

Test af vores gener

Borgerpanelets introduktionsmateriale



Borgerpanelets introduktionsmateriale til konsensuskonference om gentestning

*Udarbejdet af
Journalist Anne Birkelund*

John er 23 år. Han er rask og lever sundt, men ryger dog 20 cigaretter om dagen. John har lige været til lægen og fået at vide, at hans kolesteroltal er for højt. Faderen døde som 48-årig, og flere i hans familie har været ramt af hjerteanfald. Derfor vælger John nu at få taget 15 gentest, som kan afsløre, om han også har risiko for at få problemer med hjerte og kredsløb. Med en vatpind skræbes nogle celler ud af mundhulen og sendes til analyse.

Historien om John foregår i år 2010. Men gentest bruges allerede i dag. En gentest betyder, at et menneskes arvelige anlæg undersøges ved hjælp af en blodprøve eller en vævsprøve. I dag sker det først og fremmest for at give en mere præcis diagnose på en sygdom, eller for at undersøge et foster for alvorlige genetiske sygdomme som for eksempel Downs syndrom (mongolisme). Men også raske voksne er begyndt at blive testet. Det kaldes præsymptomatisk gendiagnostik - eller blot gentest på raske - og er hovedemnet i denne baggrundsrapport.

Rapporten fortæller først om, hvad gener og gentest egentlig er. Emnet er kompliceret, og jo dybere man dykker ned, jo flere spørgsmål dukker der op. Derfor er det vigtigt at kende nogle af grundbegreberne. Derefter kan du læse om nogle af de mange dilemmaer ved gentest – både for den enkelte, børnene, familien, de raske, de syge og for samfundet som helhed. Til sidst

kan du læse om, hvad loven siger om gentest, og om de økonomiske overvejelser.

Lad os vende tilbage til John. En uge senere får han resultatet af sine 15 gentest. De viser for det første, at han har forhøjet risiko for at få blodpropper i hjertet. Han rådes derfor til at tage en særlig medicin, der er tilpasset hans genetiske profil. Den sænker kolesterolniveauet og mindsker dermed faren for blodpropper. Testene viser også, at han har en øget risiko for at udvikle kræft i lunger og tyktarm. Fra han er 45 år, vil han derfor blive tilbudt årlige undersøgelser af tyktarmen. Cigaretterne lægger han på hylden. Lægen tilbyder også John ti andre gentest. Men de er alle forbundet med sygdomme, der ikke kan behandles, så dem siger han nej til.

Eksemplet stammer fra Francis S. Collins, som er en af lederne bag kortlægningen af menneskets gener. I nutidens Danmark kan raske kun blive testet, hvis der er risiko for livstruende sygdomme som for eksempel den uheldbredelige nervesygdom Huntingtons chorea eller arvelig kræft. Og der er højst 500 danskere om året, som benytter sig af det tilbud. Men det vil snart ændre sig, forudser flere.

I starten af 2001 fik vi den første kortbog over menneskets arvemasse, og den har gjort det nemmere at identificere de gener, som kan øge risikoen

for sygdom. Foreløbig kender lægerne mindst 5.000 genetisk betingede sygdomme. De fleste af dem er sjældne, men der gøres hele tiden nye fund og opdagelser, som også berører større dele af befolkningen. For nylig har man for eksempel fundet et gen, der forbindes med skizofreni, og i Danmark er man ved at isolere nogle af de gener, der kan hænge sammen med sengevæderi. En anden ny undersøgelse viser, at op mod 500.000 danskere bærer en gendefekt, som kan føre til, at kroppen optager for meget jern fra kosten, og cellerne forgiftes. Samtidig har Folketinget skudt 30 millioner kroner i et nyt center, der blandt andet forsker i de arvelige årsager til folkesygdomme som sukkersyge og forhøjet blodtryk. Om få år vil vi altså have en langt større viden om raske, der har risiko for at udvikle sygdomme.

Spørgsmålet er, hvad vi skal bruge den nye viden til. Hvordan skal gentest bruges i fremtidens Danmark? Hvem skal tilbydes en test? Hvad kan raske bruge den viden til, som en gentest kan give dem? Hvem skal informere resten af familien? Hvad med børnene? Og hvem skal betale? Læger og andre fagfolk er begyndt at diskutere nogle af spørgsmålene. De vil nemlig også gerne have en afklaring. Men hvad mener du?

Den genetiske arv

DNA i lange spiraler

Menneskets krop består af milliarder af celler. I hver celle er en lille kerne, og den kan ses under et lysmikroskop. Hvis man tilsætter et bestemt stof eller en farve, kan man inde i kernen ane 46 små stænger, der ligner bånd eller orme. Stængerne er vores kromoso-

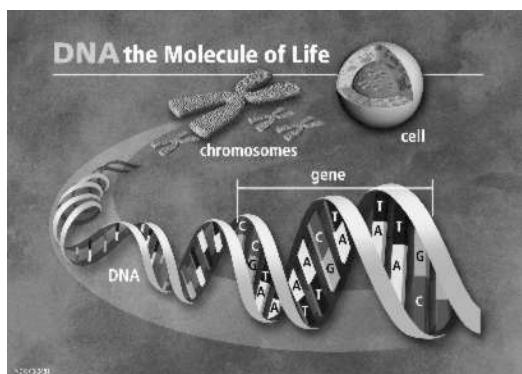
mer, og de bærer alle vores arvelige egenskaber. Det kan være lige fra øjenfarven til opskriften på de proteiner, som får os til at leve og fungere.

Kromosomerne er bygget op af DNA, som står for deoxyribonukleinsyre. Det er molekyler og kan derfor ikke ses i et lysmikroskop. Men i 1953 opdagede de to forskere Watson og Crick, hvordan DNA var opbygget. Og de præsenterede den berømte stige eller musetrappe, der snor sig som en spiral. Trinene i stigen består af byggestenen, som kaldes nukleotider eller baser. Der er fire forskellige slags med hver sit bogstav: A, T, C eller G. Bogstaverne er sat sammen to og to i forskellige rækkefølge. Hvert trin i stigen kaldes et basepar, og flere trin tilsammen udgør en DNA-sekvens.

Denne sekvens er genet. Et gen er med andre ord det arvelige anlæg, som fortæller cellerne, hvad de skal gøre. Nogle celler får eksempelvis besked på at fremstille et protein, der kan få blodet til at størkne. Andre får signaler om, at de skal producere et bestemt hormon eller enzym. Beskeden, den genetiske kode, sendes ved hjælp af stoffet mRNA. Det lille m står for messenger og betyder sendebud. Der findes over tre milliarder basepar i menneskets arvmasse, fordelt på godt 30.000 gener. Generne udgør dog kun en lille del af det samlede arvemateriale. Resten betegnes som junk DNA, fordi man ikke har vidst, hvad det gjorde godt for. Men i dag mener flere, at også den del har vigtige funktioner.

Vores samlede arvmasse kaldes genomet, og det kan sammenlignes med en bog. Hvis baserne skulle skrives med bogstaver, ville det fylde 200

telefonbøger med 1000 sider i hver. Efterhånden har man lært at kende bogstaverne, men bøgerne er skrevet i et sprog, som ingen endnu rigtigt har lært at mestre. Ordet gen stammer i øvrigt fra det græske "slægt" og blev ført ind i den internationale arvelighedslære af den danske biolog Wilhelm Johannsen i begyndelsen af det forrige århundrede.



Det Humane Genomprojekt

Vores viden om generne er vokset eksplosivt i de senere år. Det skyldes ikke mindst Det Humane Genomprojekt, hvis erklærede formål er at isolere og karakterisere hvert eneste gen i menneskets arvmasse. Projektet startede officielt i 1990 og omfatter forskere fra hele verden. I starten regnede man med, at alle generne var kortlagt omkring år 2005. Men det første udkast var allerede klart i begyndelsen af 2001, hvor også det private firma Celera kom med sit bud. Det er altså gået langt stærkere end forventet blandt andet takket være udviklingen i computerteknologien. En af de største overraskelser var, at der kun var godt 30.000 gener. Da projektet startede i sin tid, forventede man at finde mellem 50.000-100.000 gener. Omvendt har den ny viden også gjort det mere klart, hvor komplicerede generne og deres funktioner egentlig er.

Indtil videre ligger størstedelen af dataene både i Det Humane Genomprojekt og hos Celera som rå, ubehandlede data i form af bogstavkombinationer. Først skal al junk-DNA'et fjernes, så man kan lede efter mønstre. Og først derefter kan dataene omformes til brugbare informationer. Næste skridt er mere præcist at lokalisere de enkelte gener, og finde ud af deres funktioner. Man regner således med inden udgangen af i år at have kortlagt generne på kromosom 1, som menes at være forbundet med sygdomme som Alzheimers og forskellige typer af prostatakræft og hjertesygdomme. Man regner med at have et mere detaljeret kort over hele menneskets arvmasse i foråret 2003.

En del af det humane genomprojekt går også ud på at kortlægge de etiske, lovgivningsmæssige og sociale spørgsmål, som følger i kølvandet på den ny viden. Et af dem er spørgsmålet om gentest på raske mennesker.

Han har det nok fra moderen

Generne er altså spredt udover de 23 kromosompar, der ligger som en kopi i alle vores celler. Hvis generne er bogens sætninger, er kromosomerne kapitlerne. Nogle kromosomer er store og består af flere tusinde gener, andre har kun nogle få hundrede. Hvert kromosompar har et nummer, på nær de to kønskromosomer som i stedet har bogstaverne X og Y. Den ene halvdel af kromosomerne i hver celle stammer fra faderen, og den anden halvdel er fra moderen. Vi har derfor to eksemplarer af alle gener. Hvert gen har så at sige en "tvilling", og et sådan par kaldes alleler. Undtagelsen er de gener, der sidder på kønskromosomet Y, som kun drenge har. Til gengæld har pigerne to X-kromosomer.

Når en spermcelle og en ægcelle mødes, blandes generne, og der opstår 23 nye kromosompar. Lige inden cellen deler sig, fordobles dens arvemateriale. Det sker ved, at DNA-stigens sidestykker fjernes fra hinanden, og der bygges et nyt sidestykke op på hver af de gamle. Under celledelingen rulles og presses de lange DNA-molekyler ned til korte og tykke stænger, der fremstår som de kromosomer, man kan se i lysmikroskopet. På den måde får hver ny celle en kopi af DNA.

