

# LÄKAREN SOM RISKANALYTIKER

Med nya metoder inom tex gen- och nanoteknik kommer målet för diagnostik och behandling att förändras och inriktas mot prediktion och prevention. Läkaren får därmed en delvis ny roll.



**JAN WAHLSTRÖM**, professor emeritus, Klinisk genetik, Göteborgs universitet  
[jan.wahlstrom@obgyn.gu.se](mailto:jan.wahlstrom@obgyn.gu.se)

**NILS-ERIC SAHLIN**, professor, avdelningen för medicinsk etik, Lunds universitet

Utvecklingen av nya metoder inom gen- och nanoteknik kommer att få återverkningar på hälso- och sjukvårdens organisation. Gentekniken finns redan här, medan nanotekniken ännu inte introducerats i någon större omfattning. Den viktigaste förändringen är att fokus inom vården kommer att förskjutas från behandling till prevention eller från diagnostik av sjukdomar till presymtomatisk diagnostik och screening. Läkarens roll blir i dessa sammanhang att värdera individuella riskprofiler och att med dessa som utgångspunkt ange lämpliga åtgärder för att förhindra att individen blir sjuk. På ännu längre sikt kanske vi kommer att få se en vård som är mer inriktad på att förbättra våra egenskaper än på att förebygga våra sjukdomar.

En sådan utveckling kommer att förändra beslutsprocessen för den enskilda individen som söker hjälp. Det är inte en patient som söker sjukvården utan en kund som konsulterar en expert (läkaren). En individ som exempelvis genomgår en presymtomatisk utredning kommer att ställas inför delvis nya beslutsituationer och tvingas att ta eget ansvar för sin hälsa på ett annat sätt än i dag.

## Förändringarna sker långsamt

Förändringen kommer inte att ske i ett steg utan i många små steg och genom att nya metoder för diagnostik och behandling successivt införs. Varje ny metod som införs kan få betydelse för både individen och samhället genom att målsättningen för sjukvården förskjuts. Om man vill kunna påverka den här utvecklingen är det nödvändigt att redan vid introduktionen av en ny metod försöka se och förstå vilka konsekvenser den nya metoden kan komma att få. Man bör på ett tidigt stadium, redan innan metoden introducerats i vården, göra genomarbetade etiska analyser och riskbedömningar. En genomlysning av både metod och beslutsprocess krävs för att man ska kunna se och värdera de långsiktiga konsekvenserna. Den grundläggande frågan är vilken sjukvård eller vilket samhälle vi vill ha i framtiden.

## Beslutsunderlagen blir mer komplicerade

Basen för ett sunt beslutsfattande är att beslutsituationen kan struktureras på ett så fullständigt och uttömmande sätt som möjligt samt att kunskap och värderingar kan behandlas med största möjliga precision. Beslutsfattarna måste kunna förstå och för egen del bedöma den aktuella situationen. Om nya metoder introduceras på felaktiga grunder därför att beslutsprocessen inte fungerat på ett bra och genomtänkt sätt

kan det få ödesdiga konsekvenser, exempelvis för de individer som på felaktiga grunder genomgår en presymtomatisk undersökning. De kan komma att drabbas av en sjukdom som de trodde att de vidtagit effektiva åtgärder för att undvika [1].

Både patient och läkare kommer att ställas inför ett mer komplicerat beslutsfattande än hittills. Det är en sak att välja mellan välkända och beprövade behandlingsmetoder, en helt annan att fatta ett beslut i en situation där metoden är relativt oprovad och där kunskapsläget är långtifrån helt stabilt.

## Situationen i dag

Den vanliga situationen i dag är att läkaren genom att ta en anamnes och göra en klinisk undersökning av patienten kan ställa en diagnos och därmed även rekommendera en behandling. Till sin hjälp har läkaren laborativa analysmetoder, som kan fastställa att det finns förändringar i gener, proteiner eller cellers funktioner.

