

Fagseminar 7. juni 2006:

# Genetiske undersøkingar

Bioteknologinemnda og Sosial- og helsedirektoratet (SHdir) ønskjer å sjå nærmare på lovreguleringa av genetiske undersøkingar i klinikk og arrangerte derfor eit seminar for å få høyre om fagmiljøa sine erfaringar på dette feltet.

Norunn K. Torheim



*Torunn Fiskerstrand heldt to innlegg på møtet. Ho snakka om korleis dei medisinsk-genetiske laboratoria opplever bioteknologilova og om samarbeidsplanane til laboratoria. Foto: Casper Linnestad.*

Målet med seminaret var å belyse etiske dilemma i forhold til genetiske undersøkingar og sjå på kva som fungerer og kva som ikkje fungerer i praksis i forhold til § 5 i bioteknologilova som handlar om genetiske undersøkingar av fødte m.m.

Torunn Fiskerstrand, laboratorieoverlege ved Haukeland Universitetssykehus, innleia om genetiske undersøkingar i praksis, og snakka om og samarbeidet mellom dei medisinsk-genetiske laboratoria. Berge Solberg, førsteamanuensis ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) og medlem av Bio-

teknologinemnda, innleia om etiske dilemma i forhold til genetiske undersøkingar. Dei medisinsk-genetiske avdelingane som er godkjende for denne typen verksemd (sjå faktaboks) var og inviterte for å fortelje om sine erfaringar. I tillegg fikk vi høyre om ulike europeiske arbeid som blir gjort på dette feltet. Sigrun Rosenlund, tidlegare leiar i Landsforeningen for Huntingtons sykdom, var invitert til seminaret for å seie noko om foreininga si erfaring med å hjelpe personar som vurderer om dei skal teste seg (sjå faktaboks om Huntingtons sjukdom).

Nedanfor følger ein presentasjon av ein del av det Torunn Fiskerstrand snakka om i sine innlegg. For dei andre presentasjonane viser vi til den komande rapporten frå seminaret. Denne blir lagt ut på Bioteknologinemnda sine nettsider [www.bion.no](http://www.bion.no).

## God intensjon

Torunn Fiskerstrand meiner intensjonen med lova er god. Den skal sikre at det blir drive fornuftig medisinsk verksemd der ein tek vare på pasientane sine interesser, og vernar om retten deira til ikkje å vite om eventuell risiko for å utvikle sjukdom. Det er spesielt viktig å verne barn. Fiskerstrand sa på seminaret at "ein må tenkje seg om i forhold til å undersøkje friske menneske. Det er og grunn til å verne befolkninga og dei som rekvirerer testar

mot et stadig aukande press for meir testing. Det er framleis behov for ei lov som sikrar friske menneske rettleiing før genetiske undersøkingar blir utførde. Denne teknologien har nemleg potensial til å sjukleggjere ei heil befolkning".

## Kva er ei genetisk undersøking?

Lova definerer genetiske undersøkingar vidt (sjå faktaboks). Torunn Fiskerstrand poengterte at kolesterolundersøkingar av friske personar ifølgje lova er ein genetisk test. Ho framheva at det er viktig at lova ikkje berre gjeld gentestar med DNA-analysar og at det ikkje skulle vere nokon grunn til å behandle gentestar spesielt.

Fiskerstrand meiner det er bra at lova skil mellom testar som blir utført på sjuke for å stille diagnose og ulike testar på friske personar (sjå tekstboks). Men ho meiner samtidig det kan bli eit problem at lova ikkje skil mellom alvorlege og mindre alvorlege genetiske tilstander. Lova blei utforma for sjeldne, alvorlege sjukdommar, slik som Huntingtons sjukdom, men etter kvart vil vi få fleire testar for genvariantar som opptre hyppig i befolkninga og som berre gir ein noko auka risiko for sjukdom.

