Eva Ekblom



Vårdstöd och vardagsfrågor ›
Vägledning och information för patienter, anhöriga och profession Foto: Jan Vasek



Första tiden efter diagnos ›
Samlad information för dig som är nybliven förälder till ett barn med sällsynt diagnos Foto: Maria Rangsmo Lundvall



Övergång barn- till vuxenvård ›
- en viktig och känslig process



Patientsamverkan ›
CSD jobbar aktivt med patientsamverkan både nationellt och regionalt Foto: Fauxels



Nationellt samarbete ›
CSD Karolinska i samverkan Foto: Eva Ekblom



ERN - Europeiska referensnätverk ›
I Region Stockholm - Gotland är 50 expertteam knutna till 21 ERN Foto: Eva Ekblom



ERN - kalendarium ›
Aktuella event, nyheter, webinarier med mera



Orphanet och övriga databaser ›
Nationella och internationella databaser om sällsynta hälsotillstånd Foto: Eva Ekblom



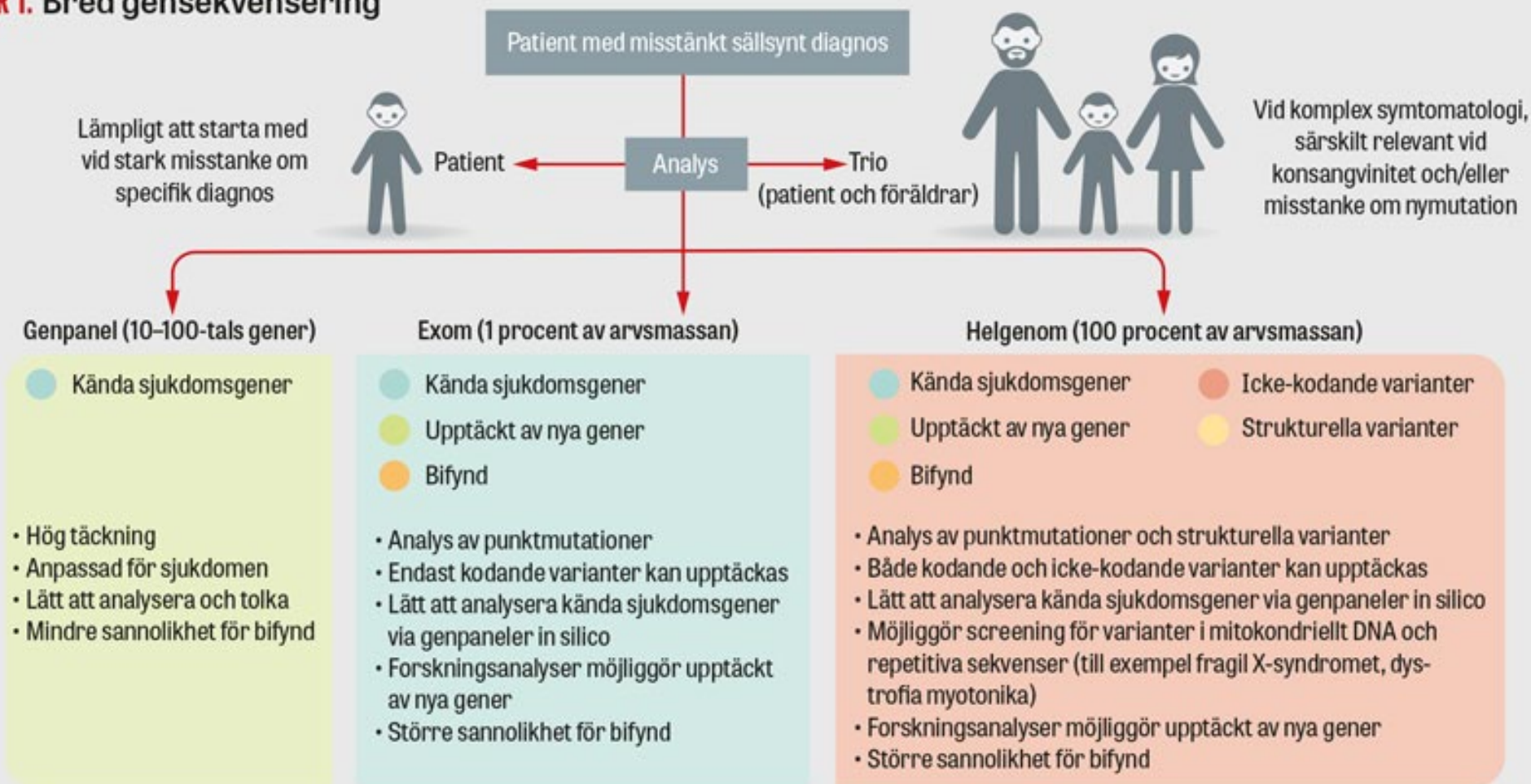
EUHA - European University Hospital Alliance ›
9 ledande universitetssjukhus i Europa i gemensamt arbete Foto: Design Miss C