I løbet af den proces kan der imidlertid ske fejl, så rækkefølgen i baserne ændres. Et bogstav byttes om, forsvinder eller gentages for mange gange. Det kaldes en mutation. Det kan billedligt talt også være hele ord og sætninger, der sættes forkert sammen, og sågar sider. Koden er med andre ord ændret.

Ofte får ændringerne ingen større betydning, men andre gange kan de få alvorlige følger. Cystisk fibrose er en sygdom, der giver alvorlige problemer med luftveje og bugspytkirtlen, og den skyldes, at kun tre basepar er faldet ud. Blødersygdommen hæmofili hænger sammen med en anden mutation, der fører til, at blodet har svært ved at størkne. Ved Downs syndrom er der et helt kromosom for meget, hvilket berører mange forskellige funktioner i kroppen. Mutationerne kan opstå under befrugtningen eller nedarves fra forældrene. Kroppens celler deler sig dog hele livet igennem, så der kan altid opstå nye mutationer. De kan også føre til sygdom, men går ikke i arv til næste generation.

Monogene eller multifaktorielle
Fordi man har en mutation, betyder det langt fra, at man får sygdommen.

Genet er ikke en egenskab i sig selv - men snarere en mulighed for at egenskaben kan forekomme. I den forbindelse skelnes der mellem monogene, polygene og multifaktorielle sygdomme.

Monogene sygdomme skyldes kun et enkelt ændret gen. De kaldes derfor også enkelt-gens sygdomme. Foreløbig er der fundet mindst 5.000 af den type sygdomme, der ofte er alvorlige, men samtidig sjældne. De fleste monogene sygdomme kan konstateres ved hjælp af gentest. Om sygdommen så bryder ud, afhænger af, hvordan den nedarves.

Som nævnt findes det samme gen i to versioner, et fra faderen og et fra moderen. Men mutationen kan have en vigende eller en dominant effekt. Hvis den er dominerende, får man sygdommen. Det gælder for eksempel nervesygdommen Huntingtons chorea og Marfan Syndrom, som er en bindevævssygdom. Hvis den ene forælder har en gendefekt, er der altså 50% risiko for, at deres barn arver mutationen.

Mutationen kan også være recessiv, det vil sige vigende. Men en eventuel ændring i dette gen vil ikke komme til udtryk, så længe det dominante gen er i orden og bestemmer. Problemet opstår først, hvis det pågældende gen er forandret både hos moderen og hos faderen. Det er tilfældet ved sygdomme som cystisk fibrose, der medfører en fejl i de slimproducerende kirtler. Barnet har altså her arvet den muterede version af genet fra begge sine forældre. Eftersom de også har en "normal" version af genet, er der 25% risiko for, at deres barn arver sygdommen. Endelig kan genet være bundet

til et af kønskromosomerne, så ændringen kun rammer enten drenge eller piger. Et af de mest kendte eksempler på det er hæmofili A og B, hvor kun drengene er blødere. Pigerne bærer blot det muterede gen eller anlæg uden selv at have sygdommen. Derfor kaldes hun anlægsbærer.

Flere gener

Men det er de færreste sygdomme, der kun skyldes mutationer i ét enkelt gen. Mange sygdomme er forbundet med forskellige mutationer, spredt ud over et større område eller måske endda flere kromosomer. De kaldes polygene, som betyder flere gener. Lad os sige, at en sygdom er forbundet med ti forskellige ændringer i arvemassen. Hver for sig er de harmløse, men er alle ti mutationer til stede, er der en risiko for, at sygdommen bryder ud. I nogle tilfælde kender man måske kun enkelte af de ændrede gener, der er med til at udløse en sygdom. Eller man ved ikke, hvor mutationerne befinder sig.

Ligeledes kan ensartede sygdomme være vidt forskellige rent genetisk. Omvendt kan de samme mutationer give meget varierende sygdomsudtryk og symptomer. Det gælder både for de monogene og polygene sygdomme.

Mange faktorer

Og ikke nok med det. Langt de fleste sygdomme – og især de store folkesygdomme som kræft, diabetes og astma - skyldes også ude fra kommente faktorer. Det kan være rygning, mad, livsstil og andre påvirkninger fra miljøet. Nogle kan som den 23-årige John have gener, som forhøjer risikoen for lungekræft. Men sygdommen bryder måske kun ud, hvis han ryger. Andre har anlæg, som forhøjer risiko-

en for allergi. Men måske bryder allergien kun ud, hvis de får en kat i hjemmet. Nogle former for diabetes er arvelige, men bryder måske kun ud, hvis man tager på i vægt. Den slags sygdomme kaldes multifaktorielle og betyder altså, at mange forskellige faktorer afgør, om man bliver syg eller ej. Det er væsentligt at have i baghovedet, når man diskuterer fremtidens gentest. For det er de multifaktorielle sygdomme, der berører langt de fleste mennesker.

Genetiske test

Når generne testes

En gentest kan vise, om en person har et bestemt arveligt anlæg. For at lave testen kræves der en blodprøve, et stykke væv eller andet materiale, der indeholder celler med personens DNA.

Med et lysmikroskop kan man finde de store ændringer i kromosomet. Måske mangler der et kromosom som for eksempel ved Turners syndrom, der giver nedsat højde. Der kan være et kromosom for meget, eller en del af kromosomet har sat sig på et andet. Den slags analyser betegnes som kromosomanalyser. Svaret er normalt klart efter en uges tid afhængig af, hvad man leder efter.

Hvis der er tale om mindre ændringer i arveanlægget, udføres der en egentlig DNA-test. En af metoderne er at opformere DNA, så de normale og muterede anlæg kan skilles fra hinanden. Analysen er hurtig og nem at gennemføre, hvis man på forhånd ved præcist, hvordan mutationen ser ud. Men ofte er den forskellig fra familie til familie. Det gælder for eksempel nogle af de arvelige former for brystkræft, der

skyldes ændringer i generne BRCA1 og 2. Her er der foreløbig fundet over 200 forskellige mutationer.

Det betyder, at man må undersøge hver enkelt bogstavkombination i et område. Det kan sammenlignes med at skulle finde et ord i en bog, der er skrevet i et fuldstændigt ukendt sprog. Derfor kan der gå op til adskillige måneder, inden svaret er klart. I dag får man taget prøven på sygehuset. Men i teorien kunne man selv udtage prøven ved for eksempel at tage et mundskrab med en vatpind i munden, og sende den til et laboratorium. Det er dog ikke praksis i dag.

I dag undersøges der normalt kun for en enkelt sygdom ved en gentest. Men rent teknisk kan der godt testes for flere arveanlæg på én gang. Den teknologiske udvikling vil i fremtiden gøre det enklere og billigere, så analysen ikke kun behøver at foregå i laboratorierne.

Et af budene er de såkaldte biochips, der også betegnes som DNA- eller genchips. Selve chippen er en lille plade med et gitter, hvor der er plads til små stykker af de gensekvenser, der skal testes for. Testpersonens DNA tilføres, og chippen scannes i en computer. De enkelte mutationer ”mærkes” for eksempel med et fluorescerende stof, og de dele, som matcher hinanden, vil lyse op. Man kan altså hurtigt finde ud af, om testpersonen har de mutationer, der testes for. Et af problemerne med den metode er dog, at det fluorescerende stof er arbejdskrævende og vanskeligt at arbejde med. Desuden er udstyret til aflæse chippen så dyrt, at det i sig selv begrænser brugen uden for laboratorierne.

Men teknologien udvikles konstant, og mange tror derfor, at omkostningerne vil falde drastisk i de kommende år. Det kan sammenlignes med den udvikling, der er sket, siden en datamaskine fyldte en hel lejlighed og frem til nutidens håndholdte computere. Metoderne forbedres, og der udvikles hele tiden nye typer af chips – også typer, der kan anvendes uden fluorescerende stoffer.

Disse chips har i stedet nogle særlige sensorer, som belægges med de DNA-sekvenser, der testes for. Hvis testpersonens DNA matcher, vil sensorerne udsende et elektrisk signal. Det kan måles med et simpelt apparat, som nemt kunne stå på bordet hos den praktiserende læge. Det danske firma Cantion er netop ved at udvikle en sådan chip, som kan bruges i lægens konsultation. Den vil typisk teste for 10-50 forskellige mutationer inden for en bestemt sygdom, og Cantion regner med, at chippen vil være klar inden udgangen af år 2003. Allerede i år vil den første prototype være på markedet, men den er udelukkende rettet mod de store diagnostiske virksomheder.

Og indtil videre analyseres prøverne altså i et laboratorium. Finder man mutationen, betyder det med sikkerhed, at testpersonen har den. På den måde er resultatet nøjagtigt; enten finder man mutationen, eller også gør man ikke. Det siger dog ikke noget om risikoen for, at sygdommen bryder ud. Samtidig er nogle genetiske ændringer langt sværere at spore end andre og kræver ofte DNA fra andre familiedlemmer. Ved præsymptomatiske gentest tager man normalt prøver ved to forskellige lejligheder for sikre, at prøven stammer fra den rigtige person.

De danske laboratorier er dog ikke underlagt en egentlig kvalitetskontrol - udover hvad de selv tager initiativ til. Flere danske laboratorier er således tilmeldt det europæiske kvalitetssikringssystem, EMQN, eller andre udenlandske laboratorier, der vurderer kvaliteten og sikkerheden. Ligeledes bliver alle kromosomanalyser indrapporteret til Dansk Cytogenetisk Centralregister i Århus.

Antallet af test

Der testes altså både på kromosomniveau og på genniveau. De fleste analyser foregår i dag på de kliniske genetiske afdelinger. De findes på Vejle Sygehus, Odense Universitetshospital, Rigshospitalet, Aarhus Kommunes hospital, Københavns Universitet og John F. Kennedy Institutet.

Tilsammen står de for omkring 10.-11.000 kromosomanalyser om året. Antallet af DNA-analyser kendes ikke, men er noget lavere. For eksempel havde Klinisk Genetisk Afdeling i Odense sidste år 1021 kromosomanalyser og 214 DNA-analyser, som dækkede 29 forskellige gener eller sygdomme. Afdelingen dækker hele Fyns Amt, hvilket svarer til en tiendedel af den danske befolkning.

Enkelte andre sygehusafdelinger udfører også DNA-test, men det præcise antal kendes ikke. Desuden er der oprettet fem onko-genetiske afdelinger, der undersøger enkeltpersoner eller familiers risiko for at udvikle arvelig kræft. I Danmark testes der for omkring 150 arvelige sygdomme, men en del analyser sendes også til udlandet. Dertil kommer alle de analyser, der foretages som led i forskellige forskningsprojekter både i offentligt regi og i de private virksomheder.

