

Doktor, hvordan har mine gener det?

Kraftig vækst i genetisk rådgivning

>

For en håndfuld sygdomme er genetiske test allerede fast praksis i det danske sundhedsvæsen. De genetiske afdelinger har gennem de seneste år oplevet en støt vækst i antallet af kontakter. Der er grænser for, hvor længe det kan gå godt, uden at området får flere ressourcer. Ca. halvdelen af henvendelserne kommer efter henvisning fra egen læge. I ca. lige så mange tilfælde henvises patienten fra en sygehusafdeling, som er blevet opmærksom på en familie, hvor en arvelig sygdom med stor sandsynlighed forekommer. Endnu er det en sjældenhed, at folk "kommer ind fra gaden" med et ønske om en gentest

Gentest laves kun når der er indikation

>

Endnu kommer folk ikke ind fra gaden

>

For en håndfuld sygdomme er genetiske test ikke længere fremtidsmusik, men en del af hverdagen i det danske sundhedsvæsen. Det drejer sig om arvelige sygdomme, der er knyttet til en eller flere kendte gen-defekter, og hvor man har en stor sandsynlighed for at forebygge sygdommen, hvis man i tide finder frem til de mennesker, der er bærere af genfejl.

Gennem de seneste år har Klinisk Genetisk Afdeling ved Odense Universitetshospital oplevet en årlig vækst i antallet af kontakter på 30 procent. Det er en af Danmarks fire klinisk genetiske sygehusafdelinger. Desuden tilbyder Kennedy Institutet og Panum Institutet rådgivning om genetiske test. Det samme gør et register for arvelig tyktarmskræft på Hvidovre Hospital.

"De andre afdelinger melder tilsvarende om stigende aktivitet. Det er et spørgsmål, hvor længe det kan gå godt, uden at området får flere ressourcer", siger Anne-Marie Gerdes, der er overlæge ved afdelingen i Odense.

I 2003 udredte afdelingen 522 familier, primært på Fyn, for forekomst af arvelige sygdomme. Heraf blev ca. halvdelen henvist af egen læge. I ca. lige så mange tilfælde kom henvisningen fra en sygehusafdeling, som havde konstateret et påfaldende sygdomsmønster i en bestemt familie.

Kun i ganske få tilfælde kommer folk "ind fra gaden" og ønsker at blive gentestet. Dog får afdelingen

en del henvendelser fra raske medlemmer af familier, hvor der er konstateret en arvelig sygdom.

"Der er en naturlig vækst i antallet af henvendelser, fordi området er gået fra at være helt nyt til mere etableret. Familiemedlemmer, som sagde nej tak til at blive testet for nogle år siden, ønsker det måske nu. Børn, som der ikke var nogen grund til at gøre urolige ved at teste, er nu blevet voksne og henvender sig. Og den almindelige viden om, at muligheden i det hele taget eksisterer, er blevet mere udbredt", siger Anne-Marie Gerdes.

Det skaber et pres på afdelingen.

"Vi er ikke blevet flere, så vi må prioritere andre aktiviteter ned. Desuden må folk vente i længere tid på at blive kaldt ind, og der går længere tid, inden vi får journalen skrevet og sendt. Det er frustrerende, at vi må give en dårligere service".

Meget sundhed for pengene

På Hvidovre Hospital findes et register for arvelig kræft i tyktarmen, HNPCC (se boks). Lige som de genetiske afdelinger har registeret oplevet en kraftig stigning i antallet af familier, der bliver henvist.

"Det skyldes dels, at en del mennesker er blevet opmærksomme på at kræft i tyktarmen kan være arvelig, og derfor ønsker at blive udredt, dels at behandlerne i sundhedsvæsenet er blevet mere opmærksomme", siger lederen af registeret, overlæge Inge Bernstein.

BIOSAM behandler spørgsmål knyttet til den bioteknologiske udvikling. BIOSAM er et samarbejdsorgan mellem eksisterende råd og komitéer.