Forskning ›
Teknisk utveckling och samarbeten mellan forskare världen över bidrar till att fler kan få en diagnos Foto: Pixabay bildbyrå

Val av metod för genetisk utredning

FIGUR 1. Bred gensekvensering



► Genetisk utredning med nya generationens sekvensering (NGS), även kallad massiv parallell DNA-sekvensering. Jämförelse mellan riktad genpanel, exom och helgenom.

Hela exom/genom sekvenseras men bara relevanta gener granskas

- Begränsa analysen till genförändringar kopplade till patientens fenotyp
 - Lättare att tolka eventuella fynd – mindre “bakgrundbrus”
 - Minimera risk för bifynd
- Data finns kvar – analys kan upprepas vid behov
- Data kan delas emellan olika labb för bäst diagnostik

Fallgropar

- Val av DNA
 - Före allo-HSCT för redan transplanterade patienter
 - Ibland behövs icke-hematologisk vävnad (t.ex. hudbiopsi)
- Somatic genetic rescue
- Klonal hematopoiesis
- Mosaicism kan missas
 - 30x täckning med helgenomsekvensering
 - e.g. FAS in double-negative T cells in ALPS

Somatic genetic rescue

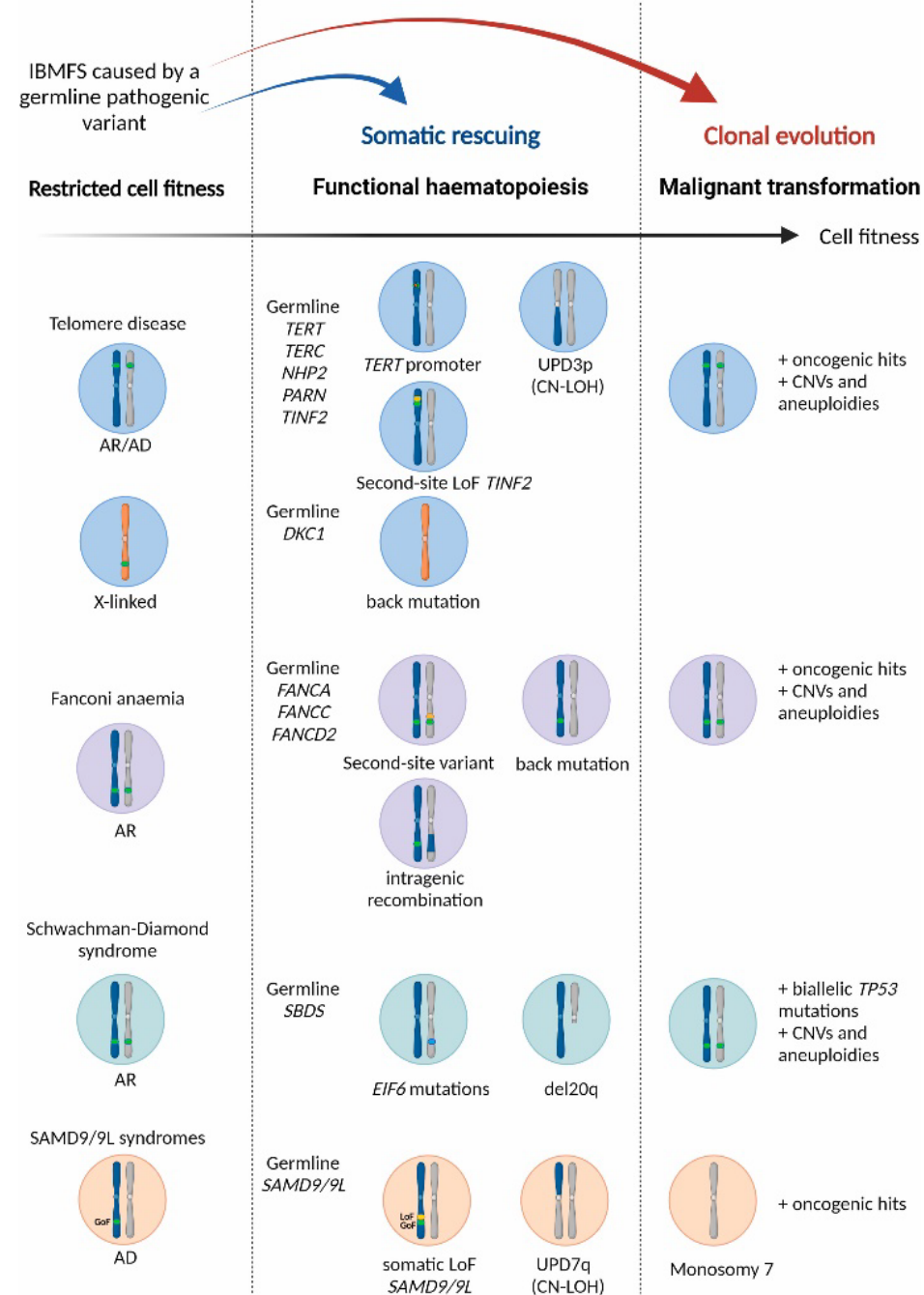
			Germline mutation				
			X-linked	Autosomal dominant	Autosomal recessive (compound heterozygous)	Autosomal recessive (homozygous)	
Somatic mutation	Point mutations	Site specific					
		Second site	Substitution				
			Compensatory				
		Promoter activating	Not reported		Not reported	Not reported	
	LOH mutations	Intragenic recombination	NA	NA		NA	
		CN-LOH	NA			NA	
	Structural mutations	Large deletion	NA		NA	NA	
		Chromosome loss	NA		NA	NA	
		Chromothripsis	NA		NA	NA	

