

Guidelines  
vedrørende  
genetisk  
test af børn

# 2014 DSMG

---

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

**Arbejdsgruppens medlemmer:**

Janne Bayer Andersen, stud.med.

Line Borgwardt, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Rigshospitalet.

Pernille Axel Gregersen, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Lone Krøldrup, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital.

Lilian Bomme Ousager, Overlæge, Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital.

Anne Skakkebæk, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus.

Maja Patricia Smerdel, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus.

Dea Svaneby, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus.

**Deltagere fra andre specialer:**

Ole Havndrup, Overlæge, Kardiologisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

Marianne Nørgaard Hove, Afdelingslæge, Kennedy centeret.

Meta Jørgensen, Overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Regionscenter Risskov, Aarhus Universitetshospital.

Lone Walentin Laulund, Neuropædiater, repræsentant for Dansk Pædiatrisk Selskabs neurologi-udvalg.

John Østergaard, Professor, Center for Sjældne Sygdomme, Aarhus Universitetshospital, Skejby.

**Tovholder:**

Dea Svaneby, læge, Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus.



1	Introduktion .....	4
2	Rekommandationer / Konklusioner .....	6
3	Rationale .....	8
3.1	Gruppe A: Barn med klinisk/parakliniske tegn på aktuelle tilstand (Diagnostisk test) .....	8
3.2	Gruppe B: Barn uden klinisk/parakliniske tegn på den aktuelle tilstand, hvor behandling/intervention i barndom mulig og væsentlig.....	8
3.3	Gruppe C: Barn uden kliniske/parakliniske tegn på den aktuelle tilstand, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i barndom) .....	8
3.4	Gruppe D: Barn uden kliniske/paraklinisk tegn på den aktuelle tilstand, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i voksenalder). .....	9
4	Kvalificeret genetisk rådgivning .....	9
4.1	Gruppe A: Barn med klinisk/parakliniske tegn på aktuelle tilstand (Diagnostisk test) .....	11
4.2	Gruppe B: Barn uden klinisk/parakliniske tegn på den aktuelle tilstand, hvor behandling/intervention i barndom mulig og væsentlig.....	12
4.3	Gruppe C: Barn uden kliniske/parakliniske tegn på den aktuelle tilstand hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i barndom) .....	13
4.4	Gruppe D: Barn uden kliniske/paraklinisk tegn på den aktuelle tilstand, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i voksenalder). .....	13
5	Kliniske og etiske overvejelser (autonomi, barnets tarv og forældrenes ønske).....	14
6	Barnets alder og modenhed.....	15
6.1	Anbefaling vedrørende tidspunktet for test .....	16
7	Psykosociale forhold vedrørende genetisk test af børn.....	16
8	Forsikringsforhold .....	17
	_Toc391530558	
9	Kliniske eksempler på genetisk sygdomme inden for hver af grupperne A til D. ....	19
9.1	Gruppe A .....	19
	Cystisk Fibrose .....	19
9.2	Gruppe B .....	20
	Familiær Adenomatøs Polypose.....	20
9.3	Gruppe C.....	21
	Alfa-1-antitrypsinmangel	
9.4	Gruppe D.....	22
	Chorea Huntington .....	22
	BRCA mutation .....	22
10	Baggrund .....	23
11	Kodning og kvalitetsindikatorer.....	23
12	Ordlister.....	23
13	Referencer .....	25

# 1 Introduktion

## Kommissorium:

I henhold til Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG) er der ønsket nedsat en arbejdsgruppe til udarbejdelse af guidelines vedrørende genetisk test af børn. DSMG har vurderet, at der er et behov for nationale guidelines på dette område for at sikre et etisk forsvarligt og ensartet beslutningsgrundlag i forbindelse med genetisk test af børn, idet der i Danmark ingen lovgivning er på dette område. Arbejdsgruppen er udpeget af DSMG til at varetage udarbejdelsen af disse guidelines.

Arbejdsgruppen har vurderet, at det er væsentligt at der i arbejdsgruppen, udover medlemmer fra DSMG, også indgår læger fra følgende kliniske specialer: Pædiatri, kardiologi, oftalmologi samt børnepsykiatri. Herved sikres en bred faglig overensstemmelse mellem de forskellige specialer, der udfører genetisk test af børn. Derudover har arbejdsgruppen vurderet, at det er væsentligt at inddrage relevante patientforeninger i arbejdet.

Arbejdsgruppen har hentet inspiration fra eksisterende internationale guidelines vedrørende genetisk test af børn (Guidelines fra "European Society of Human Genetics" [1;2], "British Society for Human Genetics" [3], "Human Genetics Society of Australasia" [4], "American College of Medical Genetics" [5;6] og "American Academy of Pediatrics" [6]). Derudover er disse guidelines udarbejdet ud fra evidensbaseret litteratur. Kommentarer fra møde med patientforeningen "Sjældne Diagnoser" er forsøgt inddraget.

De udarbejdede guidelines er godkendt **XX.XX.XX**

## Formål:

Formålet med disse guidelines er at komme med konkrete anbefalinger til, hvornår man skal udføre genetisk test af børn, samt omtale faktorer, der kan have betydning i beslutningsprocessen. Derudover gives anbefalinger vedrørende håndtering af genetisk rådgivning i forbindelse med genetisk test af børn.

Disse guidelines betragtes af DSMG som national standard vedrørende genetisk test af børn inden for specialet Klinisk Genetik. Endvidere er det vores ambition, at andre specialer, som varetager udredning og behandling af børn, vil anderkende guidelines som national standard vedr. genetisk test af børn.

## Afgrænsning af emnet:

Disse guidelines omhandler genetisk test af børn. De vedrører genetisk test af børn med kliniske og parakliniske symptomer samt præsymptomatisk og prædiktiv test af børn i familier, hvor der forekommer en arvelig sygdom, men hvor barnet ikke har erkendte symptomer på sygdommen.

”Genetisk test” dækker i disse guidelines over både test og screening og omfatter kun molekylærgenetisk undersøgelse.

Det skal dog bemærkes, at klinisk og/eller paraklinisk undersøgelse ved visse genetiske tilstande kan føre til en sikker klinisk diagnose, og dermed i høj grad kan sidestilles med molekylærgenetisk test. I disse situationer bør behandlende læge have samme overvejelser om klinisk genetisk udredning og rådgivning som ved molekylærgenetisk test.

Prænatal genetisk test er ikke omfattet af disse guidelines.

Børn defineres i disse guidelines som personer under 18 år, der gælder dog særlige regler for 15-til 18-årige, jf. afsnit 6, 7 og 8.