BIOSAM udgøres af repræsentanter for Den Centrale Videnskabetiske Komité Det Ethiske Råd Det Dyreetiske Råd Dyreforsøgstilsynet Teknologirådet

BIOSAMs sekretariat
Teknologirådet
Antonigade 4
DK-1106 København K
Tel. 33 32 05 03
biosam@tekno.dk
www.biosam.dk

Abonnement
Gratis pr. e-mail
Tilmeldning på
biosam@tekno.dk
Tidligere nyhedsbreve findes på
www.biosam.dk

ISSN: 1602-043X

Registeret er først og fremmest oprettet med henblik på at redde liv og skabe øget sundhed ved at forebygge kræft i tyktarmen. DSI Institut for Sundhedsvæsen arbejder i øjeblikket på en sundhedsøkonomisk analyse af indsatsen. Resultaterne ventes at bekræfte en tidligere hollandsk undersøgelse, der har vist, at man får meget sundhed for pengene ved at forebygge HNPCC.

På omkostningssiden tæller dels driften af registeret, dels at personer, der får konstateret genfejlen, tilbydes regelmæssig undersøgelse, typisk hvert andet år. På den økonomiske plusside tæller dels, at personer i en HNPCC-familie, som ikke har fejlen – halvdelen af familiemedlemmerne – kan slippe for de regelmæssige undersøgelser, dels at de forebyggende undersøgelser er langt billigere end omkostningerne for samfundet ved, at folk får kræft. Det hører med i billedet, at HNPCC i modsætning til andre former for tarmkræft hyppigt rammer unge mennesker. Dermed går mange gode leveår tabt, når det ikke lykkes at forebygge HNPCC.

Arvelig kræft i tyktarmen

HNPCC er en arvelig sygdom, der oftest forårsager kræft i tyktarmen. Den kan også give andre kræftformer, blandt andet livmoderkræft.

Forebyggende undersøgelser blandt personer med en genfejl, som forårsager HNPCC, vil kunne forebygge 60 procent af kræfttilfældene.

Kun 3-5 procent af samtlige tilfælde af kræft i tyktarm skyldes HNPCC. Da HNPCC er en sjælden sygdom, forekommer det i praksis aldrig, at begge forældre er bærere. Der er 50 procent risiko for, at man arver genfejlen fra den forælder, som er bærer. Hvis man har arvet genfejlen, har man 80-90 procent sandsynlighed for at få sygdommen.

Et tilfældigt medlem af en HNPCC-familie vil altså have nøjagtigt 50 procent sandsynlighed for selv at have genfejlen. I praksis er sandsynligheden for at gå fri dog lidt større, når man bliver molekylær-genetisk testet som rask familiemedlem. Det skyldes, at en del af bærerne typisk allerede er afsløret som syge, eller er døde.

Siden registerets start i 1991 er knap 1.200 familier registreret på mistanke om HNPCC. I ca. halvdelen af familierne er der fundet belæg for HNPCC, og i godt en tredjedel af familierne blev mistanken afkræftet.

Inge Bernstein vil gerne aflive en udbredt misforståelse:

"Mange tror, at genkortlægning handler om at screene et stort antal mennesker ved hjælp af molekylærbiologiske test, men disse test er faktisk en lille del af arbejdet. For os er det vigtigste arbejdsredskab stamtræet. Først når vi har etableret en stor sandsynlighed for, at der findes arvelig tyktarmskræft i en bestemt familie, vil vi gå ind med et tilbud om gentest. Primært vil vi tilbyde familiemed-

lemmerne genetisk rådgivning. Først i anden omgang kommer det på tale at udføre egentlige test for de familiemedlemmer, der ønsker det". I debatten om gentest har det været fremhævet som et problem, at raske mennesker sygeliggøres ved at få den besked, at de bærer en gendefekt. Lederen af HNPCC-registeret vender problemstillingen rundt: "Jeg synes da, det ville være et væsentligt større etisk problem, hvis jeg IKKE gav en person, som jeg kunne se var medlem af en familie med arvelig kræft i tyktarmen, besked om det. Det ville jeg slet ikke kunne forsvare med tanke på, at for 60 procent af de personer, som bliver advaret i tide, vil vi kunne forebygge sygdommen", siger Inge Bernstein.