Revy, P., Kannengiesser, C. & Fischer, A. Somatic genetic rescue in Mendelian haematopoietic diseases. *Nat Rev Genet* **20**, 582–598 (2019).

Somatic rescue vs klonal utveckling vid IBMFS

Genetisk uppföljning med t.ex. Myeloidpanelen

Nyttillkomna varianter – klonal utveckling?



Genetiska varianter bedöms enligt riktlinjer från American College of Medical Genetics and Genomics



© American College of Medical Genetics and Genomics

ACMG STANDARDS AND GUIDELINES

**Genetics
inMedicine**

- Typ av variant
- Effekt på protein
- Frekvens i befolkning
- Litteratur (tidigare beskriven?)
- Bioinformatiska prediktioner

Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology

Sue Richards, PhD¹, Nazneen Aziz, PhD^{2,16}, Sherri Bale, PhD³, David Bick, MD⁴, Soma Das, PhD⁵, Julie Gastier-Foster, PhD^{6,7,8}, Wayne W. Grody, MD, PhD^{9,10,11}, Madhuri Hegde, PhD¹², Elaine Lyon, PhD¹³, Elaine Spector, PhD¹⁴, Karl Voelkerding, MD¹³ and Heidi L. Rehm, PhD¹⁵; on behalf of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee

PATOLOGISKT FYND

- Möjligt att remittera familjer med fynd till klinisk genetik för genetisk vägledning
 - Familjeutredning
 - Behov av kontroller för eventuella friska bärare
 - Reproduktiva möjligheter

OKLART FYND

- Vi är inte säkra att den/de variant/er som påvisats är sjukdomsorsakande
 - Oklara fynd är vanliga. Vi är restriktiva med utsvarning av dessa.
 - Vid stark misstanke: Ev uppföljning med analys av föräldrarprov eller kompletterande analyser om möjligt
 - **Omvärdering** om 3-5 år – ändring i klassifikation? Ny remiss!

NORMALFYND

- Normalfynd vid genetisk utredning behöver inte alltid utesluta en ärftlig orsak
 - Val av metod
 - Inte alla gener bakom monogena sjukdomar är kartlagda
 - Vid hög klinisk misstanke kan **re-analys av befintligt data övervägas efter 3-5 år**. Ny remiss!

