



DSMG
Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

Guideline

Genetisk test af børn

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG)

Godkendt 01.11.18 Revurderet 14.07.22

Version 1

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

Arbejdsgruppens medlemmer

Janne Bayer Andersen, reservelæge, Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet.

Line Borgwardt, afdelingslæge, ph.d., Klinisk Genetisk Klinik og Enhed for Genomisk Medicin, Rigshospitalet.

Pernille Axél Gregersen, overlæge, Klinisk Genetisk Afdeling og Center for Sjældne Sygdomme, Aarhus Universitetshospital.

Lone Krøldrup Kristensen, afdelingslæge, Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital.

Lilian Bomme Ousager, ledende overlæge, ph.d., Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital.

Anne Skakkebæk, 1.reservelæge, ph.d., Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Maja Patricia Smerdel, 1.reservelæge, ph.d., Klinisk Genetisk Afdeling, Sygehus Lillebælt.

Dea Svaneby, overlæge, Klinisk Genetisk Afdeling, Sygehus Lillebælt.

Deltagere fra øvrige specialer

John Østergaard, professor, dr.med., Center for Sjældne Sygdomme, Aarhus Universitetshospital.

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

Marianne Nørgaard Hove, afdelingslæge, repræsentant for Dansk Oftalmologisk Selskab.

Finn Lund Henriksen, overlæge, ph.d., repræsentant for Dansk Cardiologisk Selskab.

Tovholder

Dea Svaneby, overlæge, Klinisk Genetisk Afdeling, Sygehus Lillebælt.

Den udarbejdede guideline er godkendt af DSMG d. 1. november 2018

Guidelinen er revurderet af Pernille Gregersen og sjældne GENet den 14. juli 2022, og der findes ikke behov for revision.

Fornyset revurdering om 2-3 år.

Indholdsfortegnelse

Introduktion.....	3
Afgrænsning af emnet	3
Rekommandationer / Konklusioner	5
Rationale og anbefalinger vedrørende genetisk rådgivning ved stillingtagen til genetisk test.	6
Indledning.....	6
Gruppe A (diagnostisk test) - Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom.....	7
Gruppe B (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor <i>behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig</i>	8
Gruppe C (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der <i>IKKE er medicinsk gavn af genetisk test (sygdomsdebut i barndom)</i>	10
Gruppe D (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der <i>IKKE er medicinsk gavn af genetisk test (sygdomsdebut i voksenalder)</i>	11
Analysetekniske overvejelser ved genetisk test.....	12
Kliniske og etiske overvejelser (autonomi, barnets tarv og forældrenes ønske).....	13
Barnets alder og modenhed	13
Anbefaling vedrørende tidspunktet for test	14
Psykosociale forhold vedrørende genetisk test af børn.....	14
Jura	16
Selvbestemmelse og videregivelse af oplysninger	16
Det offentlige.....	16
Forsikringsforhold.....	17
Arbejdsmarkedet.....	17
Adoption	18
Kliniske eksempler på genetiske sygdomme inden for hver af grupperne A til D	19
Gruppe A: Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom (diagnostisk test).....	19
Gruppe B: Barn uden kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor <i>behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig (præsymptomatisk/prædiktiv test)</i>	20
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) (præsymptomatisk/prædiktiv test)	21
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) (præsymptomatisk/prædiktiv test).....	22
Baggrund	23
Kodning og kvalitetsindikatorer	23
Ordliste	24
Referencer	25

Introduktion

Kommissorium

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

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 (ved inddragelse af paraplyorganisationen ”Sjældne Diagnoser”).

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 denne guideline udarbejdet ud fra evidensbaseret litteratur. Kommentarer fra møde med patientforeningen ”Sjældne Diagnoser” er forsøgt inddraget.

Formål

Formålet med denne guideline 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 hermed.

Nærværende guideline betragtes af DSMG som national standard vedrørende genetisk test af børn.

Afgrænsning af emnet

Denne guideline omhandler genetisk test af børn. Dette vedrører genetisk test af børn med kliniske og/eller 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 denne guideline over både test for specifik genetisk ændring (som er kendt i familien), screening af et eller flere gener (knyttet til en given genetisk sygdom) og genom screening som f.eks. kromosom og array undersøgelser. Denne guideline omfatter primært molekylærgenetisk undersøgelse.

