

Fordele og ulemper ved forbrugergenetik

Camilla Worm Christiansen & Anne-Marie Axø Gerdes

STATUSARTIKEL

Klinisk Genetisk Klinik,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2017;179:V12160896

Samfundet udvikler sig i hastigt tempo med tilbud om gentest til danske forbrugere. Ønsket om at forblive rask betyder, at borgere køber ekstra informationer om deres krop og gener for at nå målet. Vi ønsker med denne artikel at sætte fokus på den udvikling mht. både fordele og ulemper.

BAGGRUND

Genetiske analyser/test har i mange år været en del af det offentlige sundhedsvæsen med det formål at forbedre diagnostik og behandling af patienter og familier med arvelige sygdomme. Selve teknikken til genetiske analyser er revolutioneret i de senere år vha. *next generation sequencing*, der gør det muligt at undersøge hele genomer eller dele heraf på uger eller få måneder. Man foretrækker dog at analysere genpaneler ud fra patientens symptomer, alternativt alle kodende regioner/gener (exomsekventering), mens analyse af hele genomet primært foregår i forskningsprojekter. De teknologiske fremskridt har også medført, at mere enkle og billigere gentest er kommet på markedet. Disse test har gjort det attraktivt for private firmaer at udbyde gentest til privatpersoner gennem internettet under betegnelsen *direct-to-consumer* (DTC) *genetic tests*, på dansk kaldet forbrugergenetik.

I de udbudte test analyserer man som regel udvalgte markører, de såkaldte *single nucleotide polymorphisms* (SNPs). Det er ikke en komplet undersøgelse af hele genomet, selv om det ofte bliver markedsført som sådan. SNP er blot en betegnelse for variationer i vores genom og ikke et udtryk for en årsagssammenhæng med sygdom. De er ofte fundet i associationsstudier, hvor der analyseres for tusindvis af SNPs i en patientgruppe, der sammenlignes med en kontrolgruppe. Her

undersøges måske patienter med sygdomme, hvor den genetiske komponent af ætiologien er minimal (f.eks. mange kræftsygdomme). DTC forbindes med lav sensitivitet [1, 2], og deres anvendelighed til klarlæggelse af sygdomsrisiko og -behandling for den enkelte person er beskeden [3, 4]. Test baseret på SNPs anvendes derfor som hovedregel ikke i den kliniske rådgivning.

På en søgning i PubMed med søgeordene »*direct-to-consumer genetic tests*«, »*reviews*« og »*guidelines*« kombineret via *advanced search builder* med hhv. AND og OR samt ved brug af MeSH-terminen, senest foretaget den 9. april 2016, fremkom i alt 108 hit. Inklusionskriterierne var artikler eller review med fokus på DTC udgivet inden for de seneste ti år samt artikler med fokus på brystkræft eller DTC generelt. To artikler blev ekskluderet pga. interessekonflikter, da forfatterne tidligere havde haft ansættelse i private gentestfirmaer.

Ud over en baggrundsrapport om genetiske test fra Det Etske Råd udgivet i 2012, er der kun udgivet få danske artikler om emnet [1, 4]. Debatten og bekymringer om de genetiske test, der sælges til forbrugerne, har været diskuteret mere i udlandet end i Danmark, og der er udgivet mange udenlandske publikationer om emnet.

FORDELE OG ULEMPER VED DIRECT-TO-CONSUMER-GENETISKE TEST

Blandt fordelene ved DTC-genetiske test beskrives, at det er billigt og nemt at anvende, samt at patienterne får mulighed for tidligere i sygdommens forløb aktivt at forsøge at mildne forløbet. Derudover øges muligheden for lettere at identificere og regelmæssigt undersøge personer med forøget risiko og dermed øge overlevelsen eller endda helt forebygge sygdom [3, 5-8]. DTC-genetiske test muliggør endnu højere grad af autonomi, idet en øget disposition kan motivere forbrugeren til at foretage hyppigere, regelmæssige kontroller og have sundhedsfremmende adfærd. Farmakogenetiske test kan gavne den enkelte forbruger ved at vejlede om dosis og effekt af visse lægemidler.