BIFYND

- Genetiska varianter i andra gener än de som är kopplade till sjukdomen/tillståndet identifieras
- Kan vara av klinisk relevans för patienten/familjen (exv påverkar kontrollprogram, behandling)

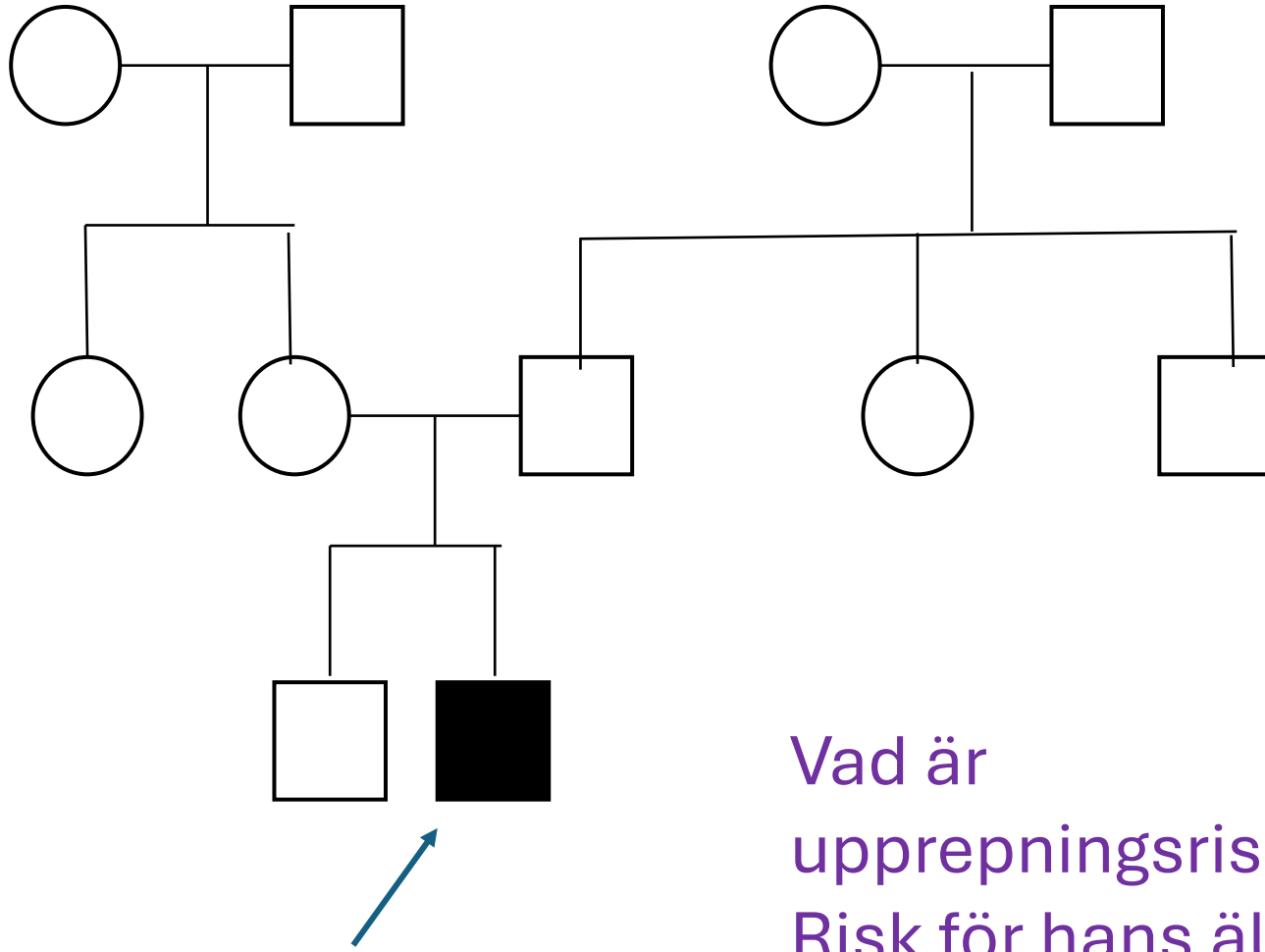
Genetisk vägledning

Pedagogisk process **på patientens villkor** för att:

- kommunicera risken för ärftlig sjukdom
- presentera möjligheter för prevention
- diskutera alternativ för reproduktion
- stärka patienten att ta autonoma beslut

MÅL: främja informerade beslut och främja anpassning till en risk eller ett tillstånd.