Genetisk rådgivning

Men ét er selve testen og analysen. Andet er den genetiske rådgivning, som gives i forbindelse med en test.

Ved at undersøge familiens sygehistorie viser det sig måske, at der slet ikke er tale om en arvelig sygdom. Eller man kan alene ud fra familiens stamtræ afgøre, om personen har arvet en bestemt mutation. Ligeledes kan resultatet af en gentest fortolkes på mange forskellige måder og få forskellige konsekvenser. Mange læger anser derfor rådgivningen for at være en meget vigtig del af gentestproblematikken. Det gælder ikke kun for de alvorlige, monogene sygdomme, der testes for i dag. Hvis det fremover bliver muligt at teste for de multifaktorielle sygdomme, vil resultatet af testen i endnu højere grad være flertydigt. Og netop derfor kræve en grundig rådgivning.

I Danmark kan familier få genetisk rådgivning på de kliniske genetiske afdelinger. Nogle bliver dog også rådgivet på de specialafdelinger på sygehusene, der tager sig af særlige sygdomme eller arvelige handicap. De fleste familier med arvelige sygdomme er allerede tilknyttet en sådan afdeling. Men der kan også være tilfælde, hvor for eksempel en kvinde kontakter sin praktiserende læge og beder om at blive undersøgt for en bestemt arvelig sygdom. Flere nærtstående familimedlemmer har måske fået sygdommen, og lægen henviser hende derfor til en genetisk afdeling.

Her vil hun i første omgang få kortlagt familiens stamtræ og sygdomshistorie. Hvis det viser sig, at hun er i risikogruppen, vil hun og måske andre i

familien blive indkaldt til en eller flere samtaler. Rådgiveren fortæller om risikoen for at give sygdommen videre, om muligheden for at blive testet og om konsekvenserne af en test. Hvis hun har sygdommen, er det måske ensbetydende med, at hendes søster eller barn også har arvet den. Og hvad nu hvis de slet ikke har lyst til at få den viden? Hvis hun tager testen, er det også rådgiveren, der giver hende svaret. Rådgiveren skal derfor også tolke resultatet, fortælle hende om følgerne og om mulighederne for at blive behandlet og få økonomisk, social og psykologisk støtte.

Grunde til test

Mellem 7000 og 8000 af kromosomanalyserne er prænatale. Det betyder, at barnet eller fostret testes inden fødslen. I Danmark er fosterdiagnostik et tilbud til alle kvinder, der er fyldt 35 år, eller som har en særlig risiko for at føde et barn med et alvorligt handicap. Prøven tages enten i form af moderkagebiopsi, det vil sige en vævsprøve fra moderkagen i 9.-11. graviditetsuge, eller en fostervandsprøve omkring 14.-16. uge. Risikoen for at abortere på grund af indgrebet forsøges med omkring en halv procent. Metoden kaldes også prænatal diagnostik og har været brugt i Danmark i årtier.

Gentest bruges også til sygdomsdiagnostik for at give et mere præcist billede af en sygdom. Så kan lægerne måske bedre behandle sygdommen eller i det mindste fortælle om forløbet. Det gælder både nyfødte, unge og voksne, hvor der er mistanke om en bestemt arvelig sygdom eller et handicap.

En tredje form for gentest er præimplantationsdiagnostik. Det betyder, at

cellerne i et befrugtet æg testes, før det lægges op i livmoderen. I praksis foregår det ligesom ved kunstig befrugtning, og det lykkes derfor ikke altid i første omgang. Først gennemgår kvinden en hormonbehandling, så hun danner otte til ti æg - i stedet for kun et enkelt som i en normal cyklus. Derefter fjernes æggene, befrugtes med mandens sæd i et reagensglas, og bliver siden testet. Kun det eller de eventuelle "raske" æg lægges tilbage i livmoderen, mens resten sorteres fra. Metoden kaldes derfor også ægsortering.

I Danmark tilbydes præimplantationsdiagnostik til familier med alvorlige arvelige sygdomme som cystisk fibrose, hæmofili A og Duchennes muskel dystrofi (muskelsvind). Indtil videre er der kun født få børn i Danmark efter præimplantationsdiagnostik. Første gang var i november 1999, da et tvillingpar blev født, og hvor forældrene i forvejen havde et barn med cystisk fibrose.

Gentest på raske

Derudover kan gentest anvendes til anlægsbærerdiagnostik. En anlægsbærer har det muterede anlæg for en bestemt sygdom, men er ikke selv syg, fordi genet er vigende. Udover cystisk fibrose gælder det for eksempel også lungesygdommen alfa-1-antitrypsinmangel, hvor barnet skal arve det muterede anlæg fra begge forældre for at blive syg.

Endelig er der gentest på raske, der selv risikerer at udvikle sygdommen. Det kaldes præsymptomatisk diagnostik, fordi diagnosen gives før, der overhovedet er symptomer på sygdommen. Den raske kan altså få at vide, om hun eller han har arvet et

anlæg, der senere kan udløse en sygdom. Og eventuelt give den videre til sine børn.

I det danske sygehusvæsen udføres der i dag kun præsymptomatisk gentest ved meget alvorlige sygdomme. Det er for eksempel arvelig bryst- og æggestokkræft, arvelig tarmkræft, Huntingtons chorea og en række andre centralnervesygdomme. Fælles for disse sygdomme er, at de er meget sjældne, og tilbudet gives kun til de familier, hvor sygdommen allerede er konstateret. Der findes ingen oversigt, men man regner med, at højst 500 raske om året benytter sig af tilbudet. Derudover er sygdommene monogene, det vil sige, at de kun skyldes ét gen.

Det er altså relativt få mennesker i dag, som har muligheden for at blive gentestet, og som ønsker det. Men det kan hurtigt ændre sig, når eller hvis man finder flere af de gener, som forbindes med de store folkesygdomme. Selv om de er multifaktorielle og altså skyldes flere årsager, kan der være gode grunde til at kende risikoen. Et eksempel er sukkersyge, som omkring 125.000 danskere lider af i dag. De fleste har type 2 diabetes, der også kaldes aldersdiabetes, fordi det ofte kommer med alderen. Men nogle tilfælde af type 2 diabetes skyldes en genfejl, der sammen med overvægt kan føre til sygdommen hos både børn og unge.

Hvis sygdommen ikke behandles kan der ske skader på øjne, nyrer, hjerte, kredsløbet og nervesystem. Alene i 1998 døde næsten 2000 danskere af sukkersyge. Omvendt er der gode muligheder for behandling med insulin og diæt, og i nogle tilfælde kan sygdommen ligefrem forebygges, hvis

man lever sundt. Derfor kunne der være en idé i at vide, om man er genetisk disponeret for diabetes.

Et andet eksempel er Hereditær Hæmokromatose. Det er en arvelig sygdom, som op mod 25.000 danskere har. Hæmokromatose gør, at kroppen optager for meget jern fra kosten, og cellerne forgiftes. Sygdommen bryder ofte først ud i 40 års alderen, men er nem at forebygge, hvis man er klar over, at man er disponeret for den. Man kan for eksempel aflevere en blodprøve en gang om året, der måler indholdet af jern i blodet. Uden behandling kan sygdommen til gengæld føre til skrumpelever, sukkersyge, alvorlig hjertesygdom og gigt. En del behandles for netop de sygdomme, uden man er klar over, at det i virkeligheden skyldes hæmokromatose. Har man allerede udviklet symptomer, kan overskuddet af jern dog bringes ned ved regelmæssige blodaftapninger.

For at arve sygdommen skal begge forældre have det muterede gen. Den hyppigste mutation kaldes C282T, og den regner man med, at op mod 500.000 danskere har. Det vil sige, at 10% af befolkningen er anlægshævere. Hvis to anlægshævere får et barn sammen, er der 25% risiko for, at barnet får den dobbelte genfejl. Alligevel er det ikke sikkert, at det udvikler sygdommen. Det kan skyldes, at genernes gennemslagskraft - penetansen - er svag, og andre gener eller ydre påvirkninger spiller en rolle. Og hvor værdifuld vil en præsymptomatisk test så være?

Forskere har også fundet nogle af de gener, der menes at være forbundet med autisme, DAMP, depression og visse angst- og tvangstilstande. Sidste

år identificerede amerikanske forskere et af de gener, der menes at kode for skizofreni. De regner med at have fundet den rette kombination inden for de næste ti år og ud fra det udvikle en test, der kan fortælle om folks risiko for at udvikle sygdommen. Det er dog stadig et helt nyt forskningsområde, og de fleste fagfolk lægger fortsat stor vægt på de ydre faktorer, når det drejer sig om psykiske lidelser. Men hvad nu hvis en viden om, at man er disponeret for visse psykiske lidelser, kan være så angstfremkaldende, at det i sig selv kan virke som et udløsende element?

Farmakogenetik

Men gentest kan også bruges til at forbedre den medicinske behandling. Man håber således at kunne udvikle medicinen, så den passer til den enkelte persons genetiske profil. Mange mennesker kan i dag ikke tåle en bestemt medicin. Den virker ikke ordentligt, eller de får alvorlige bivirkninger, og det kan blandt andet skyldes vores gener. De styrer nemlig de enzymsystemer, der har til opgave at nedbryde medicinen i vores krop. En gentest kan vise, hvilken medicin der virker bedst.

Så i stedet for at skulle afprøve måske 20 forskellige slags præparater, kan man nøjes med ét. Medicinen kan med andre ord skræddersys, og flere kræftpatienter har allerede fået medicin ud fra deres genprofil. Det kaldes farmakogenetik og er et forskningsområde, som vi nok kommer til at høre en del mere til fremover. Hvis det bliver almindeligt at udskrive medicin ud fra vores gener, vil gentest nemt kunne indgå som en del af den almindelige rutineundersøgelse hos lægen. Akku-

rat som i historien med den 23-årige John.

Jo mere vi ved om generne, desto bedre bliver vi til at behandle en række sygdomme. Netop derfor vil vores generation måske komme til at befinde sig i en slags overgangsfase, hvor vi vil blive testet for en masse ting, som vi endnu ikke kender konsekvenserne af at vide.