## Godkjenning og rapportering

Dersom testar skal brukast på friske, skal sjukdommen vere godkjend for testing av Helse- og omsorgsdepartementet, og søknaden skal først



Fagseminarer om genetiske undersøkingar samla rundt 80 deltakarar. Foto: Casper Linnestad.

sendast Bioteknologinemnda. Fiskerstrand fortalte at dei medisinsk-genetiske fagmiljøa synes det er tungvint. Ho meiner medisinske genetikarar og andre som arbeider mykje med arvelege sjukdommar, er i stand til å vurdere om slike testar bør takast, så lenge dei har kompetanse både innanfor klinikken og innanfor genges-

ting. Verksemder må godkjennast for å kunne rekvirere testar til friske personar. Talet på slike testar skal rapporterast til SHdir, men manglande kunnskap om lova blant dei som rekvirerer testane, gjer dette vanskeleg. Det kan vere fleire hundre legar innanfor ei verksemd som alle skal rapportere sine testar. Medisinske genetikarar som kjenner lovverket, får ofte den ukomfortable rolla som "genetikk-politi". Og legar utanfor godkjende verksemder rekvirerer testar til friske utan at det får konsekvensar. Fiskerstrand sa at ei løysing her kan vere å krevje at rekvirentane skal krysse av på rekvisisjonsskjemaet kva type test dei dreier seg om og så overlata rapporteringa til dei som utfører testane.

**Liten kunnskap blant allmennlegar**  
Eit anna stort problem med lova i dag, er ikkje lova i seg sjølv, men det at svært få allmennlegar kjenner til § 5 i bioteknologilova. Dei er ikkje oppmerksame nok på skiljet mellom det

å teste sjuke personar som kjem for å få ein diagnose og det å teste friske personar som ønskjer å få vite noko om sjukdomsrisiko, eller å vite om dei er berarar av sjukdom.

Fiskerstrand meiner misforstått hjelpsemd gjer at legane i mange tilfelle er litt for raske med å teste friske personar. Dei er veldig fokuserte på å stille ein diagnose, og at det, spesielt dersom det er noko som kan førebyggjast eller behandlast, er best å vite om risikoen sin. Her meiner ho legane kunne teke seg betre tid og vist friske som ønskjer testing for dei meir alvorlege arvelege sjukdomane, til medisinsk-genetiske avdelingar. Der får dei genetisk rettleiing av kvalifisert

### Godkjende verksemder

Verksemder som er godkjende for å utføre genetiske undersøkingar:

- Rikshospitalet-Radiumhospitalet, Oslo
- St. Olavs hospital, Trondheim
- Sykehuset Telemark, Skien
- Haukeland Universitetssykehus, Bergen
- Ullevål Univsersitetssykehus
- Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Bioteknologilova § 5-1:

### Definisjonen av genetiske undersøkingar

*"Med genetiske undersøkelser menes i denne loven alle typer analyser av menneskets arvestoff, både på nukleinsyre- og kromosomnivå, av genprodukter og deres funksjon, eller organundersøkelser, som har til hensikt å gi informasjon om menneskets arveegenskaper."*

**Diagnostisk test** – test av person som har symptom.

**Prediktiv test** – test av en frisk person for sjukdom som kan, men ikkje nødvendigvis vil, slå ut i løpet av livet.

**Presymptomatisk test** – test av frisk person for sjukdom som heilt sikkert slår ut i løpet av livet.

**Berardiagnostisk test** – test for å sjå om ein er berar av sjukdomsanlegg som kan slå ut hos framtidige barn.

*(Dei tre siste testane er regulert i bioteknologilova.)*

helsepersonell, noko dei *skal ha* etter lova. Sidan allmennlegar ikkje kjenner til lova og ikkje har kunnskap om at det finst rettleingsmoglegheiter for alle genetiske sjukdommar, så skjer dette altfor sjeldan i praksis.

Allmennlegar har og liten kunnskap om korleis resultatet frå ein gentest bør tolkast. Fiskerstrand sa at det er ei utbreidd misoppfatning at det å påvise ein mutasjon eller ein genvariant gir ei eintydig tolking. Visse mutasjonar gir rett nok eit heilt sikkert svar på om ein vil få ein sjukdom eller ikkje, men ikkje alle genvarianter er sjukdomsframkallande, og nokre gir berre ein låg risiko for utvikling av sjukdom. Ein treng ekspertise både innan klinikk og molekylærgenetikk for å tolke resultatata, ein kort teknisk rapport frå laboratoriet til rekvirenten kan bere feil av stad.

Legane må og få meir kunnskap om når det kan vere nyttig å ta ein gentest. Når ein ser på visse gentestar som blir rekvirerte (for eksempel innan farmakogenetikk), ser ein at det ikkje nødvendigvis er slik at ein finn overhyppigheit av mutasjonane ein leitar etter hos dei som blir testa samanlikna med normalbefolkninga. Det tyder på at rekvirentane ikkje har god nok kunnskap til å velje ut dei som bør testast.