Inhämpta fakta: släkträdets

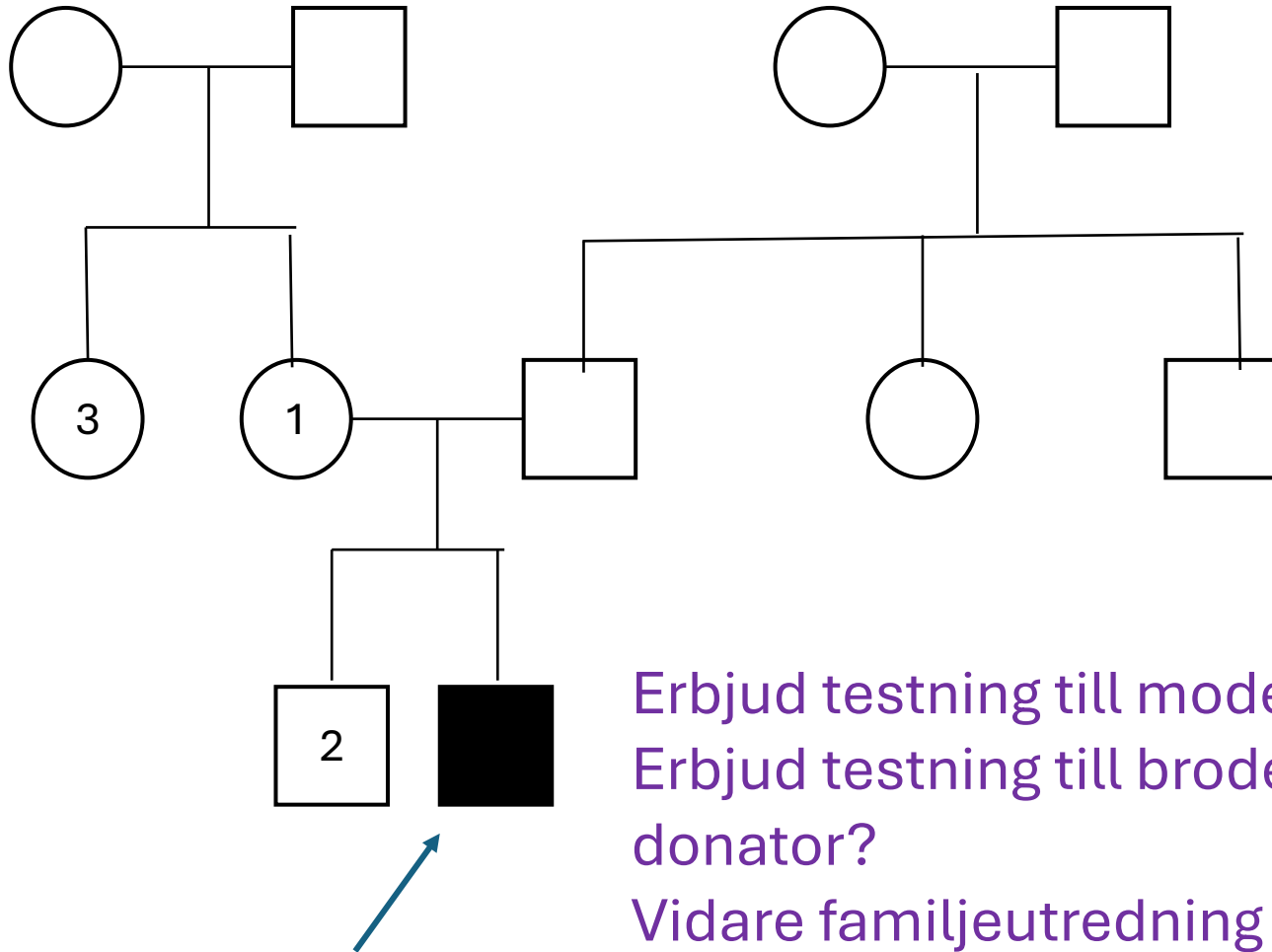


Vad är
upprepningsrisken?
Risk för hans äldre
bror?