## 2 Rekommandationer / Konklusioner

De mulige scenarier vedrørende genetisk test af børn er søgt simplificeret ved inddeling i 4 overordnede grupper: A-D (Tabel 1). Grupperne beskrives nærmere i afsnit 3. Der vil være sygdomme og børn, som kan være vanskelige at placere i én gruppe, men tabellen vil kunne bruges som et værktøj i forbindelse med rådgivning og beslutningsproces. Den genetiske rådgivning bør som udgangspunkt altid varetages af klinisk genetisk afdeling, men kan ved undersøgelse af børn med symptomer (diagnostisk test) og i ganske særlige andre situationer varetages af specialelæge fra det speciale, patienten er tilknyttet. I sådanne tilfælde bør der være et tæt samarbejde med en klinisk genetisk afdeling forud for genetisk test af et barn og i forbindelse med den genetiske rådgivning.

### **Gruppe A:**

For et barn med kliniske symptomer på en given genetisk sygdom kan genetisk test generelt anbefales.

### **Gruppe B:**

For et formodet rask barn anbefales det generelt kun at udføre genetisk test og/eller diagnostisk klinisk/paraklinisk undersøgelse, hvis viden om genetisk status kan være til medicinsk gavn for barnet.

### **Gruppe C + D:**

For et formodet rask barn, hvor viden om genetisk status ikke er til medicinsk gavn for barnet, anbefales det at udskyde den genetiske test og/eller diagnostisk klinisk/paraklinisk undersøgelse til barnet frembyder kliniske symptomer eller til det når myndighedsalder. Kun i særlige tilfælde kan ønske om genetisk test imødekommes (se afsnit 5, 6 og 7).

**Tabel 1. Kategorisering samt anbefalinger vedrørende genetisk test af børn.**

### **3 Rationale**

#### **3.1 Gruppe A: Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom (diagnostisk test)**

Denne gruppe udgøres af børn, som frembyder symptomer på en given genetisk sygdom, og som i den forbindelse er henvist til udredning.

Det anbefales overordnet, at børn i denne gruppe kan udredes med genetisk test for den pågældende sygdom. Formålet med udredningen vil være at opnå både diagnostisk og prognostisk afklaring samt mulighed for at iværksætte behandling og/eller strategier til forebyggelse. En mulig reducere af morbiditet eller mortalitet vil altid være i barnets tarv.

#### **3.2 Gruppe B: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig (præsymptomatisk test)**

Denne gruppe udgøres af formodet raske børn. Det vil sige børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom, resulterende i kontakt til sundhedsvæsenet med henblik på udredning. Børn i denne gruppe er således ikke vurderet af en læge.

Det anbefales, at der tilbydes genetisk test for den givne genetiske sygdom, såfremt en afklaring af barnet vil være til medicinsk gavn i form af tilbud om behandling eller forebyggelse. En mulig reducere af morbiditet eller mortalitet vil altid være i barnets tarv. Ved genetiske sygdomme, hvor børn i risikofamilier anbefales at følge et kontrolprogram, som kan være omfattende eller udgøre en risiko for barnet, vil fritagelse fra kontrolprogrammet, såfremt en given genetisk sygdom ikke er til stede, være at sidestille med medicinsk gavn.

I tilfælde, hvor kontrolprogrammet ikke er omfattende, er non-invasivt eller ikke udgør en risiko for barnet, bør genetisk test ligeledes overvejes med henblik på at kunne fritage barnet for kontroller, som kan være en psykisk belastning for barnet og familien.

Derudover anbefales det, at man udsætter den genetiske test af et formodet rask barn til det tidspunkt, hvor det er relevant med klinisk kontrol for den pågældende sygdom.

#### **3.3 Gruppe C: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test (sygdomsdebut i barndom)**



Denne gruppe udgøres af formodet raske børn. Det vil sige børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom, resulterende i kontakt til sundhedsvæsenet med henblik på udredning. Børn i denne gruppe er således ikke vurderet af en læge.

Der anbefales stor varsomhed ved test af børn i denne kategori.

Respekten for barnets autonomi er essentiel. Som hovedregel anbefales det, at børnene i denne gruppe **ikke** får foretaget genetisk test for den aktuelle genetiske sygdom, før barnet er gammel nok til at kunne deltage i beslutningsprocessen (se afsnit 5 og 6). Ulemperne ved genetisk test er tungtvejende, idet der kan være svære psykosociale problemer forbundet med at kende svaret på den genetiske test både for barn og familie (se afsnit 7). Tidligere studier har diskuteret, om påvisning af sygdomsfremkaldende mutation hos barnet kan medføre skyldfølelse og dårligt selvværd hos barnet samt stigmatisering af barnet og familien. Derudover kan forældrene sætte uhensigtsmæssige begrænsninger for barnets aktiviteter ved viden om kommende sygdom [7].

I ganske særlige tilfælde kan genetisk test overvejes. For visse familier vil den psykiske belastning ved uvished vedrørende barnets og familiens fremtid være så fremtrædende, at genetisk test af barnet kan være i barnets og familiens tarv i psykosocial forstand (se afsnit 7), og vished omkring barnets genetiske status kan give familien mulighed for at planlægge familiens fremtid. Derudover har et studie vist, at jo tidligere børn med cancer er informerede om deres sygdomsstatus, des bedre kan de håndtere sygdommen [8].

### **3.4 Gruppe D: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ikke er medicinsk gavn af genetisk test (sygdomsdebut i voksenalder)**

Denne gruppe udgøres af formodet raske børn. Det vil sige børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom, resulterende i kontakt til sundhedsvæsenet med henblik på udredning. Børn i denne gruppe er således ikke vurderet af en læge.

Respekten for barnets autonomi er ligeledes essentiel i denne gruppe. Det anbefales, at man respekterer barnets autonomi frem for forældrenes behov for vished vedrørende barnets genetiske status. Det indebærer, at beslutningen vedrørende genetisk test for en given genetisk sygdom venter, til barnet er modent og kompetent nok til aktivt at kunne deltage i beslutningsprocessen [7] (afsnit 6).

Genetisk test for en given genetisk sygdom kan kun helt undtagelsesvist komme på tale hos børn og familier, hvor uvidenhed om barnets genetiske status er så stor en belastning, at dette kan retfærdiggøre at tilsidesætte barnets autonomi og gennemføre genetisk test for en given genetisk sygdom.