Tilbageholdende

Heller ikke kollegaen på Odense Universitetshospital oplever større etiske dilemmaer i dagligdagen. "Tidligere synes jeg nok, der har været en meget følelsesmæssig debat, hvor prædikatet har været, at "nu skal vi gentestes for alt muligt". Den angst fornemmer jeg ikke så meget mere. I dag har vi en rimelig debat", siger Anne-Marie Gerdes, der henviser til Teknologirådets konsensus-konference "Test af vores gener", som blev afholdt på Christiansborg i juni 2002. På konferencen spurgte et panel af interesserede borgere, som ikke selv havde en erhvervsmæssig tilknytning til genteknologi, en række eksperter ud og fremlagde derefter deres egne konklusioner.

"Borgernes holdning var jo meget klar – og meget pragmatisk. De ønskede at udnytte gentest i de situationer, hvor der er mulighed for at følge et resultat, der påviser en bestemt genfejl, op med et tilbud om forebyggelse. Derimod ønskede de ikke, at der skal testes for alle tænkelige sygdomme. Det svarer meget godt til den virkelighed, som vi har på de genetiske afdelinger i dag", siger Anne-Marie Gerdes. "Vi bliver ikke oversvømmet af henvendelser fra folk, der selv henvender sig for at blive testet. Der kommer da nogle, men det er min erfaring, at de har forståelse for det, når vi forklarer, at man altså ikke kan teste for alt".

Overlægen fremhæver HNPCC som det klareste eksempel på en situation, hvor der er en oplagt gevinst både sundhedsmæssigt og samfundsøkonomisk ved at tilbyde gentest. Dernæst kommer arvelig brystkræft og arvelig kræft i æggestokkene.

Praktiserende læger er ledvogtere

Mangel på ressourcer til at håndtere det stigende antal relevante kontakter er altså det afgørende problem på de klinisk genetiske afdelinger lige nu. Ser man nogle år frem i tiden vil yderligere to problemstillinger trænge sig på.

Den ene er, at forskerne i kølvandet på det humane genom projekt vil finde frem til stadig flere sammenhænge mellem bestemte sygdomme og bestemte gendefekter. Den anden er, at det efterhånden vil blive muligt at få lavet genetiske test uden om

BIOSAM behandler spørgsmål knyttet til den bioteknologiske udvikling. BIOSAM er et samarbejdsorgan mellem eksisterende råd og komitéer.

BIOSAM udgøres af repræsentanter for Den Centrale Videnskabetiske Komité Det Ethiske Råd Det Dyreetiske Råd Dyreforsøgstilsynet Teknologirådet

BIOSAMs sekretariat Teknologirådet Antonigade 4 DK-1106 København K Tel. 33 32 05 03 biosam@teknolo.dk www.biosam.dk

Abonnement Gratis pr. e-mail Tilmeldning på biosam@teknolo.dk Tidligere nyhedsbreve findes på www.biosam.dk

ISSN: 1602-043X

sundhedsvæsenet. Begge dele kan forventes at øge presset på de genetiske afdelinger.

"Indtil videre synes jeg, det er relativt let at lægge linien i forhold til de sygdomme, hvor vi kender genfejlene bag. Men det er da muligt, at der vil komme sammenhænge frem, som er mere uklare, og hvor det er nødvendigt at prioritere, hvilke personer det er rimeligt at tilbyde gentest", siger Anne-Marie Gerdes.

"Det vigtigste for mig bliver i så fald, at man ikke laver nogle rigide lister for, hvad der skal testes for, og hvad der ikke skal. Området flytter sig hele tiden. Testene bliver stadig bedre og der kommer nye muligheder for forebyggelse og behandling. Det ville være uklogt på forhånd at afskære sig selv fra at give et tilbud, som i dag er ufornuftigt, men i morgen er fornuftigt".

Diagnose på en familie

For at teste for den arvelige tarm-kræftsygdom HNPCC må man først have en blodprøve fra et familiemedlem, der har eller har haft tyktarms-kræft.

Denne prøve undersøges i dag for fejl i minimum tre af de gener, der vides at være knyttet til sygdommen.

Patienten får derefter svar på analysen ved en genetisk rådgivning på det hospital, som har rekvireret analysen.

Hvis der er fundet en genfejl, får samtlige kendte familiemedlemmer tilbud om genetisk rådgivning på afdelingen. I forbindelse med rådgivningen vil de få et tilbud om en molekylærbiologisk diagnose.