En del af ulemperne forbindes med tolkningen, der oftest kræver genetisk ekspertise, idet generne sjældent er den eneste betydende faktor for sygdomsudvikling [4, 5]. I mange artikler påpeges det, at flertallet af arvelige kræftformer er komplekse, hvilket betyder, at mange yderligere faktorer spiller ind, såsom andre ge-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ *Direct-to-consumer* (DTC)-genetiske test er lettilgængelige og letanvendelige, men rummer komplekse informationer, som kan give misforståelser ved fortolkning, hvis man ikke har stor erfaring.
- ▶ Vi kender stadig ikke til omfanget af mulige konsekvenser ved anvendelse af DTC-genetiske test.
- ▶ DTC-genetiske test vil muligvis blive inddraget i fremtidig diagnostik og behandling, men før dette sker, bør der vedtages retningslinjer, som sikrer forbrugere og behandlere.

netiske mekanismer end SNPs, som f.eks. epigenetiske modifikationer eller interaktioner med andre gener og ikke mindst gen-miljø-interaktioner. Derudover tages der i de fleste DTC-genetiske test ikke højde for familiær ophobning af sygdom eller andre informationer fra stamtræer inkl. relevante oplysninger fra den testede person [3, 5, 8-11].

Nogle mener, at testresultaterne er moderate estimater for sygdomsrisiko frem for et sikkert prædiktivt svar, og det kan medføre falsk tryghed eller falsk alarm [5], som giver en ubegrundet følelse af lettelse eller bekymring hos forbrugeren [6, 9]. Dette skyldes, at nogle forbrugere ud fra firmaernes præsentation af resultaterne vil tillægge disse test stor værdi og dermed overvurdere, hvad de egentlig kan bruges til [6].

Andre mener, at undervurdering af resultaterne kan medføre manglende opmærksomhed på symptomer og manglende sygdomsforebyggelse samt opfattelsen af, at en egentlig uheldsmæssig adfærd kan fortsættes uden sundhedsmæssige konsekvenser [3, 9]. Derudover kan det også være en ulempe for de slægtninge, der ikke ønsker genetisk testning, for hvordan sikres deres ret til ikkeviden? [5, 8, 9]. Det kan ligefrem have store alvorlige konsekvenser, hvis farmakogenetiske testresultater medfører, at forbrugerne påbegynder ukorrekt selvregulering af medicin [10].

I nyere studier af de psykologiske konsekvenser har man i nogle tilfælde ikke kunnet dokumentere skader hos forbrugerne, mens man i andre har påvist signifikant forhøjet niveau af angst og depression [6, 12]. I andre studier har man påvist øget erkendt alvor og lavere opfattelse af kontrol over sygdommen, men efter at patienterne havde konsulteret egen læge, blev disse opfattelser betydeligt mildnet [12]. Nogle angiver, at skyldfølelse over at kunne videregive mutationer til børnene er normalt forekommende, og at »overlevelsesskyld« også ses. Testresultaterne kan medføre en følelse af, at man har fået en dødsdom, også selvom sygdommen aldrig udvikles eller først udvikles efter flere årtier. Det er også vigtigt at påpege, at tvetydige resultater skaber mere bekymring, end positive testresultater gør [9].

DE PRIVATE UDBYDERE AF GENTEST - HVEM FØLGER OP?

Ser man nærmere på firmaernes hjemmesider, er der ofte en begrænset mængde tilgængelige informationer om f.eks. fortrolighedspolitik, og ofte er der ingen angivelse af de forbundne risici og konsekvenser. Kun få firmaer informerer om testenes kliniske validitet, og generelt kan det påpeges, at de fleste firmaer lægger deres hovedvægt på genetiske test af SNPs, hvilket kan medføre forbrugermisforståelser [12].

På deres hjemmesider fokuserer firmaerne i stedet på salg med fremhævelse af fordele som forebyggelse



Det er i dag muligt at købe genetiske test via internettet, men kvaliteten af disse test og rådgivning af patienterne er ikke optimal.

af sygdom og forbedring af sundhed. Nogle firmaer har ingen rådgivning i forbindelse med deres test, mens andre firmaer anbefaler og arrangerer rådgivningsservice – nogle mod merpris, nogle kun efter udførelse af gentest, og yderst sjældent er et personligt møde muligt. Desuden anbefaler nogle firmaer konsultation hos egen læge [3, 10, 12, 13]. Forbrugernes urealistiske forventninger til gentestene kunne få dem til at fravælge nogle firmaers tilbud om genetisk rådgivning og dermed fortsætte i en »fatalistisk« tro på, at genetikken er den enebestemmende faktor for sygdomsudvikling [6]. Dermed får de ikke hele sandheden.