## **4 Anbefalinger vedrørende genetisk rådgivning ved beslutning om genetisk test.**

## 4.1 Indledning

Før der foretages genetisk test af et barn, har barn og familie krav på kvalificeret rådgivning omkring en række forhold vedrørende den mistænkte genetiske sygdom, eksempelvis arvegang, gentagelsesrisiko, mulighed for prænatal diagnostik, betydning for nærmeste slægtninge ved fund af mutation samt risiko for ikke entydige analysesvar. Det er derfor væsentligt at lægen har kendskab til fortolkning og vurdering af den genetiske test. Det vil sige at vide, for den givne sygdom, i hvor stor en del af de kliniske tilfælde, der kan påvises mutation, om der ses variabel ekspression, nedsat penetrans eller andre forhold, der påvirker vurderingen af en eventuel påvist mutation hos barnet. Tillige er det væsentligt at lægen er i stand til at forstå vurderingen af en påvist genetisk variants betydning, da det kan være vanskeligt at fastslå, om en given ændring i arvemassen er knyttet til sygdommen eller blot en sjælden normal variant (en polymorfi). Det samme gør sig gældende ved formidling af svar på den genetiske test, hvor navnlig fortolkning af det molekylærgenetiske testsvar ofte kræver særlig molekylærgenetisk viden. Påvises ikke mutation skal lægen eksempelvis kunne foretage en vurdering af, hvor sandsynligt det er, at patienten alligevel har den mistænkte diagnose og derfor måske alligevel skal tilbydes kontrol og behandling herfor. Dette skal kunne videreformidles til patienten og især forældrene.

Kvalificeret genetisk rådgivning er essentiel for, at forældre kan give informeret samtykke baseret på en forståelse for foretagelse af prædiktiv eller præsymptomatisk genetisk test. Den genetiske rådgivning bør indeholde information og drøftelse af mulig skade og gavn, både medicinsk, psykologisk og socialt, på kort og lang sigt.

Det anbefales, at man som læge ved rådgivningen fokuserer på det rigtige tidspunkt for genetisk test, mere end om der skal foretages genetisk test eller ikke, idet dette giver mere åben og konstruktiv kommunikation med forældrene og barnet [3].

Det anses for vigtigt at informere og involvere barnet så meget som muligt, selvom barnet ikke selv kan give informeret samtykke. Derudover skal man i forbindelse med rådgivningen være opmærksom på uoverensstemmelser imellem forældrenes og barnets holdninger. Et barn er måske ikke i stand til frit at udtrykke sin mening i forældrenes tilstedeværelse. Det kan derfor være en overvejelse om man skal tale med barnet både sammen med forældrene og uden forældrenes tilstedeværelse. Vælger man at tale alene med et yngre barn, skal man dog være opmærksom på, at man kan inducere en loyalitetskonflikt hos barnet, og at barnet er frataget en støtteperson under samtalen. Endvidere kan det være vanskeligt for forældrene at følge op omkring barnets reaktion efter samtalen.

I dansk lovgivning er (genetisk) rådgivning nødvendig for, at der kan gives informeret samtykke, og ingen behandling må indledes eller fortsættes uden patientens informerede samtykke (§ 15) [18]. Ved informeret samtykke forstås et samtykke, der er givet på grundlag af fyldestgørende information fra sundhedspersonens side. En patient, der ikke selv kan give informeret samtykke, skal informeres og inddrages i drøftelserne af behandlingen i det omfang, patienten forstår behandlingssituationen, medmindre dette kan skade patienten (§ 20) [18]. Patientens tilkendegivelser skal, i det omfang de er aktuelle og relevante, tillægges betydning. Sundhedsloven giver personer over 15 år ret til selv at give informeret samtykke, jf. afsnit 6, (§ 17) [18]. Dog skal

indehavere af forældremyndigheden også informeres og inddrages. Kvalificeret genetisk rådgivning med inddragelse af både forældre og børn er altså overordentlig vigtigt.

I forbindelse med genetisk rådgivning er det desuden væsentligt at påpege, at kvaliteten af den genetiske rådgivning kan være afgørende for, hvordan man håndterer udfaldet af testresultatet.

En patient har ret til at få information om sin helbredstilstand og om behandlingsmulighederne, og har desuden også ret til at frabede sig information (§ 15) [18].

Herudover kan man overveje en opfølgende samtale/spørgeskema med både børn og forældre. En samtale, hvor der kan vurderes, om alle parter er tilfredse med den beslutning der er taget om enten at teste eller ikke at teste, og hvordan beslutningen har påvirket dem i positiv eller negativ retning. Der anbefales også en opfølgende samtale når barnet bliver myndigt.

## **4.2 Gruppe A: Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom (diagnostisk test)**

Den primære udredning af et barn med kliniske og parakliniske symptomer på sygdom varetages ofte på behandlende afdeling.

Rådgivning bør varetages af en læge, der besidder særlige kompetencer vedr. denne type rådgivning. Det samme gør sig gældende ved formidling af svar på den genetiske test, hvor navnlig fortolkning af det molekylærgenetiske testsvar ofte kræver særlig molekylærgenetisk viden.

Såfremt den behandlende afdeling/læge ikke besidder disse kompetencer, bør der være etableret et samarbejde med klinisk genetisk afdeling.

Efter den primære udredning af barnet kan forældre og barn med fordel henvises til rådgivning i klinisk genetisk regi hvor der er mulighed for at rådgive vedr. arvelige aspekter, gentagelsesrisiko, prænatal diagnostik, jura, afklaring vedr. behov for rådgivning i den øvrige del af familien mv.

Hvis der kan være risiko for at andre familiemedlemmer har samme mutation bør disse ligeledes henvises til klinisk genetisk afdeling, hvor familien vil informeres om problemstilling, jura og arvegang og samtidigt få vurderet hvilke andre familiemedlemmer, der kan tilbydes undersøgelse og/eller kontrolprogram. Derudover vurderes gentagelsesrisiko og mulighed for prænatal diagnostik.

I nogle tilfælde vil patienten også have behov for genetisk rådgivning på et senere tidspunkt. Her kan emner som fænotype, ekspression, penetrans, prognose, kontrolprogram, arvegang og risiko for videregivelse til senere generationer gennemgås.

Muligheden for prænatal diagnostik vil ligeledes kunne diskuteres med patienten/forældrene. Påvises ikke mutation i forbindelse med den primære udredning kan det ligeledes på et senere tidspunkt være relevant med kontakt til klinisk genetisk afdeling med henblik på, om der skulle være tilkommet nye muligheder for genetisk udredning.

### **4.3 Gruppe B: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig**

Ved genetisk test af et barn uden kliniske eller parakliniske tegn på en given genetisk sygdom bør den læge der iværksætter undersøgelsen ud over ovenstående viden om sygdommen og de genetiske forhold også have en god forståelse for hvad det kan betyde for barnet at få stillet en diagnose samt hvilke konsekvenser det får for familien.