Ved exom-sekventering gælder overordnet set de samme overvejelser, der er dog nogle yderligere aspekter som ikke er medtaget i denne guideline.

Prænatal genetisk test er ikke omfattet af denne guideline.

Det skal 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.

Børn defineres i denne guideline som personer under 18 år, der gælder dog særlige regler for 15-til 18-årige, jf. afsnit 5, 6 og 7.

Rekommandationer / Konklusioner

De mulige scenarier vedrørende genetisk test af børn er søgt simplificeret ved inddeling i 4 overordnede grupper: A, B, C og D (Tabel 1). Grupperne beskrives nærmere i afsnit 3. Tabellen vil kunne bruges som et værktøj i forbindelse med planlægning af den genetiske rådgivning og i beslutningsprocessen.

Gruppe A (diagnostisk test)

Barn MED kliniske tegn på en given genetisk sygdom.

For et barn med kliniske symptomer på (og dermed mistanke om) en given genetisk sygdom kan genetisk test generelt anbefales som led i udredningen.

Gruppe B (præsymptomatisk/ prædiktiv test)

Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor *behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig*.

For et hidtil 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 (præsymptomatisk/ prædiktiv test)

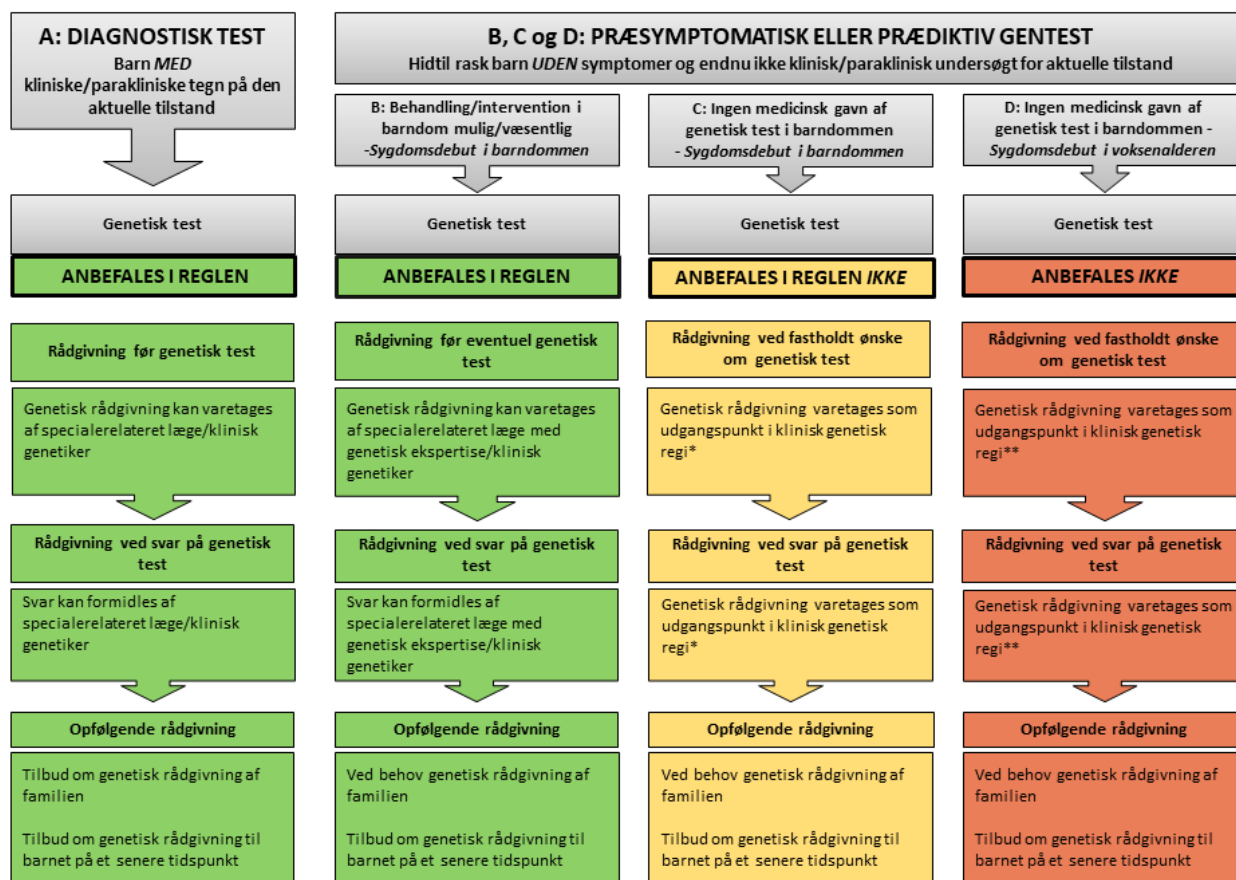
Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der *IKKE er medicinsk gavn af genetisk test i barnealderen* (sygdomsdebut i hhv. barndom og voksenalder).

