

kendskab til, hvilke sammensætninger af miljøfaktorer og specifikke genvarianter der særligt disponerer for kræft, er der principielt mulighed for »individualiseret« forebyggelse.

Korrespondance: *Jørgen H. Olsen*, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, DK-2100 København Ø. E-mail jorgen@cancer.dk

Antaget: 20. marts 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Burton P, Tobin MD, Hopper JL. Key concepts in genetic epidemiology. *Lancet* 2005;366:941-51.
2. Mulvihill JJ. Catalogue of human cancer genes. I: McKusick's Mendelian inheritance in man for clinical and research oncologists. Baltimore: John Hopkins University Press, 1999:1-646.

3. Li FP. Phenotypes, genotypes, and interventions for hereditary cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:579-82.
4. Fearon ER. Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer. *Science* 1997;278:1043-50.
5. www.cie.fr/monoeval/allmonos.html/ januar 2006.
6. Olsen JH, Andersen A, Dreyer L, et al. Avoidable cancers in the Nordic countries. *APMIS* 1997;76:1-146.
7. Carreón T, Ruder AM, Schulte PA et al. NAT2 slow acetylation and bladder cancer in workers exposed to benzidine. *Int J Cancer* 2006;118:161-8.
8. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. *Ann Intern Med* 1969;71:747-52.
9. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer. *N Eng J Cancer* 2000;343:78-85.
10. Teare MD, Barrett JH. Genetic linkage studies. *Lancet* 2005;366:1036-44.

Sociale og familiemæssige problemstillinger ved genetisk rådgivning

Adjunkt Mette Nordahl Svendsen & professor Lene Koch

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Sundhedstjenesteforskning

Genetisk viden, som den skabes i genetisk rådgivning, kan anskues som et redskab til opnåelse af sundhed i form af forebyggelse af arvelig sygdom. Vi skal i det følgende diskutere de sociale og familiemæssige problemstillinger, som denne kobling mellem genetik og forebyggelse rejser. På baggrund af litteratur, som vedrører rådgivning og testning i forbindelse med arvelig kræft, fremlægger vi problemstillingerne, både som de ser ud fra en sundhedsprofessionel position og fra en patientposition. Vi skal argumentere for, at problematikkerne ikke kun som ofte fremført vedrører etiske spørgsmål, men i høj grad er samfundsmæssige problemstillinger, der har en biopolitisk karakter. Artiklen behandler ikke problemstillinger i forbindelse med prænatal diagnostik.

Informering af slægtninge: Hvem har ret til viden?

En genetisk risikovurdering skabes i cancertgenetisk rådgivning ved hjælp af viden om andre slægtninges sygdomsforløb og adgang til deres blod. Ved at optegne et stamtræ, indsamle sygdomsoplysninger om afficerede slægtninge og analysere blodprøver fra dem, kan genetikerne vurdere den enkelte genetisk betingede risiko for at få kræft og rådgive om forebyggende undersøgelser eller operation.

Genetisk rådgivning præsenteres ofte som en virksomhed, hvis vigtigste formål er at skabe valgmuligheder for patient-

terne. Denne ikkestyrende tradition har udviklet sig i en bevidst distance til eugenikkens tvangsmæssige metoder og understreger patientens fuldstændige valgfrihed. I praksis er normen om ikkestyrende rådgivning dog blevet modificeret i takt med, at visse arvelige sygdomme kan forebygges. Det gælder i særdeleshed arvelig cancer, hvor erfaringen viser, at genbærere, der gennemgår forebyggende kontrolundersøgelse og opereres i tide, kan opnå en levealder, der er sammenlignelig med normalbefolkningens. Den cancertgenetiske rådgivnings væsentligste aktiviteter – kortlægning af stamtræ, risikoberegning, rekvisition af genetisk test samt henvisning til forebyggelsesprogrammer og eventuel operation – er centrale elementer i en sådan sygdomsforebyggende praksis. Udredningsmetoden i samspil med det forebyggende rationale betyder endvidere, at en række genetiske slægtninge – kortlagt på stamtræet – kan opfattes som risikoindivider, som bør gives mulighed for forebyggelse. Men et sådant forebyggelsesperspektiv rejser samtidig problemstillingen om, hvorvidt slægtninge, som ikke selv har ytret ønske om genetisk viden, skal inddrages i rådgivningsforløbet og informeres om en eventuel sygdomsrisiko. I faglitteraturen er problematikken om inddragelse af slægtninge i særdeleshed diskuteret som et etisk spørgsmål om individets ret til viden og ikkeviden [1]. Som den følgende gennemgang vil vise, er problematikken ikke kun etisk, men også biopolitisk. Det vil sige, at problematikken angår den samfundsmæssige forvaltning og håndtering af biologien (f.eks. af genetisk viden og de kroppe, en sådan viden refererer til) samt de vilkår, som denne samfundsmæssige forvaltning skaber for både de sundhedsprofessionelle og dem, der søger rådgivning.