Rådgivning bør varetages af en læge, der besidder særlige kompetencer vedr. denne type rådgivning. Det samme gør sig gældende ved formidling af svar på den genetiske test, hvor navnlig fortolkning af det molekylærgenetiske testsvar ofte kræver særlig molekylærgenetisk viden.

Der kan være ganske særlige sygdomme, hvor ovenstående primært er varetaget af den kliniske afdeling, som har udredt probanden i familien. Denne afdeling bør have etableret et samarbejde med en klinisk genetisk afdeling. Efter den primære udredning kan familien med fordel henvises til rådgivning i klinisk genetisk regi, hvor der er mulighed for at rådgive vedr. arvelige aspekter, gentagelsesrisiko, prænatal diagnostik, jura, afklaring vedr. behov for rådgivning i den øvrige del af familien mv.

Med udgangspunkt i at man så vidt muligt skal undgå genetisk test af børn, da de ikke selv kan give et fuldt informeret samtykke til dette, skal lægen i det enkelte tilfælde kunne foretage en afvejning af, hvad der taler for og imod testning på et givet tidspunkt i barnealderen.

Dette skal diskuteres med forældrene (og barnet i det omfang det er relevant) inden det besluttet, om barnet skal undersøges nu, indenfor nærmeste fremtid eller kan vente til barnet er voksen.

Emner, der vil være af betydning i denne afvejning af genetisk test ved given sygdom med mulig behandling eller kontrol allerede i barnealderen, er:

- Sygdommens debutalder, sværhedsgrad og hyppighed af symptomer.
- Hvor godt og sikkert kontrolprogrammet eller behandlingen er. Er der evidens for, at det ændrer på sygdomsforløbet samt hvilke risici der er forbundet med undersøgelserne.
- Kontrolprogrammets/behandlingsens omfang i barnealderen (potentielt belastning der kan udgås, hvis baret ikke er bærer).
- Kontrolprogrammets start (kan test evt. udskydes så barnet i størst mulig grad kan informeres inden evt. test).
- Risiko ved at vente med start af kontrol til barnet udviser symptomer.
- Grad af sikkerhed for at den genetiske test kan afklare om barnet får symptomer på sygdommen. Hvad vides om den i familien påviste mutation. Penetrans og hvor stor variation er der i ekspressionen.
- Behandlingsmuligheder ved symptomer/sygdom (f.eks. ved øget kræftisiko).
- Erfaringsgrundlag. Hvad har familien tidligere oplevet med sygdommen.
- Har undersøgelse af barnet betydning for andre familiemedlemmers vurdering.
- Andre sygdomsrelaterede eller familierelaterede overvejelser, der kunne have betydning.

I beslutningen om test af barnet indgår naturligvis også barnets og forældrenes holdning. Det skal sikres, at familien er informeret om ovenstående forhold og dermed også har viden til at diskutere mulighederne. Lægen, der sammen med forældrene og barnet beslutter om barnet skal testes på et givet tidspunkt, bør være vant til at foretage denne afvejning for en given sygdom og være trænet i at formidle dette til forældre og barn. Tilsvarende gælder ved formidling af testsvar.

Overvejelser i forhold til hvordan og hvornår svaret formidles til barnet bør diskuteres. Endelig bør barnet tilbydes genetisk rådgivning når det når en alder, hvor der er behov for at få en dybere forståelse af de genetiske forhold. Hvis ikke før, så f.eks. når barnet selv planlægger at få børn.

#### **4.4 Gruppe C: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i barndom)**

Den genetiske rådgivning af børn og deres familier i denne gruppe bør varetages i klinisk genetisk regi.

Der vil i disse tilfælde ikke være et aktuelt behandlingsbehov. Udgangspunktet er fortsat at genetisk test af børn bør undgås og afvejningen vil indeholde de samme hovedpunkter som ovenfor.

Ved den genetiske rådgivning er det essentielt at kunne afveje, hvad der taler for og imod testning på et ordentligt grundlag. Erfaring i formidling af denne type information og afklaring med forældre og barn er helt nødvendig, således at eventuel valg af test, og det der taler imod, er grundigt bearbejdet, overvejet og forstået af forældrene. Forældrene skal have afklaret, hvilken betydning det kan have for barn og familie at kende svaret, inden barnet vil få symptomer på sygdommen. Formidling af svaret til barnet bør diskuteres med forældrene og der bør gives tilbud om opfølgende samtale ved behov.

#### **4.5 Gruppe D: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i voksenalder).**

Den genetiske rådgivning af børn i denne gruppe og deres familier skal varetages i klinisk genetisk regi.

I disse tilfælde vil der ikke være et aktuelt behandlingsbehov. Udgangspunktet er fortsat, at genetisk test af børn bør undgås og afvejningen vil indeholde de samme hovedpunkter som ovenfor. Kun i ganske ekstraordinære tilfælde vil denne afvejning føre til genetisk test.

Vurderingen af, om der er særlige forhold der ekstraordinært alligevel kan berettige at barnet testes, kræver en grundig indsigt i og erfaring med genetisk rådgivning. Tilsvarende vil være tilfældet ved formidling af svar.

Hvis genetisk test på denne baggrund alligevel udføres, er det vigtigt at barnet tilbydes genetisk rådgivning på et senere tidspunkt, især hvis der påvises en genforandring hos barnet, der

medfører risiko for sygdom i voksenalderen. Formidlingen til barnet bør diskuteres grundigt med forældrene.

## 4.6 Analysetekniske overvejelser ved genetisk test

Forud for genetisk test af børn er det vigtigt at overveje nedenstående spørgsmål:

- Skal der undersøges for en given genetisk sygdom?
- Hvilken specifik genetisk test skal udføres?
- Er den genetisk test sufficient til at afklare den givne sygdom?
- Hvilket laboratorium skal udføre den genetiske test (indland/udland)?
- Hvad er prisen på den genetiske test?
- Hvad er den forventede analysetid på den genetisk test?
- Skal der søges kation hos Sundhedsstyrelsen?
- Hvad viser den genetiske test og hvad er betydningen af et givet fund?
- Skal og kan analysen bruges prænatalt?

Hvis der ikke påvises mutation, skal lægen kunne foretage en vurdering af, hvor sandsynlig det er, at patienten alligevel har den mistænkte diagnose og derfor måske alligevel skal tilbydes kontrol og behandling herfor.

Lægen bør have tilstrækkeligt kendskab til genetiske forhold, så denne er i stand til at forstå vurderingen af en påvist genetisk variants betydning og dermed forstå at det i nogle tilfælde kan være vanskeligt at fastslå om en given ændring i arvemassen er knyttet til sygdommen eller blot en sjælden normal variant (en polymorfi).