Dilemmaer ved gentest

Test uden helbredelse

Per er 28 år. Hans mor har nervesygdommen Huntingtons chorea, der skyldes et ændret gen på kromosom 4. Sygdommen bryder oftest ud i 35 til 45 års alderen, men kan i sjældne tilfælde også vise sig hos børn og ældre. Den er fremadskridende, og langsomt mister man evnen til at styre sine bevægelser og sin tale for til sidst hjælpeløst fysisk og psykisk at dø. Forløbet strækker sig over 12 til 15 år, og der er ingen helbredende behandling. Genet for Huntingtons chorea er dominant, det vil sige, at der er 50% risiko for, at Per har arvet det. Har man genet, vil man med sikkerhed udvikle sygdommen.

Huntingtons chorea er meget sjælden. Kun omkring 500 danskere har i dag sygdommen, og kun 10-12% har ønsket at lade sig teste. Alligevel trækkes Huntingtons chorea ofte frem i debatten om gentest, fordi det var en af de første alvorlige sygdomme, man begyndte at teste raske for i Danmark. Og netop fordi den er uhelbredelig, rejser den nogle af de helt grundlæggende etiske problemer ved gentest. Lignende problemer rejser sig også ved den arvelige form for Alzheimers sygdom, hvor der heller ikke er mu-

lighed for helbredelse, og som raske også kan testes for i dag. Per kan altså vælge at blive testet, eller han kan lade være. Der kan være flere årsager til, at han vælger en gentest. Måske vil han gerne have et barn med sin kæreste, Marianne, og ønsker derfor at kende risikoen for, at barnet får sygdommen. Hvis testen viser, at Per ikke har genet for Huntingtons chorea, er der ingen risiko for at give det videre i slægten. Hvis han har genet, er der til gengæld 50% risiko for, at hans barn får sygdommen. Per og Marianne har så følgende valg: Hvis de ikke ønsker et barn med Huntingtons chorea, kan de få fortaget præimplantationsdiagnostik, hvor Mariannes æg befrugtes i et reagensglas med Per sæd og kun det "raske" æg sættes op i livmoderen. Eller de kan få foretaget fosterdiagnostik og eventuelt abortere, hvis det viser, at fosteret har genet.

Det kan også være, at de hverken vil udsætte sig selv – eller det ufødte foster – for den behandling, og derfor helt fravælger at blive gravide. Eller måske vælger de at få barnet uanset, hvad testen viser. For selv om man bliver syg som 40-årig, kan man godt have haft et indholdsrigt liv, tænker de måske. Der er ingen garanti for, at man alligevel ville have nået den alder. Og måske er der fundet en behandling til den tid.

Så opstår det næste dilemma. Hvornår skal barnet have at vide, at det måske er disponeret for sygdommen? I Danmark kan man blandt andet blive testet for Huntingtons chorea på Afdeling for Medicinsk Genetik på Panum Institut ved Københavns Universitet. Her er der en regel om, at personer kun skal informeres, hvis de selv henvender sig. Det vil sige, at det er helt

op til forældrene selv at bestemme, hvornår de synes, at barnet skal informeres. Måske venter de først til sygdommen bryder ud hos Per, så barnet selv kan beslutte, om hun vil testes.

Men hvad skal Pers kommende barn bruge den viden til, hvis hun er disponeret for sygdommen, og der ingen forebyggende behandling findes? Måske bliver hun bitter på sine forældre over, at de overhovedet har sat hende i verden. Omvendt er hun måske taknemmelig for, at forældrene ikke valgte hende fra, og vil nu prioritere at rejse jorden rundt, før hun fylder 35 år. Måske er det også årsagen til, at Per lader sig teste. Han har nogle livsdrømme, som han gerne vil nå at realisere, inden han eventuelt bliver syg. For ham og muligvis også datteren vil et svar fjerne den psykiske belastning, det er ikke at vide, om man bliver alvorligt syg eller ej. Men lige så stor en lettelse det kan være for nogle at få vished, lige så ubærligt kan det være for andre. At få besked om at man har en dødelig sygdom, kan give alvorlige psykiske problemer og i værste fald føre til selvmord.

Retten til ikke-viden

Det kan være grunden til, at Per alligevel ikke vil testes. Problemet er, hvis hans kæreste Marianne er blevet gravid og nu ønsker fosterdiagnostik. For at kunne give en sikker diagnose, vil det normalt kræve en DNA-analyse fra Per. Viser det sig, at fosteret har samme gendefekt, ved Per automatisk, at han også har det. Skal han derfor kunne nægte Marianne at få foretaget fosterdiagnostik? Et alternativ er at nøjes med at undersøge, om fosteret har arvet kromosom 4 fra Pers mor, der jo har sygdommen. Hvis det har,

er barnets risiko for at have genet for Huntingtons chorea omkring 50%, og man kan fravælge det. Problemet ved denne form for indirekte testning er, at man i halvdelen af tilfældene vil komme til at abortere et rask foster. Omvendt respekterer man Pers ret til ikke at kende sin sygdomsstatus. Spørgsmålet er, hvis interesse der skal gå forud. Pers, Mariannes eller fostrets?

Når vi bliver testet for en arvelig sygdom, får vi ikke kun viden om os selv, men også om vores slægtninge. Nogle vil måske foretrække ikke at vide, at de vil få en uheldelig sygdom. Man taler her om retten til ikke-viden.

Hvad nu hvis Per aldrig var blevet testet, men at hans nu voksne datter ønsker at blive det? Per er blevet 48 år, og er stadig symptomfri, så han er efterhånden begyndt at tro, at han ikke bliver syg. Men hvis datteren bliver testet og fundet positiv, må det nødvendigvis betyde, at Per har Huntingtons chorea. Og hvad værre er; familien får med beskeden vished for, at deres andet barn har 50 % risiko for også at have arvet sygdommen. Dermed sætter datteren resten af familien i et dilemma. Hun kan naturligvis vælge at holde sin beslutning hemmelig - så godt det nu end kan lade sig gøre.

Men hvad nu hvis det drejer sig om sygdomme som arvelig kræft, der til en vis grad kan forebygges? Ville hun så være forpligtet til at fortælle det til de øvrige familiemedlemmer? Eller skulle hun stadig respektere deres ret til ikke-viden?

Chance for helbredelse

Tove er 34 år. Hendes mor og mormor fik begge konstateret brystkræft som unge, og nu har hendes møster også lige fået konstateret kræft.

5-10% af alle tilfælde af brystkræft er arveligt betinget. I 1994 og 1995 kortlagde man de to gener, BRCA1 og BRCA2, som i muteret form menes at give omkring 80 % risiko for brystkræft. Den ene form giver desuden 40-50% risiko for kræft i æggestokkene, den anden 25%. Mutationerne i de to gener giver også let øget risiko for kræft i andre organer. Man ved, at flere andre gener også spiller en rolle for arvelig bryst- og æggestokkræft, men de er endnu ikke identificeret.

Blandt den øvrige del af den kvindelige befolkning er risikoen for at udvikle brystkræft omkring 10%, og æggestokkræft 1%. En "frikendelse" for en bestemt mutation betyder altså kun, at man ikke har øget risiko for at få lige præcis den type kræft.

Tove tager hen til sin praktiserende læge, der henviser hende til en genetisk afdeling. Familiens sygehistorie bliver kortlagt, og når alle oplysningerne er indsamlet, opstilles der et stamtræ. Ud fra det vurderer rådgiveren, om det drejer sig om arvelig kræft og eventuelt en kendt form. I Toves tilfælde tyder undersøgelserne på, at familien har en arvelig form for brystkræft. Der er altså en risiko for, at Tove har arvet mutationen. Hun indkaldes til en samtale, hvor den genetiske rådgiver blandt andet fortæller hende om undersøgelserne, risikovurderingerne og mulighederne for behandling.

Tove kan nu vælge at få taget en egentlig DNA-test for at få vurderet,

om hun har arvet sygdommen. Det kræver dog, at mutationen er kendt, eller at den først bliver fundet hos for eksempel Toves mor. Moderen siger ja til at blive testet, og den efterfølgende analyse viser, at Tove har nøjagtig den samme mutation som moderen. Tove indkaldes derfor til endnu en samtale, hvor hun og rådgiveren diskuterer det videre forløb. Samtidig har både mor og datter nu en viden om, at andre kvinder i familien sandsynligvis også bærer mutationen.

Siden juni 1999 er langt over 100 kvinder i Danmark blevet testet for BRCA1 og 2. Der er dog ingen tal for, hvor mange kvinder der er blevet rådgivet og ikke har valgt at lade sig teste. Ingen har så vidt vides fået fosterdiagnostik i den forbindelse eller for den sags skyld ægsortering, selv om det i princippet godt kunne lade sig gøre. Kun hvis der er grund til at tro, at det drejer sig om arvelig kræft, og familien er interesseret i at kende risikoen, bliver der tilbudt gentest.

Det lykkes dog kun at finde mutationerne i omkring halvdelen af familierne. Det skyldes blandt andet, at generne BRCA1 og 2 er store, og mutationerne kan sidde mange forskellige steder på genet. Desuden har hver familie ofte sin mutation, og i nogle familier skyldes arvelig brystkræft sandsynligvis mutationer i helt andre gener.

Undersøgelsen giver Tove en række valgmuligheder. Hun kan gå oftere til kontrol både for at få undersøgt brysterne og æggestokkene. Hun kan også vælge den mere drastiske løsning at få opereret brysterne væk - og eventuelt få rekonstrueret et par nye - og få fjernet æggestokkene. Det eliminerer dog

ikke helt risikoen for, at der udvikles kræft. En mammografisk undersøgelse af især yngre kvinder er ikke 100% sikker. Selv hvis brysterne fjernes, kan der sidde lidt brystkirtel-væv tilbage, som er modtageligt. Det vil sige, at selv om man tager alle tænkelige forholdsregler, kan kræften alligevel udvikle sig.

Tove er derfor i tvivl om, hvorvidt hun skal informere resten af sin familie. Hun ved nu, at hendes egen søster, alle hendes mødre og deres børn kan have arvet det muterede gen. Skal de også tilbydes rådgivning og dermed komme i forebyggende behandling - og eventuelt lade sig teste? Rådgivningen omfatter generelt hele familien, og der kan opstå et dilemma. Ligesom i det forrige eksempel er det måske ikke alle, der har lyst til at blive informeret om deres risiko for at blive syg. De genetiske rådgivere lægger derfor vægt på, at den enkelte selv har udtrykt et ønske om få rådgivning. Som oftest bliver kontakten til den øvrige familie da også etableret gennem testpersonen. Det vil her sige Tove.

