

# Allt större möjligheter att spåra sjukdomsanlag

Genetisk information lagregleras?

**M**öjligheterna att med DNA- och biokemisk teknik spåra anlagsbärare för mendelskt nedärvd sjukdom ökar snabbt, och därmed möjligheten att förutsäga om en person kommer att insjukna i sjukdomen eller ej. Med presymtomatisk diagnostik menas att man med stor säkerhet kan fastställa om någon kommer att insjukna senare i livet.

För vissa monogena, vanligtvis autosomalt recessivt ärftliga metabola sjukdomar såsom fenylketonuri (PKU) finns efter metabolisk screening och presymtomatisk diagnostik i nyföddhetsperioden effektiv förebyggande behandling [1].

## Presymtomatisk diagnostik kan ge vetskap svår att bära

Presymtomatisk diagnostik av autosomalt dominant nedärvd hereditär koloncancer med polypos, multipel endokrin neoplasia typ 1 och vissa andra monogent nedärvda tumörformer möjliggör att anlagsbärare som löper stor risk för cancer identifieras och erbjuds regelbundna kontroller och förebyggande behandling för att förhindra en utveckling av sjukdomen [2].

När det gäller presymtomatisk genetisk diagnostik av svåra, icke behandlingsbara sjukdomar med ett progressivt förlopp, som t ex den autosomalt dominant ärftliga degenerativa hjärnsjukdomen Huntingtons korea, blir vetskapen om att man är bärare av sjukdomsanlaget ofta svår. Motsvarande gäller för en rad andra sent debuterande progressiva mendelskt nedärvda sjukdomar, såsom hereditära ataxier, ärftliga spinala muskelatrofier och polyneuropatier.

## Författare

KARL-HENRIK GUSTAVSON  
professor, med dr, avdelningen för klinisk genetik, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala.

Presymtomatisk diagnostik av dylika sjukdomar, där anlagsbärarna ofta har hunnit bilda familj innan sjukdomen manifesterar sig, ställer riskindividerna inför svåra ställningstaganden. För att kunna planera sina liv och på bästa sätt utnyttja den tid som är kvar önskar många att få veta huruvida de är anlagsbärare och därmed löper stor risk för att insjukna senare. Många väljer dock att förbli i ovisshet.

## Svåra etiska överväganden

Den snabba utvecklingen inom DNA-forskningen och dess diagnostiska tillämpningar kommer sannolikt att snabbt öka efterfrågan på presymtomatiska gentest. Vi kommer att ställas inför många svåra etiska överväganden gällande presymtomatisk diagnostik av friska individer i riskfamiljer, i riskgrupper och i riskpopulationer [3, 4]. En förutsättning för presymtomatisk diagnostik är att individen har så god kunskap om sjukdomen och själva testförfarandet att vederbörande själv kan besluta sig om testning eller icke testning.

Såväl principen om genetisk integritet (dvs att den undersökta individen har exklusiv rätt att förfoga över informationen om sin arvs massa) som principen om självbestämmande (dvs både rätten att få veta att man har anlaget för sjukdomen och rätten att avstå från samma vetande) är centrala i dessa sammanhang.

Vid presymtomatisk gentestning krävs goda resurser såväl för laborativ genetisk diagnostik som för övrig utredning av familjen, vilket bör inkludera ett gott omhändertagande avseende de psykologiska och sociala problem som kan uppkomma i samband med utredning och diagnostik [3].

## Prediktiva gentest i arbetslivet

För komplext nedärvda sk multifaktoriella sjukdomar, såsom kranskärls-

sjukdomar, diabetes mellitus, vissa vanliga former av cancer och Alzheimers sjukdom, är det vanligtvis inte möjligt att medelst DNA-undersökning med någon större säkerhet beräkna hur stor risken är att insjukna i sjukdomen, såvida det ej är fråga om en specifik monogent nedärvd form av sjukdomen där mutationen är kartlagd [5].

Prediktiva gentest för att identifiera personer med anlag för att utveckla arbetsrelaterade sjukdomar kan vara av intresse i samband med anställningar för såväl den arbetssökande som för arbetsgivaren. Informationen skulle kunna motivera arbetsgivaren att satsa resurser för att förbättra arbetsmiljön och utesluta ämnen som utgör hälsorisker, men informationen skulle också kunna användas för att i stället sälla bort individer som är känsliga för miljöfaktorn i fråga.