#### Kva er ein bra nok gentest?

Fiskerstrand fortalte kva krav ho meiner bør stillast til ein gentest som skal brukast i klinikken. Det var mellom anna at koplinga mellom tilstanden og genet som blir undersøkt må vere verifisert, det må vere sannsynleg/sikkert at enkeltmutasjonar gir sjukdom (er patogene), ein bør beskrive så nøyaktig som mogleg kor stor del av dei sjuke som kan forventast å ha ein positiv test, og ein må kunne spesifisere kva nytteverdi testen har.

#### Forskning ei gråson

Det blir og utført gentestar i forskingssamanheng. Ein fare ved forskning er at lova sine avgrensingar for testing av friske barn og oppsøkande genetisk verksemd kan omgåast. Det er ikkje sikkert dei regionale etiske komiteane kjenner bioteknologilova godt nok på desse punkta. Fisker-

## Huntingtons sjukdom:

# Å teste eller ikkje teste seg?

I Noreg blei det mogleg å teste seg for Huntingtons sjukdom (HS) på slutten av 1980-talet etter at ein fann ut at Huntington-genet (HS-genet) ligg på kromosom 4. Heilt sikre testar kom først i 1993 då sjølve genet vart identifisert.

I Noreg reknar ein med at det fins omlag 250 pasientar med HS og 1000 risikopersonar som kan bli sjuke. Berre 15 prosent av risikopersonane har testa seg. Grunnen er truleg at det ikkje fins noko behandling for sjukdommen. For nokre av dei som testar seg er det viktig å planleggje livet, for eksempel i forhold til utdanning og det å få barn. For nokre er det betre å vite, sjølv om det skulle vise seg at dei vil få sjukdommen. Dei kan ta forholdsreglar og førebu seg på eit liv som pasient og får moglegheit til å førebu dei nærmaste på korleis dei kan støtte når sjukdommen bryt ut.

Testresultatet kan og vere problematisk for dei som får vist at dei ikkje har arva sjukdommen. Nokre mistar ein knagg å henge problema sine på og dei kan oppleve ei sorg, blant anna fordi dei mistar den delen av identiteten sin som er kopla til det å vere HS-risikoperson.

Når ein har fått eit testresultat, må ein hugse at svaret har konsekvensar for fleire, og ein må vurdere kven som skal få informasjonen. Ein må og ta omsyn til at andre familiemedlemmer har rett til ikkje å vite. For ein egga tvillingar vil svaret og gjelde for den andre.

Dei som vurderer å teste seg skal etter lova ha genetisk rettleiing ved ei medisinsk genetisk avdeling med kvalifisert helse-

personell. Både Landsforeningen for Huntingtons sykdom og Senter for sjeldne sykdommer og syndromer kan bidra med informasjon i ein slik situasjon.

- Huntingtons sjukdom (HS) blir og kalla og Huntington Chorea, Sanktveitsdans og Setesdalsrykkja.
- "Chorea" stammer frå gresk og betyr dans. Ordet viser til dei trippande dansande bevegelsane ein ofte ser hos HS-pasientar. Legen George Huntington gav i 1872 ein detaljert beskriving av sjukdommen.
- I Noreg vart HS omtalt i Setesdal fyrste gong i 1860 av legen Johan Lund som arveleg, alvorleg form for framadskridande hjernesvinn.
- Symptoma kjem oftast i 35-45-årsalder og startar ofte med personligdomsforandringar med aggresjon, auka irritabilitet og angst. Ufrivillige bevegelsar er påfallande. Rykkingar er hyppigast i ansikt, hovud, armar og bein, men kan og kome i resten av kroppen. Med sjukdommen følger nedsløving og utydeleg tale. Symptoma blir sterkare over tid. Depresjon følgjer ofte sjukdommen. Nokre er sjuke i fleire tiår, mens andre døyr etter nokre få år.
- I 1983 fann ein ut at genet sit på kromosom 4, og i 1993 identifiserte ein sjølve genet (HS-genet).
- HS-genet styrer produksjonen av proteinet Huntingtin. Dette er eit viktig protein som sannsynlegvis har ei rekkje funksjonar i cellene.
- Normalt har ein mellom 8 og 26 repetisjonar av basane CAG i HS-genet. Dei som får sjukdommen, derimot, har frå 39 repetisjonar og oppover. Dette fører til lange glutaminkjeder på proteinet, noko som gjer at det klumpar seg