For et hidtil 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 bliver myndigt. Kun i særlige tilfælde kan ønske om genetisk test imødekommes (se afsnit 4, 5 og 6).

Både ved diagnostisk og prædiktiv test skal der forud for test lægges en plan for kontrol og behandling samt om hvornår denne evt. skal iværksættes både ved positivt og negativt resultat.

Der vil i alle grupper være behov for genetisk rådgivning. Genetisk test af børn kræver altid klinisk viden, lægelig genetisk ekspertise samt molekylærgenetisk indsigt. De nødvendige kvalifikationer for god genetisk rådgivning er nærmere beskrevet for hver gruppe i afsnit 3.

Tabel 1



*/** Se punkt 3.4.1 og 3.5.1 for specifikation vedr. håndtering af børn i gruppe C og D

Kategorisering samt anbefalinger vedrørende genetisk test af børn.

Rationale og anbefalinger vedrørende genetisk rådgivning ved stillingtagen til genetisk test.

Indledning

Før der foretages genetisk test af et barn, har barn og familie krav på kvalificeret genetisk rådgivning omkring en række forhold vedrørende den mistænkte genetiske sygdom (bl.a. 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 vurdere en påvist genetisk variants betydning, herunder om en given ændring i arvmassen er knyttet til sygdommen, eller blot er en sjælden normalvariant (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 i det/de undersøgte gener skal lægen eksempelvis kunne vurdere hvor sandsynligt det er, at patienten alligevel har den mistænkte diagnose og derfor eventuelt 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 betydningen af at foretage 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 den genetiske rådgivning fokuserer på det rigtige tidspunkt for genetisk test, mere end om der skal foretages genetisk test eller ej, 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 den genetiske rådgivning 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 at tale med barnet både med og uden forældrene tilstedeværelse. Vælger man at tale alene med et barn, skal man dog være opmærksom på, at man kan inducere en loyalitetskonflikt hos barnet, og at barnet er frataget en kendt støtteperson under samtalen. Endvidere kan det være vanskeligt for forældrene at følge op omkring barnets reaktion efter samtalen.

En opfølgende samtale/spørgeskema med både børn og forældre kan overvejes. 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 tillige en opfølgende samtale, når barnet bliver myndigt.

Gruppe A (diagnostisk test) - Barn med kliniske tegn på en given genetisk sygdom

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 reduktion af morbiditet eller mortalitet vil altid være i barnets tarv.

Genetisk rådgivning - Den primære udredning af et barn med kliniske og parakliniske symptomer på sygdom varetages ofte af pædiater, speciallæge på behandlende afdeling eller i klinisk genetik regi.

Genetisk rådgivning bør varetages af en læge, der besidder særlige kompetencer vedr. denne type rådgivning, herunder en klinisk genetiker eller specialerelateret læge. Det samme gør sig gældende ved formidling af svar på den genetiske test.

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

Efter den primære udredning af barnet bør forældre og øvrige familiemedlemmer tilbydes genetisk rådgivning, hvor der er mulighed for at rådgive vedr. eventuel genetisk test og tilbud om opfølgende kontrolprogram og behandling, arvelige aspekter, gentagelsesrisiko, prænatal diagnostik, jura, afklaring vedr. behov for genetisk rådgivning i den øvrige del af familien mv.

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 efterfølgende 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.

Gruppe B (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor behandling/intervention i barndom er mulig og væsentlig.