Släktträdet – ett viktigt verktyg

- Identifiera misstanke om genetisk syndrom
- Avgöra behovet av genetisk testning
- Identifiera sjukdomens nedärvningsmönster och andra släktingar i riskzonen
- Viktig klinisk dokumentation

Inhämta fakta: släkträdets



Erbjud testning till modern – upprepningsrik?

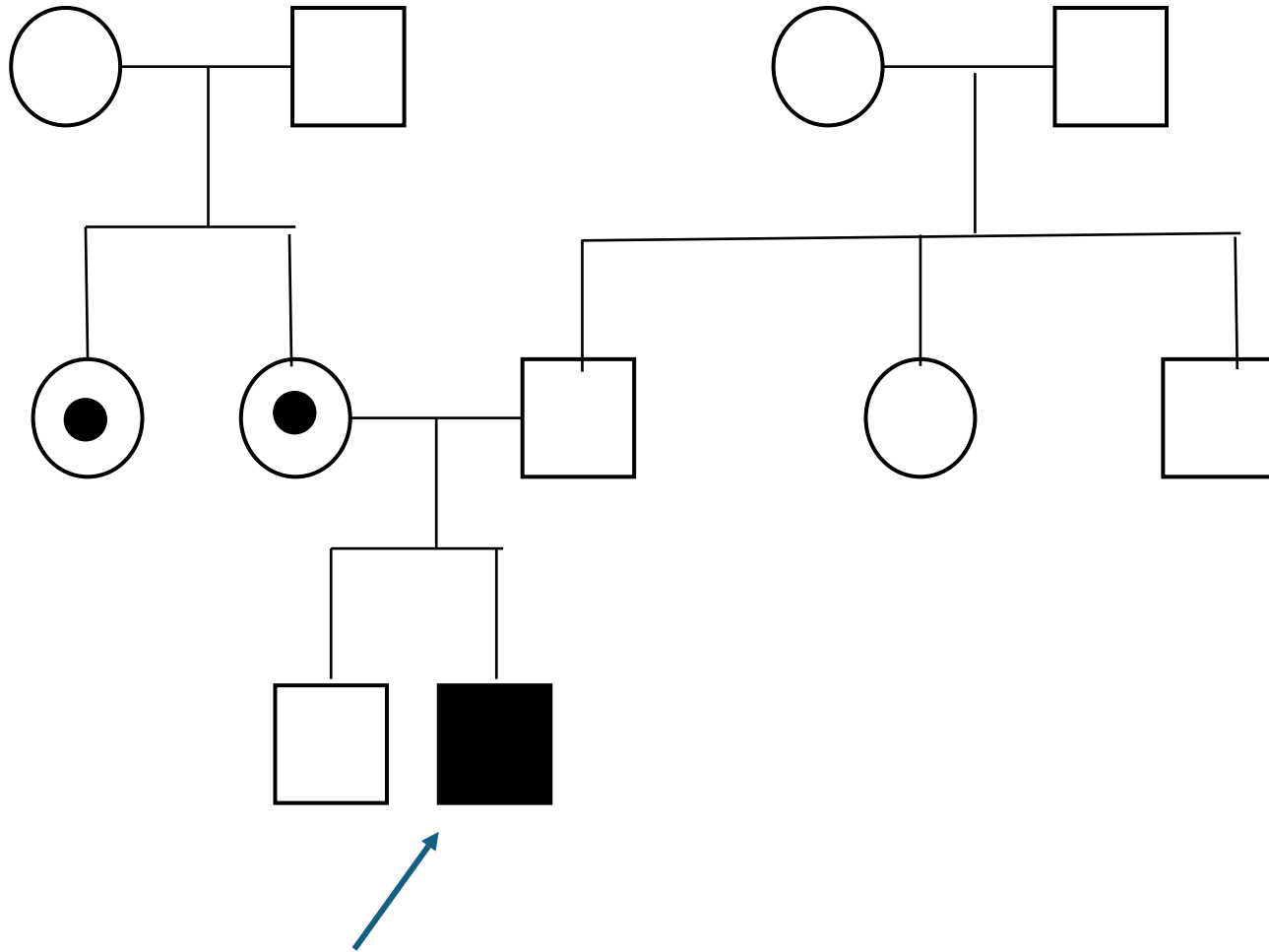
Erbjud testning till brodern – risk för sjukdom? Allo-hsct donator?