Måske vælger hun at fortælle det, fordi hun vil give kvinderne den samme mulighed for at blive rådgivet, som hun selv er blevet. Det kan være, at hun mener, at det ligefrem er hendes pligt, fordi den viden måske kan redde en søster eller kusine fra at dø af kræft. Selv har hun valgt ikke at få børn på grund af den forhøjede risiko. Den mulighed for at tage beslutninger om fremtiden synes hun også, at de andre kvinder i familien skal have.

Men Tove kan også vælge at tie om sin viden af hensyn til slægtningenes ret til privatliv. Selv om de vælger

ikke at tage imod tilbudet om genetisk rådgivning, påfører hun kvinderne og resten af familien unødigt angst. Fra at opfatte sig selv som raske bliver de nu bevidste om, at de er risikopersoner. Netop fordi sygdommen ikke kan forebygges 100%, ønsker hun at respektere slægtningenes ret til ikke-viden. Men er det den rigtige løsning?

Tove kan også bede rådgiveren eller lægen om at informere familien, hvis hun ikke selv ønsker at gøre det. I enkelte tilfælde kan lægen også selv tage initiativet til at kontakte andre familiemedlemmer. Det gælder netop ved arvelig brystkræft eller tarmkræft, hvor der er mulighed for behandling.

Behandling i sigte

Med kortlægningen af menneskets gener bliver disse dilemmaer ikke mindre komplicerede i fremtiden. Forskere vil opdage nye sammenhænge mellem gener og sygdomme, og hver gang følger en ny stillingtagen. Genteknologien vil samtidig føre til nye behandlingsmetoder for sygdomme, der i dag anses for uhelbredelige, og føre til endnu tidligere opsporing af sygdomme end i dag. Perspektivet og opfattelsen af, hvorfor og hvad vi tester for, vil derfor også ændre sig. Tag for eksempel den arvelige stofskiftesygdom PKU, også kaldet Føllings sygdom.

Siden 1960'erne er alle nyfødte i Danmark blevet testet for Føllings sygdom. Uden behandling bliver barnet alvorligt udviklingshæmmet, men ved at sætte tidligt ind med diætbehandling udvikler barnet sig normalt. Selve testen består i en blodprøve, som i første omgang måles for forholdene phenylalanin-værdier. Genændringen sidder på kromosom 12, og

ligesom ved cystisk fibrose skal begge forældre have det muterede gen for, at barnet får sygdommen. DNA-analyse kan således komme ind i billedet i forbindelse med fosterdiagnostik eller anlægsbærerdiagnostik.

Det er imidlertid de færreste, der i dag stiller spørgsmålstegn ved PKU-testen, fordi sygdommen kan forebygges. Og det ville de sikkert heller ikke gøre, selv om analysen var genetisk. Men hvad så med anlægsbærer- eller fosterdiagnostik, som giver folk mulighed for at fravælge et barn, der uden behandling vil udvikle sygdommen? For godt nok findes der en diætbehandling, men den er både besværlig og kostbar, og man skal følge den resten af livet. Er det alene begrundelse nok til at genteste og eventuelt fravælge et foster? Kunne man i fremtiden forestille sig, at nogle familier følte sig pressede til at blive testet for at spare samfundet for en dyr behandling?

Et andet eksempel er blødersygdommen hæmofili, som man allerede har gentestet for i flere år. Selv om faktorpræparater kan forebygge blødningerne, anses sygdommen alligevel for at være så alvorlig, at anlægsbærere i dag tilbydes at blive testet med henblik på fosterdiagnostik eller ægsortering. Disse sygdomme er dog så relativt sjældne, at det kun tilbydes familier, hvor sygdommen i forvejen er kendt.

Men hvad med de sygdomme, der rammer mange mennesker så som diabetes og den arvelige hæmokromatose? Et af de danske diabetes centre er allerede begyndt at screene alle nye patienter for hæmokromatose. Det sker som led i behandlingen, men der

har været overvejelser fremme om at undersøge større dele af befolkningen for den arvelige lidelse. Det vil sige at lave egentlige screeninger, som det i dag gøres rundt om i landet med den ikke-arvelige form for brystkræft og livmoderhalskræft. Risikopersonerne kunne således løbende få checket deres indhold af jern i blodet og dermed forebygge sygdommen. En test ville også kunne vise, om man var anlægsbærer.

Gentest af mindreårige

I dag kan raske børn i Danmark kun blive gentestet for ganske få sygdomme. Heriblandt er børn og unge, der har risiko for at få alfa-1-antitrypsinmangel, som kan ødelægge lungevævet og føre til leversygdomme. Der er ingen helbredelse, men risikoen for at udvikle en lungesygdom er langt mindre for ikke-rygere. Derfor er der en idé i at kende risikoen, så den unge ikke begynder at ryge. Man gentester også børn i familier med den arvelige form for tyktarmskræft, fordi den kan forebygges ved hjælp af regelmæssige kikkertundersøgelser.

Til gengæld mener lægerne ikke, at børn og unge under 18 år skal testes for Huntingtons chorea. Argumentet er, at barnet er mere modent og derfor bedre rustet til selv at tage stilling til tilbudet, når det er fyldt 18 år. Før det tidspunkt har man alligevel ikke noget at bruge den viden til. Det samme gælder for den arvelige form for brystkræft. Holdningen er altså, at barnet godt må testes, hvis sygdommen kan forebygges eller mildnes, ellers ikke. Men hvad skal gælde for sygdomme som for eksempel diabetes og arvelige sindslidelser, hvor langt flere faktorer spiller ind?

Måske vil man om nogle år have identificeret de gener, der er forbundet med depression, så risikofamilier kan få tilbudt en test i fremtiden. På den måde ved forældrene, at deres nyfødte barn – som vi kan kalde Mette - er disponeret for depression. De har derfor fået anvisninger på, hvordan de allerede nu kan gøre hende mere psykisk robust, og dermed mindske risikoen for, at hun senere får en depression. Forældrene fortæller det også i vuggestuen, så pædagogerne er opmærksomme på det. Ligeledes er Mette blevet gentestet for sengevæderi, som danske forskere i øvrigt allerede er ved at finde generne for. Hun kan derfor behandles forebyggende med minirin, så det ikke når at udvikle sig til et problem.

Men man kan også forestille sig, at det modsatte skete. Netop fordi forældrene kender Mettes risiko for at få en psykisk lidelse, kommer de til at overbeskytte hende og behandle hende på en måde, der gør mere skade end gavn. I skolen bliver hun stempet som anderledes, og som voksen går hun med en konstant frygt for at blive syg.

Lettelse eller bekymring

Reaktionerne på svaret afhænger naturligvis både af sygdommen og den enkelte person. For nogle mennesker vil beskeden om, at man er disponeret for en uhelbredelige sygdom have alvorlige psykiske følger, mens andre måske vil være lettede over endelig at få vished. Omvendt kan ”frikendte” føle skyld over for de andre i familien, der viste sig at være disponerede for sygdommen.

I 1970'erne blev 200.000 nyfødte i Sverige testet for alfa-1-antitrypsinmangel. Af dem havde 120 børn det

arvelige anlæg. Det viste sig dog snart, at undersøgelsen skabte så megen bekymring blandt børnenes forældre, at man helt valgte at standse programmet. Omvendt har en nyere dansk undersøgelse vist, at jo mere familierne kendte til alfa-1-antitrypsin-mangel, desto mere positiv indstillede var de over for et tilbud om test. I de familier mente man, at det skabte mere tryk, end det skabte unødige bekymringer eller en følelse af sygeliggørelse og stigmatisering.

Men gentest af raske er stadig så nyt, at ingen kender de mere langsigtede konsekvenser. Hverken for det enkelte menneske eller for samfundet som helhed. Nogle frygter, at det kan stigmatisere folk, så de føler sig brændemærket og diskrimineret, hvis de får påvist en genetisk fejl. Måske vil de føle sig skyldige over at have videreført det muterede gen til kommende generationer eller over ikke at have anvendt deres viden til at forebygge sygdommen. Hvad nu hvis Mette havde fået påvist de gener, som er forbundet med diabetes 2, og hun alligevel lever usundt? Hvad hvis hun nægter at lade sig teste? Er det så hendes egen skyld, at hun bliver syg? Måske vil folk glemme, hvor kompliceret samspillet er mellem gener og miljø, så man kun fokuserer på de arvelige anlæg. Nogle frygter ligefrem en form for arvehygiejne, hvor nogle mennesker er uønskede i kraft af deres gener.

Andre mener, at vi får en ”bekymringskultur”, hvis gentest udbredes til hele befolkningen. De forudser et risikofokuseret testsamfund, hvor alle nyfødte udstyres med en chip over deres arvelige egenskaber - både de gode og dårlige. Etisk Råd udgav i år 2000 en redegørelse om genundersø-

gelse af raske, der netop stiller de mange argumenter op imod hinanden. Rådet er ikke i tvivl om, at en mere udbredt brug af gentest på raske vil få betydning for, hvordan mennesker tilrettelægger deres liv. På den ene side kan det føre til en sygdomsdeterminisme eller fatalisme, ”for der er alligevel ikke noget at gøre”. På den anden side, er man måske glad for at kunne planlægge sit liv for at imødegå den sygdom, man frygter mest.

Eller sagt med den norske politolog Thorvald Sirnes ord: ”Problemet er ikke, hvilken effekt gentest vil have i dagens samfund, men hvilket samfund og hvilken kultur de er med til at skabe.”

Lov og praksis

Hvad siger loven?

Danmark har ingen samlet lov om gentest. Folketinget er dog kommet med nogle tilføjelser om DNA-test til loven om forsikringer og helbredsoplysninger på arbejdsmarkedet. Derudover gælder de regler og retningslinier, som findes i den øvrige danske lovgivning.

Et grundlæggende princip i det danske sygehusvæsen er, at diagnose og behandling skal være lægefagligt begrundet. Derudover har Danmark tilsluttet sig Europarådets Bioetikkonvention fra 1997, der blandt andet siger, at gentest kun må udføres af helbredsmæssige årsager. Så det er ikke alle og enhver, der kan få en gentest i offentligt regi. Lægen bør derfor afvise folk, hvis man allerede ud fra deres stamtræ og familiehistorie kan se, at de ikke har større risiko for at arve en bestemt sygdom end den øvri-

ge befolkning. Eller hvis der er tale om en arvelig lidelse, som ikke er alvorlig nok til at blive gentestet. Men det er alene lægens vurdering.

