

- *Genetiske sygdomme eller tilstande er forårsaget af eller associeret med forandringer i arvemassen i form af ændringer i et eller flere gener eller kromosomafvigelse (ændringer i større blokke af gener).*
- *Udviklingen inden for genetikken giver nye muligheder for individbaseret risikovurdering og rådgivning samt bedre diagnosticering, f.eks. er der påvist enkeltgener, der disponerer til udvikling af kræft i bl.a. bryst, æggestok og tykktarm tillige med gener, der disponerer til åreforkalkning (hyperkolesterolemie).*
- *Viden fra genetikken anvendes endvidere til medicinering med henblik på optimal brug af lægemidler og inden for mikrobiologisk og patologisk diagnostik, f.eks. til bestemmelse af infektionstyper og kræfttyper.*
- *Optimal udnyttelse af genteknologien forudsætter, at dens muligheder og resultater kan formidles såvel til berørte personer og pårørende som til befolkningen som helhed, således at accept og tillid øges.*

Udviklingen i molekylærgenetisk teknologi og den deraf følgende øgede viden om menneskets arveanlæg medfører fortsat øget forståelse af årsag til og mekanismer bag et stigende antal sygdomme og egenskaber. Med denne udvikling følger nye muligheder for individbaseret risikovurdering og rådgivning, bedre diagnosticering og individuel anvendelse af medicin samt udvikling af nye behandlingsformer. Betydningen heraf vil afspejle sig, bl.a. inden for fosterdiagnostik (prænatal diagnostik), muligheder for testning før sygdomsudbrud (præsymptomatisk testning), iværksættelse af forebyggende tiltag hos genbærere indenfor familier med fastlagte arvelige sygdomme samt ved screening for genetiske tilstande/sygdomme på dele af eller hele befolkningsgrupper. Genetik i kombination med klinisk medicinsk viden vil fremover kunne være med til at nuancere sundhedstiltag, således at individer med en genetisk baggrund, der medfører særlig sårbarhed, kan identificeres og tilbydes rådgivning om forebyggende undersøgelser, og om hvorledes de ved ekstra påpasselighed i dagligdagen selv kan få indflydelse på sygdomsudvikling og forløb. Denne udvikling inden for genetisk viden og anvendelse har, som vi har set i de seneste knap 30 år, rejst en række praktiske og etiske spørgsmål, som vil skulle indgå i den samlede vurdering af muligheder og ønsker om at udnytte disse.

Den genetiske videns potentielle betydning for folkesundheden er genstand for global interesse og beskrivelse. Således har det engelske sundhedsministerium fremlagt en hvidbog "Our Inheritance, Our Future" fra 2003 (1), som har medført, at man i det engelske samfund målrettet satser på at styrke erhvervelse og anvendelse af genetisk viden i sundhedsvæsen og samfund bredt og også understøtter satsningen økonomisk. I denne rapport anføres det, "at seks ud af ti mennesker før 60-års alderen sandsynligvis vil udvikle en tilstand eller en sygdom, der i det mindste delvis er genetisk betinget". På samfundsplan må mange således forventes at få gavn af øget genetisk viden, naturligvis under forudsætning af at vi, som samfund, forstår at anvende denne viden, så den tilpasses vores samfundsopbygning og etiske værdier.

Gener og gentestning

Menneskets arvemasse, generne, indeholder koden for menneskelegemet og styringen af kropsfunktionerne i hele dets livsforløb. Arvemassen vurderes at indeholde ca. 30.000 gener og selv om ca. 99,9 % af arvemassen er ens fra menneske til menneske, er det enkelte menneske unikt

netop på baggrund af forandringer i den resterende lille del af arvematerialet. Molekylærgenetikken giver øget viden om både den variation, der findes mellem mennesker, men også om de forandringer der er baggrund for forskellig risiko for sygdom. Viden om arvemassen og dens funktion danner baggrund for forståelse og vurdering af sammenhæng mellem gener (genotype) og fremtoningspræg (fænotype). Genetisk viden sorteres disse år ud fra, hvad der er almindelig biologisk variation, og hvad der har forbindelse til sygdomsdisposition og egentlig sygdom. Denne skelnen udføres ved detaljerede genetisk-epidemiologiske undersøgelser samt studier af geners betydning for basale celle- og organfunktioner.

Genetisk sygdom eller tilstand

Genetiske sygdomme eller tilstande er forårsaget af eller associeret med forandringer i arvemassen. Nogle af disse vedrører forandringer i enkeltgener – mutationer – på DNA niveau, medens andre er større forandringer som kromosomafvigelser, hvor en stor mængde af arvemassen, der involverer mange gener, er forøget eller mangler helt. Mutationer og visse kromosomforandringer kan nedarves på en række forskellige måder, hvorfor genetiske sygdomme og tilstande ikke blot kan berøre det enkelte individ, men hele familier.

Genetisk testning anvendes i dag først og fremmest

- til diagnostik, hvor symptomer allerede er observeret,
- til bestemmelse af hvem der inden for en given familie vil udvikle en konkret sygdom, der allerede er påvist i familien,
- til analyse af anlægstatus for gener, der hos et forældrepar vil medføre betydelig risiko for sygdom hos børnene, og
- til analyser på fosterstadiet og blandt nyfødte.