Herudover er det væsentligt at lægen har kendskab til udbyttet af den genetiske test. Det vil sige at vide, for den givne sygdom, i hvor stor en del af de kliniske tilfælde, der kan påvises mutation, om der ses variabel ekspression, nedsat penetrans eller andre forhold, der påvirker vurderingen af en eventuel påvist mutation hos barnet.

Det er væsentligt at lægen har kendskab til fortolkning og vurdering af den genetiske test. Det vil sige at vide, for den givne sygdom, i hvor stor en del af de kliniske tilfælde, der kan påvises mutation, om der ses variabel ekspression, nedsat penetrans eller andre forhold, der påvirker vurderingen af en eventuel påvist mutation hos barnet. Dette skal kunne videreformidles til patienten og især forældrene.

## 5 Kliniske og etiske overvejelser (autonomi, barnets tarv og forældrenes ønske)

Der er fire grundlæggende moralske principper/normer som ligger til grund for de fleste lægelige vurderinger og som også finder anvendelse her:

Respekt for autonomi, ikke at gøre skade, at gøre det gode og retfærdighed [9].

Et helt essentielt princip, som ligger til grund for anbefalingerne i vores og andre internationale guidelines, bygger desuden på barnets tarv. Dette overordnede princip er i overensstemmelse med FN's Børnekonvention [10], hvori der står, at "i alle foranstaltninger vedrørende børn, hvad enten disse udøves af offentlige eller private institutioner for socialt velfærd, domstole, forvaltningsmyndigheder eller lovgivende organer, skal barnets tarv komme i første række".

Vores og internationale guidelines er desuden i overensstemmelse med den Europæiske Konvention om Biomedicin [11], hvori der står, at "tests, som kan forudsige genetiske sygdomme, kun må udføres af helbredsmæssige grunde". Med hensyn til børn uddybes dette nærmere i konventionens tillægsprotokol [12], hvori der står, at "genetisk test af en person, der ikke har evnen til at give informeret samtykke, kun må udføres, hvis det vil være til gavn for personen. Hvis et barn ikke har evnen til at give informeret samtykke, skal en genetisk test udskydes, indtil barnet er i stand til at give informeret samtykke, med mindre en udskydning af testen vil være skadeligt for barnets helbred eller velbefindende".

Forældrenes ønske om at få foretaget genetisk test af deres barn/børn bør vægte tungt i kommunikationsprocessen i den genetiske rådgivning. Dog bør barnets ret til ikke-viden som udgangspunkt komme før forældrenes ret til viden. Vigtigheden af forældreinddragelse i beslutningen om foretagelse af den genetiske test og den rette timing herfor skal understreges.

## 6 Barnets alder og modenhed

Børn er oftest sidestillet med personer, der ikke har nået myndighedsalderen, hvilket i Danmark er 18 år. Loven om patienters retstilling giver personer over 15 år ret til personligt at afgive informeret samtykke om lægelig behandling. Det er således juridisk fastlagt, at et barn over 15 år er kompetent og modent til at træffe beslutning omkring prædiktiv og præsymptomatisk genetisk test. Der foreligger ikke nogen evidens for, hvornår et barn er kompetent og modent til at tage stilling til genetisk test. Det anbefales under alle omstændigheder, at læge vurderer det enkelte barn individuelt og at man i videst muligt omfang begrænser prædiktiv og præsymptomatisk test af raske børn under 18 år, hvor sygdommen der testes for ikke forventes at få betydning før senere i livet. Børn i aldersintervallet 15-18 år udgør derfor en særlig gruppe, hvor det bliver en helhedsvurdering af barnets sygdomsindsigt, sygdommens sværhedsgrad og graden af støtte fra barnets omgivelser, der vil ligge til grund for den endelige beslutning.

Følgende spørgsmål kan bruges ved vurderingen af barnets modenhed i forhold til at få foretaget genetisk test[13].

### A. Forhold vedrørende barnet:

1. Udviser barnet forståelse overfor testen, både konsekvenser, begrænsninger og faktisk viden om potentiel sygdom?

2. Ser barnet de potentielle gevinster ved proceduren og testresultatet, både personligt og i forhold til familie?
3. Er der konsistens i barnets beslutning over tid?
4. Udviser barnet stabile værdier, der synes at række ind i fremtiden?
5. Er barnet den primære beslutningstager?
6. Forstår barnet de etiske og familiære problemstillinger testen foranlediger?
7. Hvad er barnets formål med testen?

B. Familiemæssige forhold:

8. Er der pres fra en tredje part i sagen?
9. Hvad er familiens formål med testen?
10. Hvordan håndterer familien den givne information og beslutningstagningen?
11. Hvor stort beslutningstagningsansvar har barnet i familien?
12. Har familiestrukturen fremmet barnets mulighed for at udvikle sin egen vurdering indenfor beslutningstagning?

## 6.1 Anbefaling vedrørende tidspunktet for test

Tidspunktet for en prædiktiv og præsymptomatisk genetisk test af et barn bør overvejes grundigt. Det anbefales generelt, at man udsætter testen indtil det tidspunkt, hvor det er relevant med klinisk kontrol eller behandling. Dermed forbedres muligheden for, at barnet bliver mere modent og bedre kan inddrages i beslutningsprocessen. Såfremt det skønnes, at barnet ikke bliver modent nok til at deltage i beslutningsprocessen inden sygdommen forventes at komme til udtryk, bør der tages hensyn til forældrenes ønske med hensyn til tidspunktet for testen, og det vil i så fald være en fælles beslutning mellem forældre og den rådgivende læge.

## 7 Psykosociale forhold vedrørende genetisk test af børn

De fire grundlæggende moralske principper/normer - respekt for autonomi, ikke at skade, at gøre det gode og retfærdighed - danner også baggrund for overvejelserne om potentiel psykosocial skade eller gavn ved genetisk test af børn.

Bekymringer vedrørende potentiel psykosocial skade kan omfatte angst, stress, depression, selvmordstanker, skyldfølelse, overbeskyttelse og ændrede forventninger til barnet fra forældrenes side, diskrimination, stigmatisering og negativ indflydelse på hele familiens velbefindende [14]. Derimod kan potentiel psykosocial gavn ved at udføre en genetisk test omfatte; lettelse ved at få en afklaring, både når der er tale om et mutations-positivt og et mutations-negativt resultat, mindre angst og usikkerhed samt mulighed for planlægning af realistiske fremtidsplaner [15].