Patientloven siger, at man kun må undersøge og behandle mennesker, hvis de har sagt ja til det. Det kaldes informeret samtykke og betyder altså, at en persons DNA ikke må testes uden, at personen har givet grønt lys. Når en person testes, fortæller det imidlertid også noget om resten af familien. Og her kan især lægen havne i et dilemma. På grund af sin tavshedspligt må lægen ikke kontakte resten af familien for at gøre dem opmærksomme på risikoen. Ligeledes står der i patientloven, at enhver har ret til at frabede sig information. Det vil sige, at lægen skal tage hensyn til den enkeltes ret til ikke-viden.

Omvendt har lægen en særlig hjælpligt, som både er beskrevet i straffeloven og lægeloven. Den siger, at lægen skal gribe ind, hvis et menneske for eksempel er ved at dø. Der er altså undtagelser. Personen er måske bevidstløs eller i en så speciel situation, at hun eller han ikke kan give informeret samtykke. Hvordan det præcist forholder sig ved gentest, gives der ingen konkrete eksempler på i loven. Men der kunne opstå en situation, hvor lægen vurderer, at sygdommen kan forebygges eller mildnes væsentligt – og hvor testpersonen ikke selv ønsker at informere familien. Så står lægen i et dilemma.

Personalet må dog ikke kræve, at andre familiemedlemmer lader sig teste. Heller ikke selv om det er den eneste måde, personen kan få opfyldt sit ønske om en test på. Igen må lægen forsøge at finde en løsning, som tilgode-

ser alle parter. Der er heller ingen særlige regler om rådgivningen, så her gælder lægelovens krav om altid at handle med størst mulig omhu og samvittighedsfuldhed.

Test for at få arbejde

På arbejdspladsen gælder loven om brug af helbredsoplysninger. Den lov blev revideret i 1996 og betyder, at arbejdsgiveren ikke må spørge en ansøger eller en ansat, om de har risiko for at udvikle en sygdom. Arbejdsgiveren må heller ikke bede om en gentest, der kan vise, om man tilhører en bestemt risikogruppe. Til gengæld må arbejdsgiveren godt spørge den ansatte, om hun har eller har haft en sygdom, hvis den har væsentlig betydning for selve arbejdet. Hvis hun ikke ved, om hun har sygdommen, kan arbejdsgiveren bede hende om at blive undersøgt.

Kun i et særligt tilfælde må arbejdsgiveren opfordre den ansatte til at blive gentestet. Det gælder, hvis arbejdet kan være farligt for mennesker, som er genetisk disponerede for eksempelvis en bestemt slags allergi. Hun må dog gerne takke nej til tilbudet. Hvis hun siger ja, er det kun hende, der får svaret, og ikke arbejdsgiveren. Men så har hun muligheden for selv at sige fra over for arbejdet.

Så vidt lovgivningen. Selv om det er forbudt at kræve gentest, kan det ikke forhindre, at ansøgere i fremtiden ganske frivilligt medsender en ”ren” gentest for at komme forrest i køen. I USA er der allerede flere hundrede eksempler på, at folk er blevet diskrimineret på arbejdsmarkedet på grund af deres gener. I en undersøgelse fra 2000 er der rapporteret om 582 tilfælde, hvor mennesker havde fået afslag

på et job eller en forsikring, fordi der var tvivl om deres genetiske baggrund. Tallene stammer fra læger og genetiske centre rundt om i USA. En anden undersøgelse har dokumenteret over 200 tilfælde af genetisk diskrimination. En af sagerne handlede om en 40-årig kvinde, der sagde ja til at deltage i et forskningsprojekt om ændringer i BRCA1-genet, som kan føre til brystkræft. Det viste sig, at hun havde det muterede gen, og hun mistede derefter både job og forsikring.

Forsikrede gener

I England har man de sidste par år diskuteret, om forsikringsselskaberne skal have lov til at bruge gentest, når de fastsætter præmien og erstatningerne. I efteråret 2000 erklærede det engelske sundhedsministerium, at en gentest for Huntingtons chorea var pålidelig og relevant. Dermed er der åbnet op for, at forsikringsselskaberne kan bede folk om at blive testet for sygdommen. Samtidig har den britiske forsikringsbranche også bedt sundhedsministeriet om at vurdere gentest for Alzheimers, de arvelige former for bryst- og æggestokkræft og flere andre sygdomme.

I Danmark blev forsikringsloven revideret i 1997. Det skete netop for at forhindre forsikringsselskaber i at få viden om folks arvelige anlæg. Selskaberne må naturligvis fortsat godt vide noget om folks helbred, inden de fastsætter præmien. De fleste mennesker tegner en sygeforsikring for at sikre sig selv eller familien økonomisk, hvis de får en alvorlig sygdom eller dør. Selskaberne må derfor gerne bede en person om en helbredserklæring fra den praktiserende læge, og spørge, om han har en sygdom. Det er grunden til, at mennesker med handi-

cap ofte er anderledes forsikrede end andre. Personen må også gerne blive bedt om at oplyse, om der er arvelige sygdomme i familien, og om personen selv har en risiko for at blive syg.

Men forsikringsselskaberne må ikke bede personen om at blive undersøgt for, hvilke sygdomme der eventuelt kan ramme ham i fremtiden. De må derfor ikke spørge, om han er blevet gentestet, eller om han vil få foretaget en gentest. De må heller ikke spørge, selv om de ved, at flere af hans familiemedlemmer har en alvorlig arvelig sygdom. De samme regler gælder i øvrigt også for pensionskasserne.

Der er altså enkelte love for, hvordan gentest må bruges. Men de gælder ikke for offentlige institutioner som for eksempel arbejdsløshedskasser eller de sociale myndigheder. Der er dog et princip om, at man kun må indhente oplysninger om borgeren i det omfang, det er sagligt begrundet. Og lægen har jo stadig sin tavshedspligt. Den gælder for eksempel også over for socialrådgiveren i kommunen. Men er det godt nok? Eller er der også behov for særlige regler på det område?

Regler for mindreårige

Der findes heller ingen særlige regler om gentest for børn og unge under 18 år. Men ifølge patientloven må unge over 15 år selv vælge, om de vil tage imod et tilbud om behandling eller undersøgelse. Det betyder i praksis, at en 15-årig selv kan bestemme, om hun eller han vil gentestes. Formelt har forældrene ingen indflydelse på beslutningen, men skal alligevel informeres og inddrages. Undtagelsen er, hvis lægen og forældrene vurderer, at pigen eller drengen ikke kan forstå

konsekvenserne af sin beslutning. Det kan være, at behandlingen er meget kompliceret, eller at den mindreårige ikke er moden nok.

Den 15-årige har også ret til at se sin journal, ligesom voksne har. I ganske særlige tilfælde kan der gives afslag, hvis personalet vurderer, at det er mest hensigtsmæssigt. Det kan være, at moderen i sin tid fik foretaget en fosterdiagnostik, eller at barnet var blevet testet lige efter fødslen af en eller anden grund. Måske viser testen, at barnet senere i livet vil udvikle en alvorlig sygdom, som ikke kan forebygges. Omvendt vil et afslag måske netop bekræfte barnets mistanke om, at det har sygdommen. Også den beslutning kan stille lægerne i et dilemma.

Hvis barnet er under 15 år, bestemmer forældrene. Det betyder, at de kan vælge, om barnet skal testes eller ej. Men der skal stadig være en lægefaglig begrundelse for testen. Det vil sige, at sygdommen skal kunne forebygges eller mildnes. Lægen skal også tage hensyn til barnet, hvis det protesterer og i øvrigt er modent.

Gener i registre og banker

I eksemplet med Tove var det muligt at finde det muterede BRCA-gen, fordi moderen sagde ja til en gentest. Men hvad nu hvis moderen var død, og ingen andre i familien ville testes? En mulighed var at analysere prøven fra den kræftknode, som Toves mor i sin tid fik fjernet, og som stadig er opbevaret på sygehuset. Netop opbevaringen af den slags prøver og oplysninger er endnu et aspekt af problematikken omkring gentest.

Der er ingen præcise tal, men i en rapport om biobanker fra Den Centrale Videnskabetiske Komité fra 1996 anslås det, at der i landets patologiske afdelinger opbevares vævs- og celle-materiale fra mere end to millioner danskere. Prøverne kan for eksempel være taget i forbindelse med en operation. Ligesom andre patientoplysninger gemmes de i mindst ti år og ofte meget længere. Ligeledes har Statens Seruminstitut opbevaret samtlige blodprøver fra de nyfødte, som er blevet testet for PKU siden 1970'erne. Det vil sige stort set alle danskere under 30 år.

Dertil kommer de sygdomsregistre, som findes rundt om på sygehusene. Et eksempel er det centrale register over familier med Huntingtons chorea på Institut for Medicinsk Genetik i København. Der står i dag over 10.600 personer fordelt på 307 forskellige slægter. Et andet eksempel er Marfanregisteret på Statens Øjenklinik, der har oplysninger om cirka halvdelen af de familier i Danmark, der har sygdommen. Ud fra én person er det muligt at udskrive et stamtræ for hele familien. Marfan Syndrom er en arvelig bindevævssygdom, der kan give en række følgesygdomme i skelet, øjne, hjerte og kredsløb. Er man opmærksom på sygdommen, kan mange af symptomerne imidlertid behandles, og derfor opfordrer lægerne patienterne til at fortælle om sygdommen i resten af familien.

Hvis man får en gentest som voksen, vil resultatet oftest blive ført ind i en patientjournal. Her gælder loven om aktindsigt, så det udover sygehuset kun er personen selv, der har adgang til journalen. Det betyder for eksempel, at en person kan se resultatet af

den fostervandsundersøgelse, som moderen fik foretaget i sin tid. Til gengæld vil personen ikke kunne få oplysninger om andre familiemedlemmer.

Både registrene og de store samlinger af forskellige menneskers DNA er afgørende i jagten på gener og sygdomme. Det gælder ikke blot i forhold til forskningen, men også for test af enkeltpersoner – og særligt hvis mutationen er forskellig fra familie til familie. Det betyder for det første, at nogle af os måske figurerer i registre uden, at vi ved det. For det andet er der sandsynlighed for, at vores DNA findes en eller anden biologisk bank, hvor det i teorien kunne testes for de mest alvorlige sygdomsmutationer. Hvis det viste sig, at man havde anlæg for en sygdom, der kunne forebygges, skulle man så have besked om det? Der findes heller ingen særskilt lovgivning på det område, men et udvalg under Sundhedsministeriet vil om kort tid komme med et forslag til, hvordan det kan reguleres.