Det Ethiske Råd angiver, at uklare testresultater kan få forbrugeren til at opsøge egen læge og her eventuelt på et utilstrækkeligt grundlag gøre krav på henvisning til genetisk rådgivning på en klinisk genetisk afdeling. I baggrundsrapporten beskrives, at resultatet af private test kan give anledning til en bølge af overdiagnostik og overbehandling med færre offentlige ressourcer til patienter med alvorlige sygdomme [3, 5, 6, 9].

I en undersøgelse fandt man, at kun 15-16% af amerikanske læger anførte, at de følte sig meget sikre ved tolkning af genetiske test [12], og flere udtrykte bekymring for, om nongenetikere var i stand til at give den nødvendige rådgivning. Lægerne var generelt bekymrede for forbrugernes forståelse og den kliniske anvendelighed af testene. Desuden var kliniske genetikere bekymrede for troværdigheden og leveringen af informationerne [12].

Generelt er der stor enighed om usikkerheden ved den videnskabelige kvalitet, kliniske validitet og

anvendelse af DTC-genetiske test, og derfor angives også nødvendigheden af fortsatte undersøgelser af denne form for genetisk test [3, 6, 8-12]. Nogle angiver, at flere af de undersøgte studier viser store variationer i forudsigelsesrisiko ved SNP-analyser [5, 12]. Derudover var det generelt < 30% af forbrugerne, der delte resultatet med egen læge. Nogle få studier viste, at nogle forbrugere decideret fejlfortolkede resultaterne [12].

På trods af, at SNPs ikke er signifikant brugbare til at ændre standardbehandling ud fra, får tre fjerdedele af de patienter, der medtager forbrugertest til deres praktiserende læge, foretaget justeringer i deres behandling [3].

REGULERING

Et emne i debatten om DTC-test er den manglende regulering. Reguleringen for firmaerne skal ske i det land, hvor testene udføres – og ikke i det land, hvor de markedsføres [7]. Flere påpeger, at DTC-test markedsføres så let på grund af få regulatoriske kontroller på nationalt, europæisk og globalt plan [8, 10]. De fleste firmaer er oftest placeret oversøisk, og reguleringen ligger derfor uden for det enkelte lands rækkevidde.

I flere artikler beskriver man også bekymring for sikkerheden ved forbrugernes private testresultater, der kan udnyttes af tredjeparter som forsikringselskaber eller arbejdsgivere [5, 6, 8, 12].

Manglen på danske undersøgelser om emnet betyder, at man ikke ved, hvor mange danske forbrugere der kender til DTC-genetiske tests, hvor stor interessen er, hvad danskerne tænker om emnet, hvor villige de er til at få udført sådanne test, eller hvor mange der henvender sig til egen læge med testresultater.

Flertallet af de publicerede artikler er fra USA, der har en markant anderledes opbygning af sundhedsvæsenet end Danmark. Man kan derfor forestille sig, at holdningen i Danmark er helt anderledes end i USA, og dermed at det potentielle problem ikke er lige så stort her. Et vigtigt spørgsmål i debatten er, om danske praktiserende læger ligesom de amerikanske læger føler, at de er ukvalificerede til at fortolke og rådgive patienter på baggrund af resultater fra DTC-test.

KONKLUSION

Private udbydere markedsfører i dag gentest, der kun i ringe omfang kontrolleres og kvalitetssikres og ikke lever op til den kvalitet af gentest, som tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen. Samtidig anbefaler firmaerne kunderne at opsøge egen læge for at få uddybet og fortolket disse testresultater. Det virker uheldigt, at der udbydes gentest i form af SNP-analyser, som ikke kan anvendes til forudsigelse af den enkelte forbrugers nøjagtige risiko for at udvikle en sygdom. Det virker også uheldigt at udbyde genetiske analyser

for sygdomme, hvori genetisk ætiologi kun udgør en meget lille del.