Den sundhedsprofessionelles dilemma

Det karakteristiske for arvelig cancer som for andre sent debuterende arvelige sygdomme med mulighed for gentest er den uundgåelige usikkerhed, der knytter sig til den risikovurdering, der skabes i genetisk rådgivning. Størstedelen af dem, der søger rådgivning, vil opnå en risikovurdering, som bygger på stamtræet, og som derfor ikke giver sikkert svar på, hvorvidt de er genbærere eller ej. Og selv for den mindre gruppe personer, som får mulighed for prædiktiv testning, og som efterfølgende viser sig at være genbærere, er sygdomsrisikoen ikke 100%. Kort sagt er den genetiske viden ikke konklusiv, uanset om den bliver skabt på baggrund af gentest eller stamtræ. Hverken genbærere eller personer med en stamtræsrisikovurdering kan få sikkert svar på, om eller hvornår sygdom indtræffer. Disse usikkerhedsforhold har medvirket til en diskussion af, hvorvidt informering om risiko skaber unødigt bekymring og sygeliggør mennesker, som ikke har nogen sygdomstegn.

For den sundhedsprofessionelle rejser muligheden for kontakt til slægtninge et etisk dilemma, der derfor kræver afvejning af på den ene side hensynet til slægtnings livskvalitet og ret til ikkeviden med på den anden side hensynet til mulig forebyggelse og behandling. Praksis på de cancertgenetiske klinikker i dag er, at probanden selv opsøger slægtninge for at få adgang til journaloplysninger og blodprøver. Med hensyn til informering om risikovurdering til raske risikopersoner foregår denne ofte også via slægtninge. I de tilfælde, hvor slægtninge ikke informeres, må den sundhedsprofessionelle tage stilling til, hvad der så skal gøres.

I den medicinske etiske litteratur såvel som i psykosociale og antropologiske studier om emnet problematiseres dels syge slægtnings ret til at afvise udlevering af journaler og afgivelse af blodprøve, dels slægtnings ret til viden og ikkeviden. Spørgsmålet om slægtninge synliggør det grundlæggende modsatte forhold, at mennesker på den ene side anskues som biologisk forbundne inden for genetikken, og at individuel autonomi og kropslig integritet på den anden side er centrale idealer i den etablerede medicinske etik. Det Ethiske Råd fremhæver således i en rapport om emnet den danske lovgivnings beskyttelse af den personlige integritet [2]. I den offentlige debat om disse spørgsmål fremhæves ligeledes ofte den personlige integritet og retten til ikkeviden som en værdi, der skal beskyttes, når genetisk viden produceres.

Problemstillinger for dem, der søger rådgivning

Hvordan oplever rådsøgende spørgsmålene om informering af slægtninge og erhvervelse af genetisk viden?