Den genetiske baggrund for disse anvendelser er koblet til sygdomme og tilstande, forårsaget af afvigelser i et enkelt gen (monogene sygdomme). Her er der i det væsentligste en umiddelbar sammenhæng mellem genstruktur og funktion, hvilket oftest muliggør klinisk anvendelighed af en genetisk analyse. Der findes formodentlig omkring 10.000 forskellige sådanne enkeltgens sygdomme, der hver især er relativt sjældent forekommende, men som samlet set udgør en – også økonomisk set – væsentlig udfordring. Alene i EU regner man med, at der er omkring 20 millioner patienter med sjældne sygdomme, hvoraf 80 % er genetiske. Et stigende antal af disse sygdomme karakteriseres i disse år

genetisk til gavn for de berørte familier. Sjældne arvelige sygdomme er ofte livslange, invaliderende og fremadskridende.

Genetik og folkesygdomme

Genetiske faktorerens betydning ved alle de hyppigere folkesygdomme, så som kræft, hjerte-kar-sygdomme, diabetes og neuro-psykiatriske sygdomme, undergår i øjeblikket intensiv udforskning. Viden, der kan omsættes til behandling og forebyggelse, er på et mindre antal områder allerede taget i anvendelse. Eksempelvis udnyttes viden om gener, der disponerer til udvikling af kræft i blandt andet bryst og æggestokke samt tyktarm, til at identificere de familier, hvor disse diagnoser forekommer med særlig høj hyppighed, og hvor tilbud om kontrolprogrammer til tidlig opsporing af kræftudvikling har en gunstig effekt på sygdoms-udvikling og overlevelse (2). I gruppen af patienter med hjerteanfald vil nogle have en baggrund i en særlig tilbøjelighed til åreforkalkning – familær hyperkolesterolemia – udløst af en genetisk betinget indvirkning på fedtomsætningen. Hos disse patienter og deres familier medfører øget opmærksomhed på kost, motion og vægt helt fra barnealderen sammen med korrekt medicinering en betragtelig reduceret risiko. I begge de nævnte eksempler drejer det sig fortsat om genetiske undersøgelser og anvendelse af viden om enkelt gener som disponerende faktor til sygdom. Det enkelte gen indgår med sin virkning i et funktionelt netværk af gener og ikke-genetiske faktorer i et samspil, hvor vejen fra årsag til virkning som oftest er flersporet. Med forbedret kortlægning og forståelse af dette multifaktorielle samspil, der udgør baggrunden for folkesygdommene, vil anvendelsesmulighederne i praksis mange gange forøges og forventeligt blive mere individcentreret, i modsætning til vurderingen af den monogene indvirkning, der i det væsentligste baseres på familær forekomst.

Denne form for individuel anvendelse ses allerede inden for farmakogenetik (genetisk betinget omsætning af farmaka), hvor viden om det enkelte individs genetiske sammensætning bidrager til optimal brug af lægemidler, idet der er genetisk betinget variation i, hvorledes det enkelte menneske responderer på medicinering. Udviklingen af let tilgængelige, hurtige og billige analysemetoder af den genetiske sammensætning vil i stigende grad blive brugt i forbindelse med "skræddersyet medicin".

Individcentreret anvendelse af genteknologi ses også inden for mikrobiologisk og patologisk diagnostik. Ved hjælp af

DNA analyser bestemmes infektionstype hurtigt og nuanceret med betydning for en målrettet behandling. Inden for patologi anvendes DNA baserede teknikker til en detaljeret analyse af f.eks. adskillige kræfttyper, som retningsgivende for behandling og vurdering af prognose.

Optimal udnyttelse af genteknologien vil fordele, at dens muligheder og resultater kan formidles relevant til de berørte personer/patienter samt deres familier. Formaliseret adgang til kvalificeret genetisk udredning og rådgivning er derfor en nødvendighed, både på kliniske genetiske centre,

men også i et samspil mellem disse centre og samarbejdspartnere. Dette kan være relevante diagnostiske, kliniske afdelinger og på sigt i høj grad også til primærsektoren (praktiserende læger, jordmødre, sygeplejersker etc.). Desuden vil der være en generel forpligtelse til at gennemføre tiltag, der sikrer mod diskrimination af enkeltindivider eller befolkningsgrupper ved genetisk diagnostik. Overordnet vil udbredelse og højnelse af genetisk viden bredt i befolkningen være med til at øge accepten af og tilliden til ansvarlig brug af den genetiske viden. Resultatet heraf vil udgøre et væsentligt bidrag til forbedret almen sundhed i hele befolkningen.

Litteraturliste

1. UK Department of Health. Our Inheritance, Our Future: realising the potential of genetics in the NHS. 2003.
2. Olsen KR, Bojesen SE, Gerdes AM, Lindorff-Larsen K, Bernstein IT. Cost-effectiveness of surveillance programs for families at high and moderate risk of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23(1):89-95.