Hvis de ønsker analysen foretaget, skal de afgive en blodprøve. Typisk vil de få svaret en måned senere. Svaret gives personligt på afdelingen, hvor de også modtager yderligere rådgivning.

For personer, der er påvist ikke at have arvet sygdommen, er der ingen grund til yderligere undersøgelser. Heller ikke deres børn er i risiko.

For personer, der har arvet mutationen, anbefales forebyggende undersøgelser. Samtidig tilbydes deres børn over 18 år at få stillet en molekylærbiologisk diagnose.

Allerede i dag kan man bestille en række medicinske test af forskellig type over internettet (se boks). Formentlig er det kun et spørgsmål om tid, før man kan købe sig til test for diverse arvelige sygdomme, som man selv har mistanke om at have, men som sundhedsvæsenet ikke ønsker at give et tilbud om test for – måske fordi der ikke findes noget forebyggende tilbud på området.

"Den udvikling kan jeg godt frygte, at vi ikke vil have ressourcer til at håndtere. Der er stor risiko for, at folk mistolker de svar, de får fra sådan en test. Vi vil stå i et dilemma, for på den ene side kan vi ikke lade folk i stikken, men på den anden side er det svært for os at rådgive optimalt, hvis informationen om

hvordan og hvorfor testen er lavet ligger hos en privat udbyder. Jeg vil da klart foretrække, at testen er lavet som et offentligt tilbud", siger Anne-Marie Gerdes, der peger på, at de praktiserende læger har en vigtig funktion:

"Som praktiserende læge kan man jo ikke følge med i alt, og for nogle sygdommes vedkommende vil man kun sjældent se en patient. Men lægerne har en vigtig funktion som ledvogtere".

Praktiserende læge Finn Torp Madsen, Odense, var for nyligt medarrangør af et landsdækkende symposium for praktiserende læger om genetisk rådgivning. I sin egen konsultation har han 1-2 gange om måneden samtaler med patienter om genetisk rådgivning. 3-4 gange om året henviser han en patient til klinisk genetisk afdeling på Odense Universitetshospital.

"Jeg er fuldstændig enig i den linie, som de klinisk genetiske afdelinger har lagt, nemlig at det kun giver mening at få foretaget en test i de situationer, hvor man faktisk har noget at bruge resultatet til, for eksempel i form af forebyggende undersøgelser. Den linie har patienterne også forståelse for. Som regel har vi en god snak i konsultationen".

Flest testes for brystkræft

Den største gruppe af test på de genetiske afdelinger er for arvelig brystkræft. Cirka fem procent af tilfældene af brystkræft er arveligt betingede. Da brystkræft samtidigt er en hyppig sygdom - med ca. 4.000 nye diagnoser hvert år - kan det sagtens ske, at man i en familie har flere tilfælde, uden at der er tale om en arvelig variant.

Det er muligt at teste for forandringer i to gener, som man ved knytter sig til arvelig brystkræft. En kvinde, der har forandringer i et af disse gener, vil have en livstidsrisiko på 80 procent for at få sygdommen. En gennemsnitlig dansk kvinde har en risiko på 10 procent for at få brystkræft på et tidspunkt i sit liv.

En rask kvinde, der har en af de to genfejl, vil blive rådet til regelmæssig mammografi fra en ung alder. Det vil drastisk øge chancerne for, at sygdommen kan opdages i god tid.

"Et problem har hidtil været, at vi fik for mange falsk negative test. Altså at en kvinde havde et forstadium til brystkræft, som ikke blev opdaget. Men nye metoder med større opløselighed giver bedre mulighed for at opdage forstadierne. Det giver samtidig mere værdi til gentesten", siger Anne-Marie Gerdes, Odense Universitetshospital.

Forsvarer henvisningsretten

Ifølge Finn Torp Madsen er de praktiserende læger endnu ikke begyndt at se patienter, som selv har rekvireret test på internettet eller lignende.

"Her må man også tænke på, at netop de genetiske test koster mange penge, så det er med til at dæmpe interessen. Dertil kommer, at testen jo ikke kan stå alene. Genetiske test producerer sjældent absolutte

BIOSAM behandler spørgsmål knyttet til den bioteknologiske udvikling. BIOSAM er et samarbejdsorgan mellem eksisterende råd og komitéer.