Videnskabelige undersøgelser af personlige og sociale konsekvenser af genetisk rådgivning viser, at rådsøgende ser opsigningen af genetisk viden som en handling, der kan hjælpe dem med at kontrollere deres angst for sygdom og samtidig tydeliggøre den reelle sygdomsrisiko hos dem selv og deres børn [3-5]. Forebyggelsen tænkes således i direkte forlængelse

af og for en dels vedkommende som indlejret i erhvervelsen af viden. Men at risikovurderingen ikke kun omfatter den enkelte og dennes børn er for mange, der søger rådgivning, en overraskelse. Involvering af slægtninge giver ofte anledning til svære overvejelser, da man indskrænker andres mulighed for ikkeviden og yderligere bliver budbringer af dårlige nyheder [6, 7]. Men studier peger på, at dem, der søger rådgivning, i høj grad vælger at kontakte slægtninge, dels fordi ønsket om selv at få risikoen udredt er stort, dels fordi det opleves som en moralsk pligt at give helbredsoplysninger videre til de mennesker, som de berører [6, 8]. Som slægtning er det meget svært at opretholde ønsket om at fravælge genetisk viden, når andre nærtstående slægtninge opsøger denne viden, og når man i genetisk rådgivning selv møder det sygdomsforebyggende rationale. Sådanne forhold synliggør, at den ideale forestilling om det rationelle autonome individ, som på baggrund af information træffer beslutninger i et værdifrit univers og uden for sociale relationers pres, er en illusion. I praksis træffes beslutningen om genetisk rådgivning og testning i sociale relationer og i relation til dominerende rationaler, som f.eks. at genetisk viden er et redskab til et bedre liv.

Spørgsmålet om, hvorvidt genetisk viden skaber utilsigtet bekymring, diskuteres i flere psykologiske undersøgelser, som i det store hele peger på, at viden skabt i forbindelse med rådgivning og testning ofte reducerer angst for sygdom [9], om end rådgivningsforløbet også giver anledning til store eksistentielle overvejelser [7]. Yderligere synliggør enkelte antropologiske undersøgelser, at rådgivningsprocessen omformer en uspecifik fare til at blive en uafviselig og konkret kendsgerning i de rådsøgendes liv. Konkretiseringen af risikoen skaber håb, fordi risikokortlægning giver adgang til såkaldt forebyggende undersøgelser, som for risikopersonerne bliver en afgørende måde at kontrollere risiko og bekymring på. Samtidig betyder den genetiske risikovidens, at det for mange bliver sværere at tænke sig fri af den genetiske sygdomsdisponering og den sygdom, den kan føre til [5, 7].

I lyset af problematikken om ret til viden og ret til ikkeviden kan de nævnte undersøgelser tolkes således, at respekt for individets autonomi ikke kan opretholdes. Rådsøgende anskuer viden som udgangspunkt for forebyggelse og viderebringer i udstrakt grad viden til slægtninge. Disse slægtninge kan ikke træffe et såkaldt frit valg mht. viden, men må handle inden for sundhedsvæsenets forebyggelsesvirksomhed og de rationaler, som er knyttet til denne. I studierne synliggøres det også, at viderebringelse af viden til slægtninge er svær og helt afhængig af slægtsrelationernes karakter.

Samfundsmæssig regulering

Spørgsmålet om retten til viden og retten til ikkeviden anskues ofte som et etisk problem, som etikere må levere svar på. Men de senere års voksende mængde litteratur af antropologisk, sociologisk og psykologisk karakter tyder på, at der er tale om et spørgsmål, som omfatter personens og familiens

psykosociale forhold såvel som den samfundsmæssige regulering af gendiagnostik som led i forebyggelse. For eksempel handler spørgsmålet om informering af slægtninge i høj grad om, hvorvidt sundhedsvæsenet har et medicinsk ansvar for mennesker, som er i risiko, men som endnu ikke har udtryk noget ønske om at kende til eller handle ud fra denne risiko. I Danmark er der kun i begrænset omfang klare regler fra lovgivere samt administrative og professionelle fora om regulering af prædiktiv genetisk rådgivning og testning. Der foreligger f.eks. ikke en egentlig politik på området, men flere danske sundhedsmyndigheder har som svar på konkrete forespørgsler fremhævet forebyggelsesperspektivet og retten til at vide og derved marginaliseret retten til ikkeviden. Sådanne tilkendegivelser leverer nogle overordnede, men relativt åbne retningslinjer for sundhedsprofessionelle og skaber således et stort og væsentligt handlerum, når det drejer sig om at vurdere, hvorvidt slægtninge skal kontaktes, hvem der skal kontaktes, og hvordan en eventuel genetisk viden skal videregives. Som rådgivningens praksis har foldet sig ud i den kliniske hverdag, har fraværet af en officiel politik på dette område medført, at der i samtaler mellem genetikere og rådsøgende og blandt sundhedsprofessionelle indbyrdes er fundet en velfungerende balance, hvor der løbende – og med mulighed for hensyntagen til individuelle forskelle – tages stilling til, hvordan ansvar for slægtninges livskvalitet og genetiske sygdomsrisici skal håndteres og forvaltes. Det er i den daglige skabelse af løsninger på disse spørgsmål, at biopolitik