Litteraturen på området indeholder flere holdningsundersøgelser om de psykosociale indvirkninger på prædiktiv og præsymptomatisk genetisk test af børn for sygdomme debuterende i voksenalderen, hvorimod publikationer indeholdende reel empiri om emnet er sparsomme. Wade



et al. [16] har i et systematisk review fra 2010 inkluderet resultaterne fra 17 studier, som alle på forskellig vis undersøger de psykosociale indvirkninger på børn efter genetisk test og information vedr. egen risikostatus. Helt overordnet konkluderes det, at daværende litteratur var for sparsom og de eksisterende studier for forskelligartede til at kunne drage konklusioner vedrørende emnet. Dog var der i hovedparten af studierne ikke indikation for, at genetisk test havde en klinisk signifikant effekt på børnenes selvopfattelse, emotionelle stressniveau eller sociale velbefindende.

I et andet studie af Mand et al. [17] blev der foretaget detaljerede interviews af 9 personer, som fik foretaget prædiktiv test for genetiske sygdomme med debut i voksenalderen. Alle testpersoner var 16-17 år, da den genetiske test blev foretaget. Seks personer blev fundet mutations-positive. I studiet blev der ikke rapporteret om ulemper ved viden om resultatet af de genetiske tests. Nogle individer rapporterede dog en vis grad af stress forud for den genetiske test.

Den psykosociale indvirkning på testede børn er således dårligt belyst og anbefalingerne i internationale guidelines er således ikke evidensbaserede mht dette aspekt.

Gennemgangen af guidelines fra European Society of Human Genetics [1;2], American College of Medical Genetics [5;6], British Society for Human Genetics [3], samt Human Genetics Society of Australia [4] har vist, at der overordnet er bred enighed om anbefalinger vedrørende genetisk test af børn. Uenigheder relaterer sig til, om psykosociale faktorer i visse tilfælde kan retfærdiggøre at udføre en test for voksendebut-sygdomme.

Denne guideline fra Dansk Selskab for Medicinsk Genetik har ved udfærdigelse af anbefalingerne medinddraget den sparsomme litteratur indeholdende reel empiri om de psykosociale indvirkninger på prædiktiv og præsymptomatisk genetisk test af børn for sygdomme debuterende i voksenalderen.

Sammenfattende anbefales grundige overvejelser om psykosocial skade vs. psykosocial gavn. Dette indebærer nøje afvejning af fordele og ulemper. Relevante fagpersoner kan med fordel inddrages i beslutningsprocessen.

## **8 Jura**

### **8.1 Selvbestemmelse og videregivelse af oplysninger**

Nærmeste pårørende/forældre kan give informeret samtykke for barnet, idet barnet ikke selv er i stand til dette. Personer over 15 år kan dog selv give informeret samtykke til behandling. Samtykke til en behandling skal gives på grundlag af fyldestgørende information fra en sundhedsperson, og informationen skal tilpasses modtagerens individuelle forudsætninger.

Patienter har ret til at frabede sig information, og behandling må ikke gives uden patientens informerede samtykke.

Man lægger vægt på beskyttelse af den personlige integritet. En testet person har således selv ret til at træffe beslutning vedrørende videregivelse af genetisk information. Det enkelte individs rettigheder har således almindeligvis i lovgivningen en privilegeret status over for slægtnings og

samfundets ret til information. Jævnfør Kapitel 5, §26, stk. 2, nr. 2 i lov om patienters retstilling [18]: "Videregivelse af (...) oplysninger kan uden patientens samtykke ske, når (...) videregivelse er nødvendig til berettiget varetagelse af en åbenbar almen interesse eller af væsentlige hensyn til patienten, sundhedspersonen eller andre(...)".

Heri adskiller genetiske informationer sig ikke fra andre helbredsinformationer. Der skal i væsentlig grad være mulighed for, at forebygge eller sinke udbrud af en alvorlig sygdom, såfremt en anden person på baggrund af informationen får viden om genetisk disposition for sygdomsanlæg [19].

#### **Konklusion:**

Individets ret kommer generelt før familiens ret. Ved alvorlig genetisk sygdom er det tilladt at tilsidesætte patientens ønske, og informere den øvrige familie. Såfremt det vælges at informere den øvrige familie, skal patienten informeres om dette.

## **8.2 Det offentlige**

Justitsministeriet og Lægeforeningen har vurderet, at patienten og klinisk genetiker har pligt til at give oplysninger til det offentlige, som kan verificere ansøgerens genetiske profil [19].

#### **Konklusion:**

Klinisk genetiker skal videregive genetisk information til det offentlige, såfremt der anmodes om det. Dette fraviger forsikringsaftaleloven.

## **8.3 Forsikringsforhold**

Oplysninger om en persons arvemasse eller arvelige risiko skal behandles strengt fortroligt, dette gælder også i de tilfælde, hvor man har fundet ud af, at personen ikke er disponeret. Årsagen er bl.a. at, disse data indeholder oplysninger ikke blot om personen selv, men om hele familien. Ifølge dansk lovgivning må sådanne data ikke videregives til forsikringsselskaber, pensionskasser eller lignende, overtrædelse straffes med bøde [20].

I henhold til ovenstående lovgivning bør man ikke udlevere information om en persons arvemasse eller arvelige risiko til forsikringsselskaber, pensionskasser eller lignende. Dette gælder dog ikke oplysninger om den pågældendes eller andre personers nuværende eller tidligere helbredstilstand.

Det er lægen, der giver den genetiske rådgivning, som er ansvarlig for at videregive de juridiske informationer til patienten og familien.

#### **Konklusion:**

Patienten og behandler skal ikke videregive genetiske oplysninger til patientens forsikringsselskab eller pensionskasse. Har patienten en genetisk sygdom, er han/hun forpligtet til at oplyse dette. Har patienten en risiko for at blive syg, skal han/hun nøje overveje videregivelse af denne viden, da loven ikke forholder sig til dette.

## 8.4 Arbejdsmarkedet

”Lov om brug af helbredsoplysninger m.v. på arbejdsmarkedet” har til formål at sikre, at helbredsoplysninger ikke uberettiget anvendes til at begrænse lønmodtageres muligheder for at opnå eller bevare ansættelse. Det gælder uanset, om oplysningerne stammer fra genetiske oplysninger, almindelige undersøgelser eller andre kilder.

Jvf. § 1. Loven har til formål at sikre, at helbredsoplysninger ikke uberettiget anvendes til at begrænse lønmodtageres muligheder for at opnå eller bevare ansættelse. Dette gælder, uanset om oplysningerne hidrører fra genetiske undersøgelser, almindelige undersøgelser eller andre kilder [21].

Jvf. § 2. En arbejdsgiver må i forbindelse med ansættelse eller under ansættelse af en lønmodtager alene anmode om helbredsoplysninger med det formål at få belyst, om lønmodtageren lider eller har lidt af en sygdom eller har eller har haft symptomer på en sygdom, når sygdommen vil have væsentlig betydning for lønmodtagerens arbejdsdygtighed ved det pågældende arbejde [21].