För att patienten ska kunna fatta beslut finns således ofta god information och kunskap om både diagnostik och behandling. Kunskapsosäkerheten är relativt låg och tillräckligt låg för att det inte ska vara några problem för läkaren att göra en rimligt säker sannolikhetsbedömning. Målsättningen är tydlig: att diagnostisera och behandla den sjukdom patienten har. Det innebär att vi kan ange våra önskemål i form av ett traditionellt nyttomått. Detta är så nära en ideal beslutsituation man kan komma.

## Utvecklingen

Hälsokontroller och screening används redan i dag och kommer att få större betydelse i framtiden. Hälsokontroller är ett erbjudande till en enskild individ att göra kontroller av tex vikt, blodtryck, prostataspecifikt antigen (PSA) eller bentätthet. En sådan hälsokontroll ger information om faktorer som är relaterade till individens framtida hälsa. Det vetenskapliga underlaget för samband mellan förändringen och hälsan är i de flesta fall god, vilket ger ett relativt gott beslutsunderlag för patienten.

På kommersiella grunder erbjuds sedan några år genetiska hälsoundersökningar via Internet. Dessa avser bl a att förut säga risken för en individ att få en folksjukdom med komplex nedärvning, exempelvis diabetes typ 2. I dag saknas i stort

## SAMMANFATTAT

**När nya metoder** introduceras i hälso- och sjukvården bör först en etisk analys utföras som även inkluderar kunskapsunderlagets osäkerhet och riskbedömningar.

**Nya metoder inom gen- och nanoteknik** kommer att förändra hälso- och sjukvårdens målsättning från diagnostik och behandling till prediktion och prevention.

**Läkaren får delvis** en ny roll som konsult till en individ som själv bestämmer vad

hon eller han vill veta. Beslut och riskkommunikation kommer att utgöra en viktig del i konsultationen.

**Processen från** förändring i en atom till en sjuk individ med effekter för familjen och samhället kan beskrivas som en kedja. En komplett risk- och kunskapsanalys kräver att vi noggrant tittar på var och en av de ingående delarna och de komplicerade länkar som finns mellan dem.

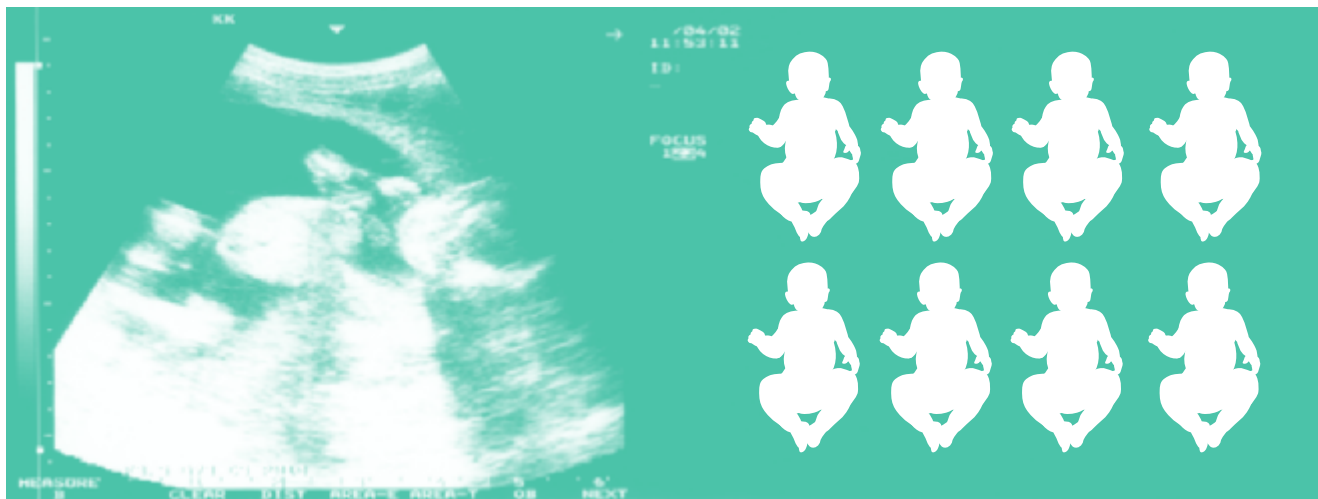


Illustration: Annika Sköld

»Hälsokontroller och screeningundersökningar kommer att bli en allt viktigare del av den framtida sjukvården.«