praktiseres, og normer for håndteringen af genetisk viden i relation til sundhed, dagligliv og slægtsrelationer formes.

Korrespondance: *Mette Nordahl Svendsen*, Øster Farimagsgade 5, opgang B, st., DK-1014 København K. E-mail: m.n.svendsen@pubhealth.ku.dk

Antaget: 16. januar 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på forfatternes kapitel »Patient og etik« i en mtv-rapport om hereditær non-polypøs colorectal cancer (HNPCC) i Danmark [10].

Litteratur

1. Chadwick R, Levitt M, Shickle D. The right to know. Aldershot: Avebury, 1997.
2. Det Etske Råd. Gen-undersøgelse af raske. Redegørelse om præsymptomatisk gendiagnostik. København: Det Etske Råd, 2000.
3. Esplen M, Madlensky L, McKinnon W et al. Motivations and psychosocial impact of genetic testing for HNPCC. *Am J Med Genet* 2001;103:9-15.
4. Kinney A, Devellis B, Drynia C et al. Genetic testing for colorectal carcinoma. *American Cancer Society* 2001;91:57-65.
5. Svendsen MN. The space in the gap. København: University of Copenhagen, 2004.
6. Hallowell N, Foster C, Eeles R et al. Balancing autonomy and responsibility: the ethics of generating and disclosing genetic information. *J Med Ethics* 2003;29:74-83.
7. Sachs L. Att leva med risk. Värnamo: Gedins, 1998.
8. Finkler K. Experiencing the new genetics. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 2000.
9. Meiser B, Halliday J. What is the impact of genetic counselling in women at increased risk of developing hereditary breast cancer? *Soc Sci Med* 2002;54:1463-70.
10. Koch L, Svendsen, MN. Patient og etik. I: Bojesen S, Bernstein I, Gerdes AM et al, red. Medicinsk teknologivurdering om hereditær non-polypøs colorectal cancer (HNPCC) i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006 (i trykken).

Genetisk rådgivning ved monogene cancerformer

Professor Karen Brøndum-Nielsen & overlæge Anne-Marie A. Gerdes

Kennedy Institutet – Statens Øjenklinik, Glostrup, og Odense Universitetshospital, Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik

Der findes flere end 40-50 forskellige sjældne arvelige cancer-syndromer, som skyldes nedarvede mutationer i specifikke gener. Fænotypen kan være relativt let genkendelig, og arvegangen er oftest dominant med nedsat penetrans. Enkeltvis er cancersyndromerne sjældne, og samlet afficerer de under 5% af alle cancerpatienter. Men disse syndromer har givet indsigt i de molekulære patogeneser ved cancer og har ført til et øget

fokus på familiær forekomst af cancersygdomme, med deraf følgende muligheder for klinisk intervention, hvis mål er reduceret cancer mortalitet. Det betyder tillige, at cancer-genetik (onkogenetik) er blevet en del af den kliniske hverdag.

Udviklingen er gået hurtigt. Det er således tankevækkende, at retinoblastomgenet (*RBI*), som var det første identificerede gen, der er involveret i arvelig cancer, blev klonet for små 20 år siden. Denne sygdom dannede også baggrund for udviklingen af *Knudsons* berømte *two-hit*-model for cancerdisponerende gener [1].

Samtidig kan ny viden om genetiske sygdomme give anledning til etiske overvejelser eller ligefrem dilemmaer i forbindelse med patienters autonomi og raske slægtninges ret til ikkeviden.