Vidare familjeutredning om mor bärare (t.ex. moster)

Familjeutredning genom anlagsbärartest

- Riktad analys mot den aktuella varianten
- T.ex. sanger men ibland riktad NGS
- Familjebrev vb för att informera berörda släktingar genom probanden
- Dessa kan kontakta klinisk genetik där de bor med egenremiss

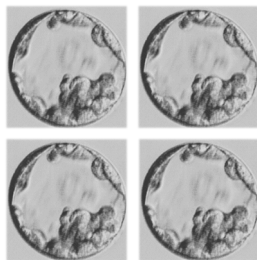
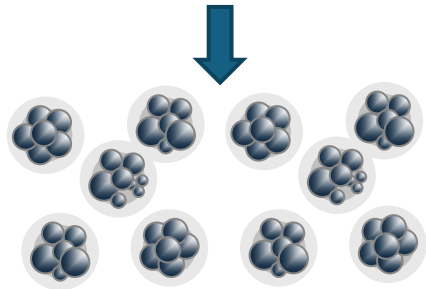
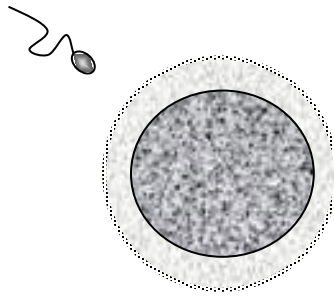
Efter familjeutredning



Prenatal diagnostik

- Invasiv fosterdiagnostik
 - Pågående graviditet
 - Moderkaksprov, fostervattenprov
- Preimplantation genetisk testning (PGT)
 - Provrörsbefruktning
 - Påbörja en graviditet med friskt embryo för den aktuella sjukdomen