Firmaerne er begyndt at udbyde gentest i form af »rigtig« genomsekventering eller i det mindste exomsekventering, men patientinformation og krav om informeret samtykke er stadig meget mangelfuld [14]. Det er problematisk, at der ikke medfølger kvalificeret rådgivning om testene. Skulle behovet for genetisk rådgivning blive stort, kan det medføre et stort pres på landets klinisk genetiske afdelinger og dermed øget ventetid for patienter, som har brug for genetisk rådgivning af hensyn til diagnostik, behandling og familieudredning. I flere af de analyserede artikler beskrives behovet for at udvikle universelle retningslinjer, som regulerer firmaerne ved f.eks. at kræve rådgivning og tilstrækkelig information til forbrugerne. Der er et behov for at undersøge de psykologiske konsekvenser nærmere og ikke mindst for at vurdere kvaliteten af de genetiske test, der bliver solgt over internettet.

Generelt er det positivt, at borgere tager ansvar for egen sundhed, men det skal ske på et velinformeret grundlag og med anvendelse af validerede test.

SUMMARY

Camilla Worm Christiansen & Anne-Marie Axø Gerdes:
Advantages and disadvantages of direct-to-consumer genetic tests
Ugeskr Læger 2017;179:V12160896

Direct-to-consumer genetic tests are sold over the internet to consumers all over the world – including Denmark. No regulation of these tests has been introduced neither in Denmark nor in Europe, even though they have been on the market since 2007. Such tests have several advantages, but indeed also a long list of potential disadvantages, which are most often ignored, and among these is insufficient training of general practitioners in performing the necessary counselling but also the risk of increased expenses to unnecessary follow-up consultations.

KORRESPONDANCE: Camilla Worm Christiansen.
E-mail: camillaworm92@gmail.com

ANTAGET: 17. januar 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 13. marts 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Christiansen G. Genomet og forbrugeren. Ugeskr Læger 2014;176:V06140342.
- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Medical genetics. 4. ed. Elsevier, 2010.
- Direct-to-consumer genetic testing: summary of a workshop. The National Academy of Sciences, 2011.
- Andersen SV. Genetiske test er kommercielt tilgængelige, men inkomplette. Ugeskr Læger 2014;176:V08130517.
- Genom-undersøgelser – etiske dilemmaer i diagnostik, i forskning og direkte til forbrugeren. Det Etske Råd, 2012.
- Rafiq M, Ianuale C, Ricciardi W et al. Direct-to-consumer genetic testing: a systematic review of European guidelines, recommendations, and position statements. Gen Test Molecular Biomark 2015;19:535-47.

7. Burton A. Are we ready for direct-to-consumer genetic testing? *Lancet Neurol* 2015;14:138-9.
8. Dandara C, Greenberg J, Lambie L et al. Direct-to-consumer genetic testing: to test or not to test, that is the question. *S Afr Med J* 2013; 103:510-2.
9. Botkin JR, Teutsch SM, Kaye CI et al. Outcomes of interest in evidence-based evaluations of genetic tests. *Gen Med* 2010;12:228-35.
10. Kaye J. The regulation of direct-to-consumer genetic tests. *Hum Mol Genet* 2008;17:R180-R183.
11. Speicher MR, Geigl JB, Tomlinson IP. Effect of genome-wide association studies, direct-to-consumer genetic testing, and high-speed sequencing technologies on predictive genetic counselling for cancer risk. *Lancet Oncol* 2010;11:890-8.
12. Covolo L, Rubinelli S, Ceretti E et al. Internet-based direct-to-consumer genetic testing: a systematic review. *J Med Internet Res* 2015;17: e279.
13. Sherman K, Shaw LK, Champion K et al. The effect of disease risk probability and disease type on interest in clinic-based versus direct-to-consumer genetic testing services. *J Behav Med* 2015;38:706-14.
14. Niemiec E, Borry P, Pinxten W et al. Content analysis of informed consent for whole genome sequencing offered by direct-to-consumer genetic testing companies. *Hum Mutat* 2016;37:1248-56.