Medelst motsvarande prediktiva gentest, med exklusiv förfoganderätt för individen av testresultaten, skulle personen i fråga kunna ta reda på om det är några specifika arbetsmiljöfaktorer han inte tål samt bestämma den risk han är beredd att utsätta sig för i arbetsmiljön. Idag är dock endast ett fåtal genetiska faktorer kända som disponerar för arbetsrelaterade sjukdomar.

Detta kan komma att ändras i en nära framtid. Vi går nu över i en fas där enkla och robusta automatiska analyser gör det möjligt att utföra allt fler analyser i

*Medicinsk kommentar* är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!

ett enda prov till en lägre kostnad [6]. Gentest av arbetsökande för icke arbetsrelaterade sjukdomar, såsom ärftliga degenerativa nervsjukdomar, förhöjd risk för hjärtsjukdomar, psykiska sjukdomar och familjär cancer, skulle också kunna vara av intresse för en arbetsgivare i syfte att ej anställa en person som löper stor risk att drabbas av en ärftlig sjukdom.

Genetiska test och tillgång till den information dessa ger skulle också kunna användas av försäkringsbolag. Är det ett framtidsscenario att den som visat sig löpa liten risk för en svår sjukdom skulle få betala en lägre premie, medan riskindividen får en hög premie eller blir utan försäkring?

### **En reglering är önskvärd**

Att resultaten av genetiska undersökningar kan leda till att en person särbehandlas på grund av sin genetiska konstitution gör att en reglering av verksamheten är önskvärd. I sjukvårdssammanhang måste genetiska undersökningar kunna göras utan risk för missbruk av tredje man, såsom presumtiva arbetsgivare och försäkringsbolag. En viktig integritets- och etisk fråga är hur man skyddar den enskilde individen i dessa avseenden. Grundregeln bör självfallet vara att registrering, lagring och användning av genetisk information om individer bör ske med personens samtycke och vara medicinskt motiverad.

I Socialdepartementets promemoria »Genetisk integritet – vem har rätt att använda information från genetiska undersökningar?» [7] föreslås att genetiska undersökningar skall få göras endast av medicinska skäl eller i samband med medicinsk forskning. Det skall inte vara tillåtet för tredje man att använda information som erhållits vid genetisk undersökning. Det skall inte heller tillåtas att fråga någon om vederbörande genomgått dylika undersökningar. Genetisk information skall enligt författ-

*Utvecklingen av DNA-baserad diagnostik är rasande snabb och den växande klyftan mellan genetisk diagnostik och möjlighet till behandling utgör ett etiskt problem. Den molekylärgenetiska forskningen kommer att accentuera detta ytterligare, men genererar också de nya kunskaper och terapimöjligheter som är nödvändiga för att rätta till denna obalans.*

ningsförslaget lagregleras. Således skall det vid ansökan om försäkring vara förbjudet att efterfråga eller använda genetisk information eller resultatet av genetisk undersökning som rör den sökande.

Att efterfråga släktingars eventuella genetiskt betingade sjukdomar skall också vara förbjudet.

En proposition kommer att kunna föreläggas riksdagen i maj i år.

### **Hänsyn till övriga familjemedlemmar**

Ett viktigt förhållande som skiljer genetisk information från andra former av information är att informationen definitionsmässigt också kommer att beröra andra familjemedlemmar och släktingar. Resultaten av genetiska undersökningar av en enskild person ger ofta indirekta upplysningar om vilka andra medlemmar av familjen och släkten som kan vara presumtiva anlagsbärare.

En utvidgad genetisk diagnostik i dessa familjer kan många gånger möjliggöra såväl tidig diagnos som förebyggande behandling och/eller genetisk information och riskbedömning. Här måste hänsyn till den enskildes integritet vägas mot nyttan för andra medlemmar i familjen av att en tidig diagnos ställs. I propositionen föreslås att Socialstyrelsen och Statens medicinskt etiska råd får i uppdrag att överväga om, och i så fall i vilka former, uppsökande verksamhet skall få bedrivas i familjen och släkten i samband med genetiska undersökningar.

### **Gentest på barn**

När det gäller presymtomatiska och prediktiva gentest på barn som ett led i en genetisk kartläggning finns många svåra etiska problem att ta ställning till [8]. Om det är fråga om en allvarlig genetisk sjukdom som kan drabba barnet och där presymtomatisk tidig diagnostik möjliggör effektiv behandling, t ex vid den ärftliga formen av ögontumören ►

**ANNONS**

retinoblastom, är föräldrarna i regel ställföreträdare för sitt barn. Från 16–17 års ålder kan den unge ofta göra bedömningar i medicinska frågor lika bra som vuxna lekmän och bör i princip ha självbestämmande i dessa frågor, dvs ett nej skall respekteras även om detta kolliderar med föräldrarnas önskemål.