Jvf. Stk. 4. En arbejdsgiver må ikke i forbindelse med ansættelse eller under ansættelse af en lønmodtager anmode om, indhente eller modtage og gøre brug af helbredsoplysninger med det formål at få belyst lønmodtagerens risiko for at udvikle eller pådrage sig sygdomme [21].

Jvf. § 6. En lønmodtager skal inden ansættelsen af egen drift eller på spørgsmål derom fra arbejdsgiveren oplyse, om lønmodtageren er bekendt med at lide af en sygdom eller har symptomer på en sygdom, som vil have væsentlig betydning for lønmodtagerens arbejdsdygtighed ved det pågældende arbejde [21].

## 8.5 Adoption

Præsymptomatisk og prædiktiv genetisk test kan få konsekvenser for patienten i forbindelse med adoption, idet patienter som har fået påvist en mutation kan risikere ikke at blive godkendt som adoptant. Adoptanten er ikke omfattet af den beskyttelse mod forskelsbehandling på grundlag af arveanlæg, som er indbygget i loven om private forsikringselskaber og pensionskasser [19].

Jævnfør § 27 i ”Bekendtgørelse om adoption” [22]:”Det er endvidere en betingelse for at blive godkendt som adoptant, at ansøgerens fysiske og psykiske helbredstilstand ikke forringer mulighederne for, at adoptionsforløbet bliver til barnets bedste”

## 9 Kliniske eksempler på genetisk sygdomme inden for hver af grupperne A til D.

### 9.1 Gruppe A: Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom (diagnostisk test)

#### Cystisk fibrose

#### Patient:

Et symptomatisk barn.

#### **Klinik ved cystisk fibrose**

Cystisk fibrose er en multisystemsygdom der påvirker kroppens cloridkanaler. Speciel alvorlige symptomer ses i respirationsorganer, hvor der ses gentagne infektioner der typisk progredierer til lungefibrose, bronchiectasi, cyster og abscesser. Pancreas, intestinalkanal, exokrine svedkirtler samt lever-galdeveje kan også være påvirkede i alvorlig grad. Gennemsnitlig median overlevelse er aktuelt ca. 40 år.

#### **Debuddidspunkt:**

Afhænger af mutationerne i *CFTR* genet, men ved de mest alvorlige former er der symptomer fra fødslen.

#### **Intervention:**

Der findes ingen kurativ behandling, men der sigtes mod at undgå infektioner samt generel progression og komplikationer.

#### **Genetik:**

Autosomal recessiv arvegang. Som udgangspunkt fuld penetrans, men der ses flere forskellige kendte mutationer, der kan give sygdom i variabel grad.

#### **Vurdering inkl. begrundelse:**

Test anbefales i reglen, idet der kan være udtalt gavn af behandling og forebyggelsesstrategier.

## **9.2 Gruppe B: Barn uden kliniske tegn en given genetisk sygdom, hvor behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig**

### **Familiær adenomatøs polypose**

#### **Patient:**

Et asymptomatisk barn.

#### **Klinik ved familiær adenomatøs polypose:**

Familiær adenomatøs polypose (FAP) er et coloncancer prædispositionssyndrom. Der udvikles 100-1000 polypper i colon med forstadier til cancer. 95 % af patienter med FAP udvikler polypper i. Der kan yderligere ses symptomer fra andre organsystemer.

#### **Debuddidspunkt:**

Colorectale polypper debuterer gennemsnitligt ved 16 års alderen og ved 35 års alderen vil 95% af patienter med FAP uden intervention have udviklet coloncancer.

**Intervention:**

Altafgørende er forebyggende coloskopi fra 10-12 års alderen og efterfølgende colectomi.

**Genetik:**

Autosomal dominant arvegang med fuld penetrans.

**Vurdering inkl. begrundelse:**

Genetisk test anbefales i reglen, idet der kan være udtalt gavn af forebyggende strategier.

**9.3 Gruppe C: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i barndom)****Alfa 1 antitrypsinmangel****Patient:**

Et asymptomatisk barn.

**Klinik:**

Alfa-1-antitrypsin er et enzym, der dannes i leveren, og som normalt findes i blodet. Enzymet har til opgave at beskytte lungevævet, og ved udtalt Alfa-1-antitrypsin mangel, sker der en gradvis ødelæggelse af lungerne, hvor der udvikles emfysem med tiltagende lungepåvirkning til følge.

Herud over er der risiko for svær leversygdom hos børn og voksne, og for panniculitis.

**Genetik:**

Autosomal recessiv arvegang. Der er ikke fuld penetrans hvilket betyder, at det ikke er alle med genfejl der udvikler symptomer.

**Debutfidspunkt:**

Leversygdom ses hos 10% inden for de første levemåneder.

Hos rygere ses der lungesympptomer i 40-50 års alderen, mens der hos ikkerygere først ses symptomer fra 60 års alderen.

**Intervention:**

Der er ingen kausal behandling. Behandlingen sigter mod at forebygge progression og komplikationer. Den bedste forebyggelse for at undgå lungesygdom er at undlade enhver form for rygning.

**Vurdering inkl. begrundelse:**

Genetisk test anbefales som hovedregel ikke, idet barnet ikke frembyder symptomer, og dermed ikke har nogen medicinsk gavn af at blive testet.

## **9.4 Gruppe D: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der ingen medicinsk gavn er af genetisk test i barndom (debut i voksenalder)**

### **Chorea Huntington**

#### **Patient:**

Et asymptomatisk barn.

#### **Klinik:**

Chorea Huntington er en progredierende neurodegenerativ sygdom. Symptomerne afhænger af alderen ved sygdomsdebut. Symptomerne inddeles i 3 grupper: Neurologiske, kognitive og psykiske. Den gennemsnitlige levealder efter sygdomsdebut er 10-25 år.

#### **Debuttidspunkt:**

Oftest i 30 til 55 års alderen. Få procent får symptomer i teenagealderen.

#### **Intervention:**

Der findes ingen kurativ behandling, men der er tilbud om symptomatisk behandling/lindring.

#### **Genetik:**

Arvegangen er autosomal dominant med fuld penetrans, hvilket betyder at alle med mutationen bliver syge på et tidspunkt. Nymutationer ses ikke. Anticipation kan ses når mutationen arves fra faderen.

#### **Vurdering inkl. begrundelse:**

Genetisk test anbefales ikke, idet børn ikke har nogen medicinsk gavn af at blive testet. Barnets ret til ikke-viden bør respekteres.