Den amerikanske professoren Nancy Wexler viser eit genkart over familiar som er ramma av Huntingtons sjukdom (HS). Wexler sine studiar av familiar ved Lake Maracaibo i Venezuela førte til oppdaginga av Huntington-genet. Wexler hadde sjølv ei mor som døydde av HS.  
Foto: Acey Harper/Getty Images/All Over Press.

på ulike stadar i cellene og blokerer fleire cellefunksjonar. Cellene har evne til å fjerne forlenga glutaminkjeder, men denne evna blir dårlegare med alderen, noko som kan forklare at sjukdommen slår ut først i vaksen alder.

- HS har ein dominant arvegang, det vil seie at ein berre treng arvegenvarianten som gir sjukdom frå ein av foreldra. Dersom ein av foreldra har sjukdommen, er det 50 prosent risiko for at barna får sjukdommen (sjå figur på side 2 i temaarket midt i bladet). Dersom ein har arva sjukdomsgenet vil ein før eller seinare få sjukdommen.
- Ein presymptomatisk test kan vise om ein vil få sjukdommen før ein har symptom. Ved ein slik test finn ein ut kor mange CAG-repetisjonar personen har. Testen gir ikkje

svar på når sjukdommen vil bryte ut eller korleis den vil opptre. Det er likevel slik at mange CAG-repetisjonar kan indikere at sjukdommen kan bryte ut tidleg. Men det er og andre, ukjende faktorar som spelar inn.

- Det fins inga behandling for HS, men ein del medikament kan dempe dei ufrivillige bevegelsane og dei psykiatriske symptomata.

#### Kjelder:

- Senter for sjeldne sykdommer og syndromer, Rikshospitalet.
- Landsforeningen for Huntingtons sykdom, [www.huntington.no](http://www.huntington.no).
- Sigrun Rosenlund sitt foredrag på fagseminaret 7. juni.

strand meiner det kanskje kan vere grunn til å utarbeide nærmare retningslinjer når det gjeld forskning på arvelege sjukdommar i dei tilfella der det er ein nær samanheng mellom pasientutgreiingar og forskning.

#### Utvida samarbeid

I dag blir det tilbydt om lag 300 typar DNA- og kromosomanalyser i Noreg. Fleire av testane blir tilbydt av fleire laboratorium, utan at det treng vere nokon samanheng mellom kor mange som tilbyr testen og kor mange personar som har behov for testen. Grunnen er ifølgje Fiskerstrand at det ikkje har vore noko form for "arbeidsdeling" innan dei medisinsk-genetiske laboratoria i Noreg. Analyserepertoaret ved dei ulike laboratoria reflekterer dels det av pasientar og problemstillingar ein har hatt, dels forskningsinteresser ved laboratoriet og dels økonomiske interesser. Resultatet er at det er vanskelig for den som skal rekvirere testar å orientere seg om analysetilbodet.

Det medisinsk-genetiske fagmiljøet sjølv har no teke initiativ til eit tettare samarbeid seg imellom for å gjere noko med dette. Det er bestemt å opprette eit norsk selskap for human genetik. Dette selskapet skal omfatte alle faggruppene som jobbar i dette fagfeltet både innanfor klinikken, forskning og innanfor laboratoriediagnostikken. Vidare arbeider ein no med å lage ein nasjonal portal for genetiske analysar. Ein slik portal kan vere nyttig både for laboratoria og for den som rekvirerer testar. I tillegg kan det vere eit verktøy myndighetene kan bruke for å skaffe seg oversikt over aktiviteten.

Fiskerstrand meiner ei organisering som det ein finn i Storbritannia, kan vere eit middel til å oppnå fornuftig styring og reduserte kostnader, samt å motvirke uhensiktsmessig testing. Genetic Testing Network i Storbritannia er eit nasjonalt nettverk av laboratorium som tilbyr genetiske analysar. Det er krav til godkjenning og kvalitetssikring av laboratorium som ønskjer å delta, og alle testar som skal tilbydast av nettverket skal vurderast og godkjennast av styret.