När det gäller presymtomatisk och prediktiv anlagsbärardiagnostik av ärftliga icke behandlingsbara sjukdomar med debut i vuxen ålder, såsom Huntingtons sjukdom, bör dylik uppsökande diagnostik ej utföras förrän risk-individen i familjen uppnått vuxen ålder, och givetvis efter informerat samtycke.

Ingen bör påtvingas information om sina sjukdomsanlag!

## Endast för svåra sjukdomar

Det är angeläget att DNA-baserad genetik diagnostik används endast för att identifiera anlag för mycket svåra utvecklingsrubbingar och sjukdomar. Möjligheten att använda denna teknik även för diagnostik av lindriga ärftliga utvecklingsrubbingar och sjukdomar samt, i framtiden, kanske också mentala och andra egenskaper har väckt oro. I många delstater i USA har antalet kommersiellt tillgängliga presymtomatiska och prediktiva genetiska test via privata laboratorier och mottagningar ökat markant.

Diagnostiken där utförs ofta utan adekvat bedömning av analysresultaten och deras implikationer för den undersökte och dennes familj. Detta har föranlett National Society of Genetic Counselors i USA att utarbeta detaljerade riktlinjer [9].

I vårt land har vi lyckligtvis undgått denna problematik tack vare att ansvaret för och tillämpningen av DNA-baserad genetik diagnostik vanligtvis ålegat avdelningarna för klinisk genetik inom ramen för vår allmänna hälso- och sjukvård.

Vid dessa avdelningar finns det in-



ILLUSTRATION: CECILIA TORUDD

tesse för och den kunskap som krävs om de olika aspekterna av DNA-baserad genetik diagnostik: de familjeutredningar som måste göras inför undersökningarna, bedömningen av analysresultaten, de psykologiska och sociala problem som ofta uppkommer.

## Rasande snabb utveckling

Utvecklingen av DNA-baserad diagnostik är rasande snabb och den växande klyftan mellan genetik diagnostik och möjlighet till behandling utgör ett etiskt problem. Den molekylärgenetiska forskningen kommer att accentuera detta ytterligare, men genererar också de nya kunskaper och terapimöjligheter som är nödvändiga för att rätta till denna obalans.

Med hänsyn till att de genetiskt betingade tillstånden har ökat starkt, såväl absolut som relativt sett, är det av största vikt att de ökade kraven på läkarkåren i dessa avseenden tillgodoses i utbildningen.

Det är också viktigt att politiker och andra beslutsfattare inser att stora vinster kan göras på längre sikt i hälso- och sjukvården med hjälp av den nya geneteknologin [10].

## Referenser

1. Gustavson KH, Zetterström R. Metabolisk screening av nyfödda barn. *Läkartidningen* 1982; 79: 191-3.
2. Sidransky D. Nucleic acid-based methods for detection of cancer. *Science* 1997; 278: 1054-8.
3. Statens medicinskt etiska råd. Att spåra sjukdomsanlag – prediktiv genestning. *Etiska vägmarken 7*. Stockholm: CE Fritzes AB, 1995.
4. Harper PS. Presymptomatic testing for late-onset genetic disorders. In: Harper PS, Clarke AJ, eds. *Genetic society and clinical practice*. Oxford: Bios Scientific Publishers, 1997: 31-48.
5. Clarke AJ. The genetic dissection of multifactorial disease. In: Harper PS, Clarke AJ, eds. *Genetic society and clinical practice*. Oxford: Bios Scientific Publishers, 1997: 93-106.
6. Landegren U. *Laboratory protocols for mutation detection*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
7. Socialdepartementet. *Genetisk integritet – vem har rätt att använda information från genetiska undersökningar?* Stockholm: Regeringskansliets offsetcentral, 1996. Ds 1996: 13.
8. Clarke AJ. The genetic testing of children. In: Harper PS, Clarke AJ, eds. *Genetic society and clinical practice*. Oxford: Bios Scientific Publishers, 1997: 15-29.
9. Mc Kinnon WC, Baty BJ, Bennet RL, Magee M, Neufeld-Kaiser WA, Peters KF et al. Predisposition genetic testing for late-onset disorders in adult. A position paper of the National Society of Genetic Counselors. *JAMA* 1997; 278: 1217-20.
10. Collins FS. Preparing health professionals for the genetic revolution. *JAMA* 1997; 278: 1285-6.