Derudover anvender politiet DNA-profiler i opklaringen af forbrydelser. I juni 2000 oprettede det danske politi et DNA-register, der siden har fældet forbrydere i 106 sager. Registeret indeholder foreløbig kun et par tusinde profiler, der enten stammer fra sigtede og dømte, eller fra uidentificerede gerningsmænd. Hvis det viser sig, at man er uskyldig, bliver man slettet. Ellers står man der i mindst ti år, eller indtil man fylder 70.

Kravet til en test

I Danmark er der ingen faste regler for kvaliteten af de enkelte test. De fleste test er udviklet på de enkelte afdelinger, hvor de også anvendes. Ofte

kommer de aldrig ud af huset og er derfor hverken underlagt markedsføringsloven eller lægemiddeloven. En del afdelinger har som nævnt selv taget initiativ til at gå med i forskellige kvalitetssikringsprogrammer. Men det er ikke et krav. Så selv om metoderne regnes for at være præcise, er der altså ingen garanti for, at de er det.

Hvis udstyret sælges eller leveres til andre, er det til gengæld omfattet af lægemiddeloven. Og så skal det godkendes af Lægemiddelstyrelsen eller EU og dermed leve op til en række krav. Derudover har Danmark tilsluttet sig EU's "in vitro direktiv". Direktivet skal lette handlen med udstyr til blandt andet gentest og samtidig sikre kvaliteten. Her i landet har det medført, at udstyret skal forsynes med CE-mærkning og opfylde nogle fælles krav, før det tages i brug eller markedsføres.

I andre lande

Reglerne for gentest i Danmark er altså spredt ud på flere forskellige love. Men sådan er det ikke i Norge. Her er reglerne samlet i den såkaldte bioteknologilov, der siden december 2000 også har dækket gentest. Et af kravene er, at det norske sundhedsministerium skal godkende testene. Desuden skal et særlig bioteknologinævn vurdere de forskellige metoder og undersøgelser. I Danmark skal de kun godkendes, hvis det sker som led i et videnskabeligt forsøg.

Den norske lov siger også, at lægen godt må kontakte den øvrige familie, selv om testpersonen er imod. Og den nævner de krav, der skal være opfyldt for, at lægen kan gøre det. Sundhedsministeriet bestemmer dog, hvilke sygdomme det gælder for, og hvilke

afdelinger og institutioner, der skal varetage opgaven.

Derudover skal der i Norge gives omfattende genetisk vejledning både før, under og efter gentesten. Den betyder for eksempel, at testpersonen selv kan bestemme om resultatet af testen skal registreres. Eller om alle informationerne skal fjernes fra ens journal eller et register. Den norske lov betyder også, at børn under 16 år ikke kan få lavet en præsymptomatisk test. Undtagelsen er, hvis sygdommen kan forebygges som for eksempel ved tarmkræft, eller hvis symptomerne kan mindskes.

De fleste lande har ligesom Norge og Danmark meget forskellige regler om gentest. En del af dem bygger på EU's direktiver om lægemidler og medicinsk udstyr. EU er for nylig kommet med nye sikkerhedsregler om udstyr, hvor der indgår blod fra mennesker. Men ellers er der ingen konkrete planer om nye fælles regler for gentest i Europa.

Hvad angår opbevaringen af genetisk materiale, overdrog det islandske Althing i 1998 rettighederne til den centrale sundhedsdatabase over landets 270.000 indbyggere til firmaet DeCode Genetics. Databasen omfatter blandt andet DNA fra alle nulevende islændinge, som er et af verdens mest genetisk ensartede folk. Materialet er derfor ideelt til genetisk forskning i for eksempel kræft og Alzheimers - og dermed også til kommerciel udnyttelse.

Prisen for test

Hvad koster en test?

Det koster ikke noget for den enkelte person at blive testet i det offentlige sygehusvæsen. Men da sygehusafdelingerne har hver deres budgetter og drives som en virksomhed, er der prislister for de forskellige gentest. Hvad de reelt koster, er svært at afgøre, for en del af udstyret og analysemetoderne er ofte udviklet på de enkelte afdelinger.

Gentests udgør stadig kun en lille post i sygehusenes samlede budgetter. De fleste gentest laves i forbindelse med fosterdiagnostisk og koster et sted mellem 2.000 og 5.000 kr. pr. stk. Prisen for en egentlige genanalyse varierer fra nogle få hundreder kroner til 20.000 kr. Man kender ikke antallet af egentlige DNA-analyser, men det er næppe mere end 5.000 om året.

På Klinisk Genetisk Afdeling i Odense koster en kromosomanalyse for eksempel 4.200 kr. i forbindelse med en moderkage- eller fostervandsprøve, og 1.900 kr. for en blodprøve. Prisen for de egentlige DNA-analyser afhænger af, hvor svært det er at finde det eller de muterede gener, og hvor mange i familien der er involveret. Priserne omfatter hverken rådgivning eller den efterfølgende kontrol og eventuelle behandling.

Hvad angår de tidligere nævnte biochips, varierer priserne fra nogle få tusinde kroner og op til et femcifret beløb. Prisen afhænger blandt andet af, hvor mange gensekvenser der skal testes for på samme chip, og om den skal indeholde et specielt design. Langt dyrere er det avancerede udstyr, der skal bruges til at aflæse chippen.

Priserne forventes imidlertid at falde markant i de kommende år. Både i Danmark og i udlandet forskes der intenst i at udvikle og forbedre de forskellige chips, og samtidig gøre dem mere konkurrencedygtige. Den tidligere omtalte chip, som Cantion forventer at have klar i år 2003, vil ifølge lederen ikke komme til at koste mere end et par hundrede kroner. Hvis chippen kan teste for 50 mutationer, vil stykprisen for at blive testet for en enkelt mutation altså være nede på omkring 4 kr. Prisen på det øvrige måleudstyr forventes at ligge på nogle få tusinde kroner.

At tage fra de syge

Selv med så lave priser kan det få økonomiske konsekvenser, hvis flere raske begynder at blive testet i det offentlige sygehusvæsen. Særligt hvis der også skal rådgives før og efter analysen. Endnu dyrere bliver det, hvis der følger et forebyggende behandlingstilbud, som den testede ellers ikke ville have benyttet sig af. Med de begrænsede ressourcer ville det betyde, at man tager fra de syge og giver til de raske, som endnu ikke har symptomer. Problematikken kender man allerede fra de store screeningsundersøgelser for eksempelvis brystkræft. Og det handler grundlæggende om, hvordan ressourcerne skal prioriteres. Skal der for eksempel sættes på forebyggende behandling, eller er det vigtigere at få nedbragt ventelisterne på de mennesker, der venter på en operation?

Omvendt kan testen medføre, at man forebygger en sygdom, der ellers ville have kostet sygehusvæsnet mange penge. Et amputeret ben som følge af diabetes er langt dyrere end et årligt kontrolbesøg hos lægen. En mulighed

var derfor at tillade gentest for de sygdomme, hvor en cost-benefit analyse viser, at det kan betale sig. Men hvad så med de sygdomme, hvor det ikke kan betale sig?

Samtidig kan det være svært at måle effekten af forebyggende undersøgelser på raske. I flere år har man flere steder i landet tilbudt screening af kvinder for brystkræft, men der er fortsat stor uenighed om, hvordan resultaterne af undersøgelserne skal fortolkes.

Man kunne også nøjes med som i dag kun at tilbyde gentest af raske ved de meget alvorlige sygdomme. I dag er det lægerne, som vurderer det, men de kan også tage fejl eller skønne forkert. I stedet kunne politikerne lave en særlig positivliste over de sygdomme, der må testes for. Problemet kan her være, at samme sygdom kan have forskellige symptomer og forløb, og selv hvis den ikke har, opleves den ofte forskelligt fra menneske til menneske. Og hvem skal vurdere, hvornår en sygdom er alvorlig nok? Politikerne, lægerne eller den enkelte selv?

Et alternativ er at gøre det frit for alle at få en gentest. Eller at lade folk blive testet for egen regning. Ligesom du i dag kan gå ned til din læge og få checket blodtrykket, skal du også kunne blive gentestet for, om du har forhøjet risici for andre sygdomme. Måske er det slet ikke sikkert, at der er behov for en styring, fordi folk selv er i stand til at vurdere fordelene og ulemperne ved en test. For eksempel har undersøgelser vist, at langt de fleste med risiko for Huntingtons chorea gav udtryk for, at de gerne ville have tilbudet om test. Da tilbuddet så kom, valgte kun 10-15% at lade sig teste.

Kunne det også vise sig at være tilfældet med andre tilbud om test?

Endelig skal man ikke glemme, at gentest også kan forbedre muligheden for at udvælge den rigtige medicin til patienterne.

Kend sandheden

Men uanset hvad vi beslutter os for her i landet, forhindrer det ikke andre i at tilbyde gentest.

Et eksempel er nogle af de tilbud, der allerede i dag eksisterer på Internettet. Således kan man hos firmaet Identigene Yggdrasil Genomics bestille en gentest, der kan afsløre, om man i virkeligheden er faderen til et barn, om sædpletten på lagenet stammer fra en selv eller konens elsker. Eller om man har en anden far end sine søskende. Alt hvad der kræves, er et skrab med et vatpind i mundhulen på sig selv og det formodede barn. Udstyret bestiller man hos den danske afdeling af firmaet, hvortil man også sender prøven. Resultatet kan man få efter en til tre uger via e-mail, fax, telefon eller post. Det billigste tilbud er en faderskabstest til 2.900 kr. En slægtskabsundersøgelse, der afgør om to søskende er hel- eller halvsøskende, koster 8.950 kr.

På samme måde kan man i dag bestille et "DNA Collection Kit" hos det amerikanske firma GeneLink for 395 dollars. For det får man tilsendt en pakke med vatpinde og instrukser om, hvordan man selv kan tage og sende en DNA-prøve til 75 års opbevaring i New Jersey. På den måde kan ens børn og børnebørn få mulighed for at sammenligne deres egne gener med de opbevarede prøver for at se, om de har en arvelig sygdom. Mange arvelige

sygdomme som for eksempel brystkræft kræver som nævnt, at man kender familiens mutation. GeneLink sælger i øvrigt også udstyr til at opspore nogle af de gener, der forbindes med fedme og osteopenia, som kan føre til knogleskørhed. Også det amerikanske firma Affymetrix tilbyder i dag test for de mutationer i p53-genet, som er forbundet med kræft.