BIOSAM udgøres af repræsentanter for
Den Centrale
Videnskabetiske Komité
Det Ethiske Råd
Det Dyreetiske Råd
Dyreforsøgstilsynet
Teknologirådet

BIOSAMs sekretariat
Teknologirådet
Antonigade 4
DK-1106 København K
Tel. 33 32 05 03
biosam@teknok.dk
www.biosam.dk

Abonnement
Gratis pr. e-mail
Tilmeldning på
biosam@teknok.dk
Tidligere nyhedsbreve findes på
www.biosam.dk

ISSN: 1602-043X

resultater. Det er typisk noget med forskellige statistiske sandsynligheder. Desuden er der jo altså mulighed for, at testen giver et forkert resultat. I den situation mener jeg, at vi praktiserende læger har en nøglerolle. Vi er dem, der kan oversætte sandsynlighederne og de svære ord til noget, som folk kan forstå”.

Økonomi tøjler private gentest

På internettet kan man i dag finde frem til mange former for medicinske test. Kun ganske få af dem er imidlertid molekylærbiologiske test, der sigter på at afsløre disposition for bestemte arvelige sygdomme. Det er blandt andet simpel markedsøkonomi, der har forhindret denne type test i at slå igennem kommercielt. Det er dyrt at lave en test for en bestemt genfejl, og da de fleste arvelige sygdomme er relativt sjældne, har efterspørgslen hidtil ikke været så stor, at den har kunnet sætte gang i en udvikling, der har kunnet gøre prisen per test lavere.

I 2001 måtte et britisk firma opgive markedsføringen af en test, der gik ud på at screene skrabeprøver fra mundhulen for fejl i ni gener, der er knyttet til forskellige helbreds faktorer. Firmaets forretningside var at levere livsstilsrådgivning til den testede person – for eksempel om vitamintilskud, kostvaner, rygestop, motion med videre ud fra personens genmateriale. Testen kunne købes i en kort periode for 120 britiske pund – ca. 1.360 kr., men dårlige salgstal kombineret med massiv kritik blandt andet fra The Consumers Association, den britiske parallel til Forbrugerrådet, tvang virksomheden til at trække testen tilbage. Kritikken gik dels på, om testen i det hele taget var pålidelig, dels på, at værdien af de ledsagende råd var tvivlsom.

Af egentlige molekylærbiologiske test, som man kan købe i dag uden at gå gennem det offentlige sundhedsvæsen, er det kun test for faderskab, som er meget udbredt. Det er dog muligt at finde frem til enkelte test for genetiske sygdomme – blandt andet for cystisk fibrose.

De medicinske ”gør-det-selv-test”, som det er muligt at købe i dag, er ikke gentest, men test for andre biologiske faktorer. For eksempel kan man teste sin afføring for forekomst af blod – som kan være en indikator for mavetarmkræft, eller man kan teste sin urin for stoffet deoxyypyridinolin, som er en indikator for, om man vil være i risiko for at udvikle knogleskørhed.

Spørgsmålet er, om de praktiserende læger er klædt på til at varetage rollen?

”Vi skal efteruddanne os hele tiden, men jeg oplever ikke, at vi har store problemer med at følge udviklingen. De kliniske genetiske afdelinger sørger for, at der hele tiden siver informationer til os om de

nyeste resultater. Det gælder specielt inden for de sygdomme, hvor der vitterligt er god fornuft i at få foretaget gentest – primært arvelig brystkræft, arvelig kræft i æggestokkene og arvelig tyktarmskræft”, siger Finn Torp Madsen.

Det sker dog, at de praktiserende læger kommer ud for situationer, hvor de ikke kan vurdere, om det vil være relevant at få foretaget en gentest.