### **BRCA genfejl**

#### **Patient:**

Et asymptomatisk barn.

#### **Klinik:**

Mutationer i BRCA generne giver kvinder en høj risiko for bryst- og æggestokkræft.. Livstidsrisikoen for brystkræft vurderes at være 50-80 %, mens livstidsrisikoen for æggestokkræft vurderes at ligge mellem 10-60 %. Mænd har ikke samme høje risiko for kræft

#### **Debuttidspunkt:**

Rammer voksne kvinder, sygdom ses ikke ved børn. Medianalderen ved brystkræft er 42-49 år. Æggestokkræft ses hyppigst i 50 til 58 års alderen.

### **Intervention:**

Tilbud om forebyggende kontrol fra 25-30 års alderen og profylaktisk operation senere.

### **Genetik:**

Arvegangen er autosomal dominant. Der er ikke fuld penetrans hvilket betyder, at det ikke er alle med mutationen der udvikler kræft.. Nymutationer ses sjældent.

### **Vurdering inkl. begrundelse:**

Genetisk test anbefales ikke, idet børn ikke har nogen medicinsk gavn af at blive testet. Barnets ret til ikke-viden bør respekteres.

## **10 Baggrund**

Der er anvendt guidelines eller holdningspapirer fra European Society of Human Genetics [1;2], American College of Medical Genetics [5;6], British Society for Human Genetics [3], samt Human Genetics Society of Australia [4].

Derudover er lovgivning og konventioner med særlig betydning for Danmark anvendt, herunder den danske Sundhedslov samt FN's Konvention om Barnets Rettigheder, som Danmark har ratificeret i 1991. Desuden inddrages Europarådets Konvention om Menneskerettigheder og Biomedicin, som Danmark har ratificeret i 1999, samt konventionens tillægsprotokol fra 2005 omhandlende biomedicinsk forskning.

## **11 Kodning og kvalitetsindikatorer**

**Monitorering af nærværende guidelines foreslås at blive udført som et forskningsprojekt evt. ph.d.-projekt, baseret på interview- og spørgeskemaundersøgelse i forbindelse med en opfølgende patientsamtale efter molekulærgenetisk testning.**

## **12 Ordliste**

### **Diagnostisk test:**

**Dominant arvegang:** En person skal kun have forandringen (mutationen) på det ene af sine to arveanlæg (gener) for at udvikle den arvelige sygdom, idet arveanlægget med forandringen (mutationen) dominerer over det normale arveanlæg.

**Molekylærgenetisk test:** Analyse som kan identificere specifikke forandringer på gen niveau.

**Mutation:**

**Penetrans:** Hvor stor en andel med en given mutation der udvikler symptomer.

**Proband:** Den patient som er udgangspunkt for en undersøgelse af arvelig sygdom i en slægt

**Præsymptomatisk testning:** Test inden man har symptomer på en given sygdom. Et positivt testresultat betyder, at man med overvejende sandsynlighed vil udvikle sygdommen på et tidspunkt.

**Prædiktiv testning:** Test af rask person for en sygdom, der giver en markant øget risiko for at udvikle en given sygdom.

**Recessiv arvegang:** En person skal have forandringer (mutationer) på begge arveanlæg (gener) for at udvikle den arvelige sygdom

**Screening:** Er en afklaring i form af be- eller afkræftelse af en persons specifikke sygdom

**Test:** Er når man undersøger en person for en i familien kendt sygdom.



## 14 Referencer

- 1 Genetic testing in asymptomatic minors: Recommendations of the European Society of Human Genetics: *Eur J Hum Genet* 2009;17:720-721.
- 2 Borry P, Evers-Kiebooms G, Cornel MC, Clarke A, Dierickx K: Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations towards ESHG Recommendations. *Eur J Hum Genet* 2009;17:711-719.
- 3 British Society for Human Genetics: Report on the Genetic Testing of Children.; 2010.
- 4 Human Genetics Society of Australasia: Pre symptomatic testing in children and young adults. In press 2013.
- 5 Ethical and Policy Issues in Genetic Testing and Screening of Children: Committee on Bioethics, Committee on Genetics, the American College of Medical Genetics, Genomics Social, Ethical and Legal Issues Committee, 2013, p 620.
- 6 Ross LF, Saal HM, David KL, Anderson RR: Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genet Med* 2013;15:234-245.
- 7 CEJA Report 4 -A-95. Testing children for genetic status; 2005.
- 8 Koocher GP: Psychosocial issues during the acute treatment of pediatric cancer. *Cancer* 1986;58:468-472.
- 9 Beauchamp TL, Childress JF: Principles of Biomedical Ethics (Sixth ed.); Oxford University Press, 2009.
- 10 United Nations: Convention on the Rights of the Child; 1989.
- 11 Council of Europe: Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine.; 2013.
- 12 Council of Europe: Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research; Strasbourg, 2005.
- 13 Binedell J, Soldan JR, Scourfield J, Harper PS: Huntington's disease predictive testing: the case for an assessment approach to requests from adolescents. *J Med Genet* 1996;33:912-918.
- 14 Malpas PJ: Predictive genetic testing of children for adult-onset and psychological harm. *J Med Ethics* 2008;34:275-278.
- 15 Duncan R.E., Gillam L, Savulescu J, Williamson R, Rogers JG, Delatycki MB: "you're one of us now": young people describe their experiences of predictive genetic testing for Huntington disease (HD) and familial adenomatous polyposis (FAP). *Am J Med Genet C Semin* 2008;15:47-55.
- 16 Wade CH, Wilfond BS, McBride CM: Effects of genetic risk information on children's psychosocial wellbeing: a systematic review of the literature. *Genet Med* 2010;12:317-326.

- 17 Mand C, Gilliam L, Duncan RE, Delatycki MB: "It was the missing piece": adolescent experiences of predictive genetic testing for adult-onset condition. *Genet Med* 2013;15:643-649.
- 18 Sundhedsloven (Lovbekendtgørelse nr. 913 af 13/07/2010). Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse; 2010.
- 19 G nunders gelse af raske - Redegørelse om pr esympptomatisk g ndiagnostik: Det Ethiske Råd, 2000.
- 20 Bekendtgørelse af lov om forsikringsaftaler (Lovbekendtgørelse nr.999 af 05/10/2006): Justitsministeriet, 2006.
- 21 Lov om brug af helbredsoplysninger m.v på arbejdsmarkedet (Lov nr.286 af 24/04/1996): Beskæftigelsesministeriet, 1996.
- 22 Bekendtgørelse om adoption (Lovbekendtgørelse nr.392 af 22/04/2013): Ministeriet for Børn, Ligestilling, Integration og Sociale forhold, 2013.