Hvor der er kunder, er der også et marked. Der er ingen tvivl om, at vi i fremtiden vil kunne gentestes for stort set hvad som helst via Internettet. Medmindre det forbydes ved lov. Et af problemerne kan være, at der ikke er nogen sikkerhed for, at svaret er korrekt. Et andet kan være, at der ikke følger nogen som helst rådgivning med, hverken før eller efter man får taget testen. Spørgsmålet er så, om det offentlige sundhedsvæsen skal træde til med efterfølgende rådgivning, kontrol og behandling. Man kunne også lade det være op til den enkelte, om han eller hun vil benytte sig af et privat firma eller ej.

En andet problem kan være spørgsmålet om patenter. Et patent betyder, at man har eneretten til at udnytte en opfindelse, og det har ofte været diskuteret i forbindelse med gentest. Ifølge patentloven kan der ikke tages patent på et menneskeligt gen, med mindre det er isoleret fra mennesket. Desuden er det forbudt at patentere selve det at stille en bestemt diagnose ud fra en undersøgelse.

Til gengæld må der godt tages patent på den metode, der anvendes til at undersøge generne. Ligesom et firma for eksempel kan have patent på det apparat, der anvendes til dialysebehandling. Flere udenlandske firmaer

har således søgt patent på genetiske test, der for eksempel kan teste for arvelig brystkræft. På den måde adskiller gentest sig ikke væsentligt fra andre nye opfindelser. Hvis metoden allerede bruges af andre, er der ingen mulighed for at få patent.

Men hvad nu hvis et firma har opfundet en ny metode, som kan bruges til at teste for en bestemt mutation. Og metoden er den eneste, der findes? Det kunne betyde, at de klinisk genetiske afdelinger i stedet for selv at analysere prøven fremover skulle betale firmaet for at få det gjort. Firmaet vil med andre ord få monopol på testen og kan dermed også bestemme prisen. Der findes dog en lov om, at et patent skal stilles til rådighed, når de almene interesser gør det påkrævet. Via domstolene kan der således udstedes en tvangslicens, så andre også kan bruge metoden – dog mod betaling. Den lov har kun været brugt få gange i historien, og det har ikke været i forbindelse med gener. Men alene truslen kan ifølge eksperter forbygge den slags sager.

Meningerne er delte

Uenighed om brystkræft

Gentest på raske er stadig så nyt i Danmark, at de færreste politiske partier rigtigt har taget stilling til det. Sidste forår markerede flere politikere sig dog i en konkret sag i Århus.

Det skete, da den radikale vicesundhedsborgmester Gunhild Husum gik mod flertallets beslutning om at give Århus Kommunehospital lov til at genteste familier med den arvelige form for brystkræft. Det var i orden at genteste for tyktarmskræft og andre

sygdomme, der med sikkerhed kunne forebygges. Men hvis den eneste behandling var, at raske kvinder fik fjernet bryster og æggestokke, mente hun ikke, at det var acceptabelt. Omvendt kritiserede Venstre hende for at ville forhindre en tidlig opsporing af brystkræft. De mente, at kvinderne skulle have tilbudet, så de selv kunne træffe beslutningen.

Det Ethiske Råd har til gengæld udgivet en grundig redegørelse om genundersøgelse af raske. Et af de spørgsmål, der især har optaget rådet, er retten til ikke-viden. Her vil rådet gerne have nogle retningslinier fra Sundhedsstyrelsen for, hvornår en læge skal kontakte for eksempel et familiemedlem. Ligesom der er i Norge. Rådet efterlyser også nogle retningslinier og beskrivelser for, hvad man anser for god praksis ved de forskellige sygdomme. Og at befolkningen informeres om, at de selv skal kontakte sygdomsregistre, hvis de vil vide, om de står i det.

Derudover mener rådet ikke, at børn under 18 år skal testes, med mindre sygdommen kan forebygges tidligt. Hvis de er over 15 år, anbefales det dog, at de så vidt muligt selv bestemmer. Samtidig skal testen følges op af rådgivning til både forældre og børn. Rådet mener også, at der er behov for mere faste regler og en dokumentation for kvaliteten af testen. Det gælder ikke mindst de mere komplicerede analyser og de analyser, der kun viser en øget risiko for at udvikle en sygdom. Desuden efterlyses der mere forskning i, hvad konsekvenserne af gentest er på længere sigt.

Ligesom en blodprøve

Flere er også bekymrede for de private firmaers interesser i gentest. Hvad vil det for eksempel betyde for prisen og kvaliteten, hvis et firma kan få patent på at teste gener for bestemte mutationer?

Firmaer som det amerikanske Gene-Link har naturligvis en interesse i at udbrede brugen af gentest. Udover at opbevare DNA-test til kommende generationer lever firmaet også af at udvikle gentest til andre virksomheder og medicinalvarefirmaer. Selv om DNA-chips stadig er på begynderstadiet og er meget dyre at fremstille, vil der i fremtiden være et marked for den type chips. Hvad angår kvaliteten af udstyret, vil det ofte være underlagt reglerne om godkendelse af diagnostisk test, fordi det forhandles. Og det er mere, end hvad man kan sige om det udstyr, der bruges rundt om på landets klinisk genetiske afdelinger.

En del farmaceutiske virksomheder er interesserede i farmakogenetikken, der kan skræddersy medicinen til den enkelte. I den forbindelse er gentest og registre et vigtigt redskab ligesom en stor del af den øvrige genteknologiske forskning. Som en medarbejder i et stort dansk medicinalvarefirma siger: "Der er nogle regler for alle registre, og en gentest i sig selv siger ikke noget om personen. Der vil ikke nødvendigvis opstå et større pres på det offentlige sygehusvæsen på grund af gentest. I forvejen satses der på at opdage sygdomme så tidligt som muligt, og her vil gentest blot være et yderligere redskab. Det er ikke meget anderledes end en blodprøve. Man kan så overveje om, det er en opgave for det

offentlige, eller om folk selv skal betale for det", lyder det.

Screening eller ej

Der er også forskellige holdninger blandt de patientforeninger, som har spørgsmålet tæt inde på livet. Landsforeningen til Bekæmpelse af Cystisk Fibrose tog i starten af 1990'erne initiativ til en undersøgelse om gentest ved cystisk fibrose. Og på baggrund af den ser foreningen gerne, at alle gravide tilbydes at blive testet for sygdommen. Ligeledes ønsker Alfa-1-foreningen, at større dele af befolkningen tilbydes gentest for alfa-1-antitrypsin-mangel.

Til gengæld mener Torben Grønnebæk fra Wilsonpatientforeningen, at man kun skal tilbydes gentest, hvis der er en alvorlig arvelig sygdom i familien. Han har Wilsons Syndrom, som er en sjælden arvelig stofskiftesygdom, der ofte først opdages ved leversvigt eller skrumpelever i voksenalderen. Sygdommen kan behandles, men uden behandling er den dødelig. "Hvis der er en alvorlig arvelig sygdom i familien, skal man naturligvis kunne testes for den, hvis man ønsker det. Men det offentlige skal ikke betale for, at folk kan blive testet for alle de sygdomme, hvor man ikke kan få et klart svar, og hvor en masse andre faktorer også spiller ind. Det er kun med til at sygeliggøre selve livet og appellere til folks angst. Hvis de vil testes for det, må de selv betale, akkurat ligesom man i dag selv betaler for at gå til spåkonen", siger han.

Men hvad mener du?

Ordlister

Anlægsbærer: Et menneske, der bærer et muteret gen uden selv at blive syg.

Arvemasse: En persons samlede DNA, som er unikt hos hvert enkelt menneske.

Autosomal: Bruges om alle de kromosomer, der ikke er kønskromosomer.

Basepar: De nukleotider eller to baser, der sidder over for hinanden på hver sin streng i DNA-molekylet.

Det Humane Genomprojekt: Internationalt forskningsprojekt, som kortlægger menneskets arvemasse. Genom er et andet ord for arvemasse.

DNA: En forkortelse for deoxyribonukleinsyre, det kemiske stof, som udgør arvematerialet i alle levende celler.

Dominant gen: En mutation med en så dominerende effekt, at det afgør genets egenskab. Hvis sygdommen er dominant arvelig, er der altså 50% risiko for, at børnene arver det muterede gen.

Fosterdiagnostik: Undersøgelse af et foster for bestemte sygdomme ved hjælp af fostervandsundersøgelse eller moderkagebiopsi.

Gen: Den del af arvestoffet DNA'et, som indeholder information om, hvordan et protein skal bygges op og fungerer. Der findes godt 30.000 gener.

Gendiagnostisk: Undersøgelse af et menneske for bestemte genetiske ændringer.

Genterapi: En behandling, hvor der indsættes gener i en levende organisme.

Kromosomer: De båndagtige strukturer i cellens kerne, som består af DNA-molekyler med alle de arvelige anlæg. Mennesket har 46 kromosomer, ordnet i 23 par.

Multifaktoriel: Når årsagen til en sygdom er et sammenspil af flere gener og udefrakommende faktorer.

Mutation: En ændring i DNA-molekylerne. Bruges ofte om de ændringer i arveanlægget, der fører til sygdomme eller handicap.

Monogene: Kaldes også enkelt-gens sygdomme, fordi de kun skyldes mutationer i et enkelt gen.

Onko-genetisk: Onko betyder svulst, og en onko-genetisk klinik udreder og rådgiver om arvelig kræft.

Polygene: Polygene sygdomme skyldes ændringer i flere forskellige gener.

Proteiner: Æggehvide-stoffer, der indgår i cellens struktur, og som spiller en afgørende rolle i kroppens maskineri. Nogle proteiner danner for eksempel insulin, andre opbygger musklerne eller reparerer immunsystemet.

Præimplantationsdiagnostik: Undersøgelse af et befrugtet æg for en arvelig sygdom, inden ægget bliver lagt op i kvindens livmoder. Kaldes også ægsortering.

Prænatal undersøgelse: Undersøgelse af et foster.

Præsymptomatisk genetisk testning: Undersøgelse af, om en rask person har en eller flere mutationer, som er forbundet med en sygdom.

Recessivt gen: En mutation med en vigende effekt. Ved en recessiv arvegang skal begge forældre have det muterede gen for, at barnet får sygdommen. Hvert barn har i så fald 25% risiko for at arve sygdommen.

Screening: Undersøgelse af en befolkningsgruppe for bestemte sygdomme.