”Derfor er det vigtigt, at vi fortsat har en henvisningsret”, siger Finn Torp Madsen og sammenligner med demens-området, hvor lægernes ret til at henvisne var suspenderet i en periode, fordi udgifterne til at udrede patienter så ud til at ville eksplodere:

”Jeg kan godt frygte, at der på samme måde kunne komme krav om indskrænkning i vores henvisningsret på det genetiske område om måske ti år, når der er afdækket endnu langt flere sammenhænge mellem genetik og bestemte sygdomme. Så vil man sikkert have fundet gener, der har sammenhæng til astma, medfører øget risiko for forkalkning i hjertet og meget andet. Det er klart, at det kunne være meget dyrt, hvis der skal testes for alt det, men der tror jeg netop, at vi praktiserende læger kan være dem, der sætter en grænse. For hvad glæde har man egentlig af at vide alt om sine gener? Hvad er konsekvensen? Skal man til at skifte sin partner ud, fordi generne ikke passer så godt sammen i forhold til at få børn? Så er det vi kommer ud i noget Orson Welles’k – det bliver uhyggeligt”.

Kilder:

www.kennedy.dk Kennedy Instituttets hjemmeside indeholder generel information om genetisk rådgivning og under-sites om arvelig kræft og Fragilt X Syndrom.

Hvis man går ind under ”Genetisk rådgivning” finder man i bunden af denne tekst et link til statusartiklen ”Genetisk rådgivning og genetisk service”, som læge og genetisk rådgiver ved instituttet Karen Brønnum-Nielsen har skrevet i Ugeskrift for Læger. Artiklen rummer en oversigt over arvelige sygdomme, hvor gentest kan komme på tale.

www.post.uk På hjemmesiden for det britiske Parliamentary Office of Science and Technology, der svarer til Teknologirådet i Danmark, kan man læse et nyhedsbrev om medicinske gør-det-selv test. Titlen er ”Medical Self-Test Kits” og nyhedsbrevet, der er fra marts 2003, har nummeret 194.

www.tekno.dk På Teknologirådets hjemmeside under ”projekter”, ”vis alle” og ”Test af vore gener” finder man rapporten fra rådets konsensus-konference afholdt i juni 2002. Rapporten sammenfatter et borgerpanels holdninger til gentest. Desuden er der sammendrag af de oplæg, som en lang række eksperter holdt

<http://www.tekno.dk/pdf/nummer174.pdf> Er et direkte link til et nyhedsbrev fra Teknologirådet, som sammenfatter debatten på konsensuskonferencen ”Test af vore gener”

BIOSAM behandler spørgsmål knyttet til den bioteknologiske udvikling. BIOSAM er et samarbejdsorgan mellem eksisterende råd og komitéer.

BIOSAM udgøres af repræsentanter for Den Centrale Videnskabetiske Komité Det Ethiske Råd Det Dyreetiske Råd Dyreforsøgstilsynet Teknologirådet

BIOSAMs sekretariat Teknologirådet Antonigade 4 DK-1106 København K Tel. 33 32 05 03 biosam@tekno.dk www.biosam.dk

Abonnement Gratis pr. e-mail Tilmeldning på biosam@tekno.dk Tidligere nyhedsbreve findes på www.biosam.dk

ISSN: 1602-043X

www.vtu.dk På Videnskabsministeriets hjemmeside finder man ved at gå ind under Publikationer og søge på "Genteknologiudvalget" rapporten "Fremtidens bioteknologier – muligheder og risici". Rapporten, der udkom oktober 2002, indeholder kapitler om gentest og genetisk rådgivning.

De sidste tre numre fra BIOSAM informerer er:

16 : *Patent på mennesker*

15 : *Farmakogenetik i Danmark*

14 : *Medicin i spildevand*

Denne udgave af BIOSAM informerer er skrevet af Morten Andersen, freelance journalist.
Redaktør: Ida Leisner, Teknologirådet.

BIOSAM behandler spørgsmål knyttet til den bioteknologiske udvikling. BIOSAM er et samarbejdsorgan mellem eksisterende råd og komitéer.

BIOSAM udgøres af repræsentanter for
Den Centrale
Videnskabsetiske Komité
Det Ethiske Råd
Det Dyreetiske Råd
Dyreforsøgstilsynet
Teknologirådet

BIOSAMs sekretariat
Teknologirådet
Antonigade 4
DK-1106 København K
Tel. 33 32 05 03
biosam@tekno.dk
www.biosam.dk

Abonnement
Gratis pr. e-mail
Tilmeldning på
biosam@tekno.dk
Tidligere nyhedsbreve findes på
www.biosam.dk

ISSN: 1602-043X