sett vetenskapliga studier avseende klinisk tillförlitlighet och användbarhet för dessa analyser [2]. Innan sådana data finns tillgängliga bör analyser av denna karaktär inte säljas direkt till allmänheten eftersom det saknas kunskapsunderlag för den enskilda individen att fatta ett eget självständigt beslut om nyttan av att göra analysen. Det är lätt att sammanblanda information och kunskap. När det gäller genetiska hälsoundersökningar är delar av den information man kan få minst sagt svår att tolka. Viktig vetenskaplig kunskap saknas.

Screening skiljer sig från hälsokontroller genom att det är ett erbjudande om en undersökning som samhället (sjukvården) ger till alla i en utvald grupp. Det kan handla om alla nyfödda, som vid fenylketonuri (PKU)-undersökning, eller alla kvinnor i ett visst åldersintervall, som vid mammografiundersökningar. Individerna i en sådan grupp har inga symtom på den aktuella sjukdomen. En förutsättning för att screening ska kunna erbjudas är att det finns goda kunskaper om metodens kliniska användbarhet. Ett viktigt skäl till detta är att en screeningundersökning gäller friska individer som inte själva söker sjukvården utan som erbjuds diagnostik av samhället. När det gäller screeningundersökningar är det viktigt att vi noga funderar över problemet med tex falskt positiva och falskt negativa analysresultat samt värdet av att få veta att man bär på en sjukdom som inte kan behandlas och som det tar lång tid innan den påverkar ens liv.

Presymtomatisk behandling innebär att individen behandlas innan symtom har brutit ut, tex diet till barn med PKU eller tidig operation av bröstcancer som upptäckts genom mammografi. Målsättningen är att så tidigt som möjligt ställa diagnosen för att behandlingen ska bli så effektiv som möjlig. I framtiden kommer dessa typer av behandlingar att bli vanligare, och många skulle därmed få behandling innan de hunnit insjukna. I den näraliggande utvecklingen ligger bromsmediciner vid tex Alzheimers sjukdom.

**Situationen i morgon – några exempel**

Hälsokontroller och screeningundersökningar kommer att bli en allt viktigare del av den framtida sjukvården. Diagno-

stiken kommer i dessa sammanhang att bygga på att tidigt upptäcka förändringar i gener, proteiner och celler som direkt eller indirekt kan ha samband med framtida sjukdomar. Olika metoder kommer att användas, tex genteknik, nanoteknik eller analyser av typ och mängd av proteiner. Behandlingen kan bestå av förändringar i livsstil eller att individen börjar ta bromsmediciner som hindrar sjukdomsutvecklingen.

Introduktionen av nya metoder i sjukvården har hittills byggts på vetenskap och beprövad erfarenhet. I beslutsunderlaget ingår då att metoden är kliniskt tillförlitlig och användbar. Vid hälsokontroller och screeningundersökningar blir dessa krav svårare att uppfylla än vid sedvanlig diagnostik. Det hänger samman med att effekterna mäts i form av minskad sjuklighet först efter en längre latensperiod och inte direkt i hur många sjuka som har kunnat botas av en viss behandling. En förutsättning är därför att man, innan en metod introduceras, på ett tillförlitligt sätt kartlägger sambanden mellan de förändringar man mäter på atomär, molekylär eller proteinnivå och deras möjlighet att förutsäga sjukdomar. Det är också viktigt att det finns behandlingar att erbjuda.