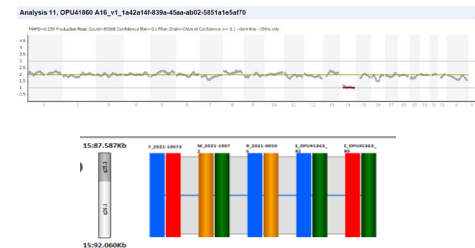
Preimplantatorisk Genetisk Testning PGT



IVF
Assisterad
befruktning



Embryo biopsi
Dag5/6
Vitrifiering av embryon

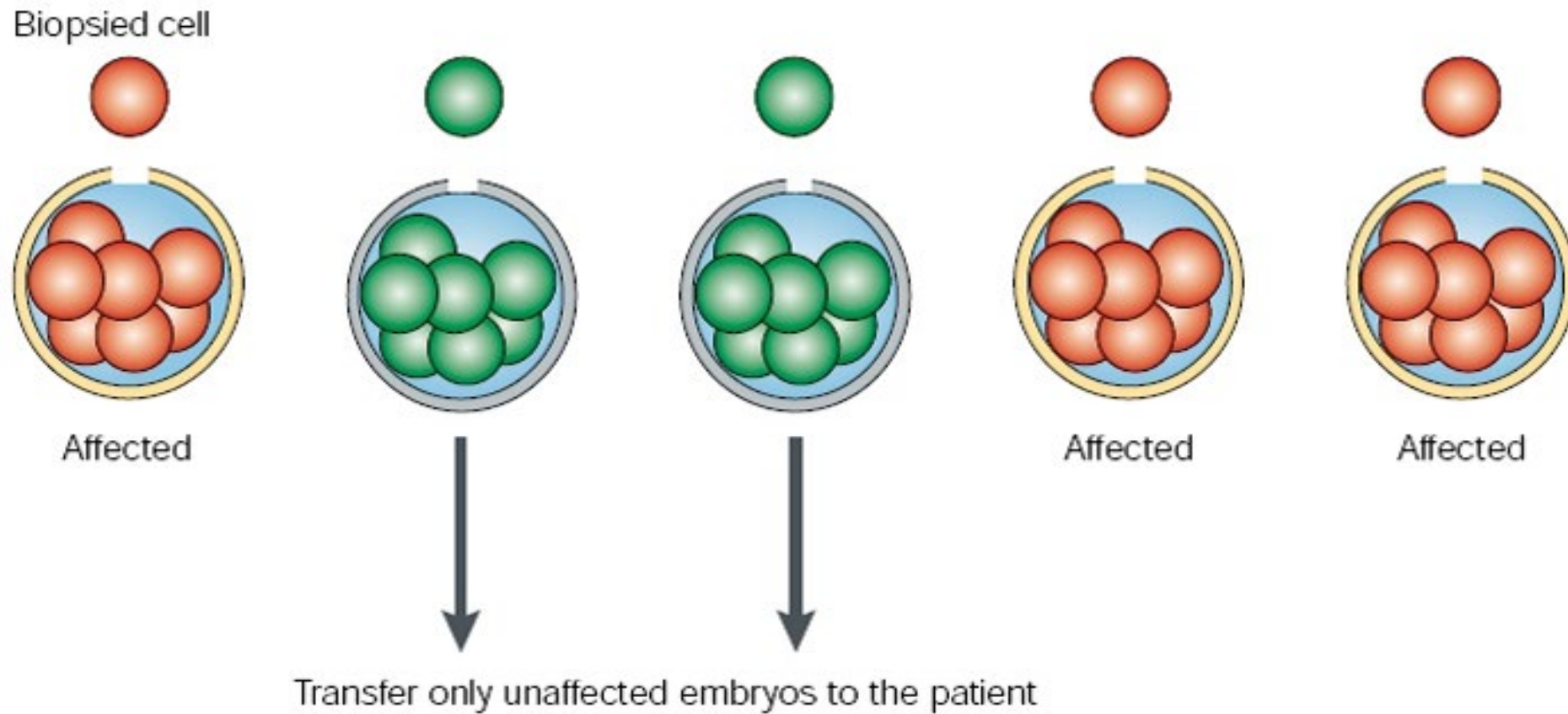


Genetisk diagnostik av 3-10
cells



Embryotransfer (ET) av
friskt
embryo i
naturlig cykel

Preimplantation Genetic Testing (PGT)



Preimplantatorisk genetisk testning (PGT) i Sverige

PGT-M

Monogena
sjukdomar

Diagnostik



PGT-SR

Ärftliga
kromosomavvikelse
r

Diagnostik



PGT-A

Screening av
embryon avseende
kromosomuppsättni
ng





PGT-M gjort i Sverige för > 300 olika monogena sjukdomar

Det finns ingen lista med godkända diagnoser/sjukdomar för PGT



Måste uppfylla grundkraven för IVF

- <40år (kvinnan); < 56 år (man)
- stabil relation i 2år
- inget missbruk
- BMI <35 (kvinnan)
- Båda skrivna i samma region

Specifika krav

- Ena eller båda är bärare av en allvarlig sjukdom med hög risk att få sjukt barn
- Genetisk testning på embryostadiet är möjlig – PATOGEN variant känd (ej VUS)

Har rätt till tre behandlingsförsök (ägguttag) per barn, upp till två barn, med PGT

- dvs om man får barn på de tre behandlingsförsöken, så erbjuds syskonbehandling med tre nya behandlingar

Finns ett nationellt vårdprogram sedan april 2025

[Nationellt vårdprogram för Preimplantatorisk Genetisk Testning \(PGT\)](#)

NHV Stockholm och Göteborg, statistik: [Preimplantatorisk genetisk diagnostik \(PGD\) - Socialstyrelsen](#)

PGT-HLA

Preimplantatorisk genetisk diagnostik får inte utan tillstånd av Socialstyrelsen användas för att försöka få ett barn med en sådan genuppsättning att barnet skulle kunna bli donator av blodstamceller till ett svårt sjukt syskon. Tillstånd får lämnas endast om det finns synnerliga skäl för att tillåta användning

(Lag om genetisk integritet m.m. - SFS 2006:351)

[Preimplantatorisk genetisk diagnostik med HLA-typning \(PGD-HLA\)
- Socialstyrelsen](#)

Sammanfattningsvis

Samarbete mellan klinisk genetik och barnhematologer är viktigt för korrekt genetisk diagnostik

Klinisk genetik erbjuder situations-anpassad genetisk vägledning till patienter och familjer med ärftliga hematologiska sjukdomar

Preimplantatorisk genetisk testning kan erbjudas till par med hög risk att få barn med svåra ärftliga hematologiska tillstånd.