Inom en snar framtid kan man till en rimlig kostnad bestämma en individs hela genetiska uppsättning. Det blir då möjligt att ta reda på den individuella risken att få en viss ärftlig sjukdom. Beträffande kända monogent (en gen) nedärvda sjukdomar kan förutsägelsen att bli sjuk redan i dag vara relativt säker. För komplext (flera gener) nedärvda sjukdomar saknas vetenskapliga studier som kan belägga den kliniska tillförlitligheten och användbarheten. Om det verkligen kommer att bli möjligt att i framtiden få tillgång till sådan information är ännu osäkert med hänsyn till att både andra genetiska faktorer och miljöfaktorer är involverade. För den enskilda individens beslut om att göra testet eller att avstå från det är det emellertid en förutsättning att ha tillgång till det prediktiva värdet av testet i fråga men också information om det prediktiva värdets robusthet. Om kunskapsunderlaget är skakigt är det inte helt enkelt att fatta rationella beslut.

**Utökade möjligheter till fosterdiagnostik**

Om kunskap om hela genomet kommer att kunna användas i kombination med förenklade fosterdiagnostiska provtagningar ställs de etiska frågorna i samband med denna diagnostik på sin spets. Ett fosters hela genom kan analyseras från en enda cell som man fått via tex preimplantatorisk genetik diagnostik. Motsvarande information, men än så länge

med vissa begränsningar, kan även fås genom att ta ett blodprov från den gravida kvinnan och analysera det fetala DNA som provet innehåller. För monogent nedärvda sjukdomar kan förutsägelsen kanske även i detta fall fungera, men det är många samband som måste klarläggas innan metoden kan användas i samband med komplex nedärvning. Ett av problemen vid värdering av fosterdiagnostik är att en eventuell felbedömning grundad på kunskapsinstabilitet i värsta fall inte kommer att upptäckas förrän sent i livet.

## Särskilda aspekter med nanoteknik

Nanotekniken kommer sannolikt att öka möjligheterna till bättre förutsägelser om enskilda individers risk att bli sjuka. Ju mer kunskap man får om detaljerna i de tidiga förändringarna på atomär eller molekylär nivå (gener) som leder till sjukdom, desto större borde möjligheterna till presymtomatisk diagnostik och behandling kunna bli.

Vad betyder det för våra grundläggande etiska värderingar om sådana metoder kan kombineras med mycket tidig fosterdiagnostik av ett befruktat ägg? Det öppnar möjligheter att kunna välja foster med utgångspunkt inte bara från hälsoaspekter utan även utifrån att fostret får önskade egenskaper. Tillgången på befruktade ägg från ett visst par utgör dock en tänkbar begränsning. Pågående forskning som innebär att omogna ägg kan fås att mogna utanför kroppen skulle emellertid drastiskt kunna öka tillgången på befruktade ägg och därigenom öka valmöjligheterna. Genom att manipulera det befruktade äggets gener så att en sjukdomsgen undertrycks eller om man önskar påverka en gen så att den överuttrycks ökar också valmöjligheterna. Ett sådant förfaringssätt kan leda till förstärkning av vissa egenskaper, tex aggressivitet hos blivande soldater, eller att helt nya egenskaper skapas.

Vad skulle en sådan utveckling innebära för vår uppfattning om människovärdet? Även vår syn på vad som är normalt kan komma att förändras. Det är en väsentlig skillnad på ett förfarande som är inriktat på att förhindra en allvarlig sjukdom och ett som är inriktat på att forma en individs egenskaper. Uppenbarligen finns ännu inte kunskap att genomföra dessa typer av experiment, men det finns starka skäl att fråga sig hur beslutsprocesserna bör se ut så att samhället har möjlighet att undvika en sådan utveckling.

## Nya tekniker – hur värderar vi dem?

Hur värderar vi nya tekniker vars positiva och negativa konsekvenser vi fullt ut kan se först på mycket lång sikt och där vi kanske har svårt att föreställa oss konsekvenserna för framtida generationer? Komplexa riskbeslut kräver att vi inte bara väger in våra egna värderingar och ställningstaganden utan också andra människors värderingar. Hänsyn måste tas till framtida generationers preferenser.

Vi måste också fråga oss hur stor kunskapsosäkerheten är. Vad vet vi om de nya diagnostiska metoderna och om behandlingsmetoderna? Vad vet vi om vilka effekter, positiva och negativa, som förbättringar av egenskaper kan komma att ge på kort och lång sikt? Vad är det vi *inte* vet? Vilka kunskapsluckor (kända eller okända) står beslutsfattaren inför?

Den information som finns tillgänglig för beslutsfattaren kan vara både kvantitativt och kvalitativt mager. De är tveklöst så att den nanoteknologiska forskningen inte bara är oerhört spännande utan också har en fantastisk potential. Men det är också klart att det i dagsläget är en hel del vi inte vet; vi saknar information och kunskap om saker som är avgörande

»Om kunskap om hela genomet kommer att kunna användas i kombination med förenklade fosterdiagnostiska provtagningar ställs de etiska frågorna ... på sin spets.«

för att man ska kunna göra stabila riskbedömningar. Det finns betydande kunskapsluckor som påverkar vårt beslutsfattande och som gör det mindre stabilt.

## Avslutande synpunkter

Det betraktelsesätt som använts i samband med genetisk forskning under de senaste 40–50 åren har varit att man följer en förändring i en gen som resulterar i en avvikelse i proteinet och cellen och därifrån via det drabbade organet till de symtom patienten får. Framtidens forskning kommer att omfatta flera steg med början på atomär nivå, där förändringar kan upptäckas med hjälp av nanoteknik, och sedan följa den tidigare kedjan fram till individen. Eftersom ärftlighet ofta utgör en viktig del kan nästa steg vara familjen. Ytterligare en länk i kedjan blir samhället genom hälsokontroller och screeningundersökningar.

De kunskaps- och värdefrågor som måste belysas beror på vilken länk eller nod i kedjan Nano → Gen → Protein → Cell → Organ → Individ → Familj → Samhälle som vi intresserar oss för. Kunskapsinstabiliteten kan vara stor oavsett var i kedjan vi befinner oss. Vi vet i dag att nanopartiklar kan tränga igenom blod–hjärnbarriären, men vilka skador partiklarna kan åstadkomma på kort och lång sikt vet vi inte mycket om. Vi har goda kunskaper om vissa monogent nedärvda sjukdomar, men när det gäller sjukdomar som är komplext nedärvda är kunskapsuppbyggnaden i sin linda. Detta komplicerar riskbedömningar och beslutsfattande (tex i ljuset av den information genetiska test ger). Förändringen som kan observeras på en tidigare nivå kan även identifieras och ha betydelse för senare delar i kedjan. Fullödig risk- och kunskapsanalys kräver därför att vi noggrant tittar på var och en av dessa delar och de komplicerade länkar som finns mellan dem.

Den amerikanske riskforskaren och psykologen Baruch Fischhoff [3] har uttryckt oro för att det moderna samhället får allt svårare att fatta förnuftiga beslut. Den medicinska och teknologiska utvecklingen går snabbt. Den ställer oss inför situationer vi tidigare inte varit i, inför problem vi tidigare inte hanterat och inför beslut vi tidigare inte fattat. Vår situation, säger Fischhoff, påminner mycket om tonåringens. Som tonåring fattar vi några av vårt livs mest betydelsefulla beslut, beslut vi aldrig tidigare ställts inför, och vi gör det utan att ha någon att rådfråga och utan några tidigare erfarenheter. Det är viktigt att vi värderar och hanterar de frågor som den samtida medicinsk-tekniska utvecklingen leder till på ett sådant sätt att vi undviker tonåringens dilemma.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna*

## REFERENSER

1. Persson J, Sahlin NE, redaktörer. Risk & Risci. Nya Doxa; 2008.
2. Hunter DJ, Khoury MJ, Drazen JM. Letting the genome out of the

3. Fischhoff B. Den evige tonåringens. Framtider. 1999;18:16-23.