Denne gruppe udgøres af hidtil raske børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom som er kendetegnet ved debut i barndommen og hvor der foreligger tilbud om behandling eller forebyggelse. Børn i denne gruppe er således ikke nødvendigvis 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 reduktion 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, som kan udgøre en risiko for barnet eller som kan være en psykisk belastning for barnet og familien, vil fritagelse fra kontrolprogrammet, såfremt en given genetisk sygdom ikke er til stede, være at sidestille med medicinsk gavn.

Det anbefales endvidere, 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.

Genetisk rådgivning - 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.

Nedenfor er listet emner, der kan være relevante at inddrage i afvejning af genetisk test af barn ved given sygdom med mulig behandling eller kontrol allerede i barnealderen:

- Sygdommens debutalder, sværhedsgrad og hyppighed af symptomer.
- Hvor godt og sikkert er kontrolprogrammet eller behandlingen. Er der evidens for, at det ændrer på sygdomsforløbet. Hvilke risici er der forbundet med undersøgelserne.
- Kontrolprogrammets/behandlingsens omfang i barnealderen (potentielt belastning der kan udgås, hvis barnet ikke har genændringen).
- 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 testresultat.

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.

Efter den primære udredning bør familien modtage genetisk rådgivning, hvor der er mulighed for yderligere at rådgive vedr. arvelige aspekter, gentagelsesrisiko, prænatal diagnostik, jura, afklaring vedr. behov for genetisk rådgivning i den øvrige del af familien mv.

Den genetiske rådgivning - før beslutning om test og ved formidling af svar - bør som udgangspunkt varetages på en afdeling med lægelig genetisk ekspertise, molekylærgenetisk ekspertise og regelmæssige multidisciplinære konferencer. Rådgivning varetages af klinisk genetiker eller specialerelateret læge med ovenstående kompetencer.

Gruppe C (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - Barn UDEN kliniske tegn på en given genetisk sygdom, hvor der IKKE er medicinsk gavn af genetisk test (sygdomsdebut i barndom).

Denne gruppe udgøres af hidtil raske børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom med debut i barndommen og UDEN tilbud om behandling eller forebyggelse. Børn i denne gruppe er således ikke nødvendigvis 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 4 og 5).

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 6). 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 u hensigtsmæssige begrænsninger for barnets aktiviteter ved viden om kommende sygdom [7].

I ganske særlige tilfælde kan genetisk test overvejes. For nogle familier kan 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 6).

Genetisk rådgivning - I langt de fleste tilfælde vil forældrene have forståelse for de problemstillinger der er forbundet med at få kendskab til en genetisk disposition der vil få konsekvenser senere, og vil afvente test til barnet så vidt mulig selv kan træffe beslutninger.

I de tilfælde hvor forældrene efter en samtale fortsat ønsker genetisk test af barnet, bør den genetiske rådgivning varetages på en afdeling med lægelig genetisk ekspertise, molekylærgenetisk ekspertise og regelmæssige multidisciplinære konferencer (som udgangspunkt i klinisk genetisk regi) *. Ved den genetiske rådgivning er det essentielt at kunne afveje, hvad der taler for og imod testning på et informeret grundlag. Erfaring i formidling af denne type information og afklaring med forældre og barn er helt nødvendig, således at eventuelt 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.

Inden beslutning om genetisk test er det væsentligt at have klarlagt, hvornår der evt. skal iværksættes kontrol eller behandling, samt hvad denne indebærer.

*Speciallæger i kardiologi og/eller pædiatrisk kardiologi med genetisk rådgivnings-ekspertise og molekylær genetisk ekspertise, som deltager i regelmæssige multidisciplinære konferencer, kan ved kardiologiske problemstillinger i henhold til Dansk Cardiologisk og Dansk Pædiatrisk Selskabs rapport "Arvelige hjertesygdomme hos børn – Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme" [23] ligeledes varetage den genetiske rådgivning og test af børn i gruppe C.

Gruppe D (præsymptomatisk/ prædiktiv test) - 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 hidtil raske børn, som ikke har frembudt symptomer på en given genetisk sygdom kendetegnet ved debut i voksenalderen. Børn i denne gruppe er ikke nødvendigvis 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 om 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 (afsnit 5) [7].

Genetisk test for en given genetisk sygdom tilhørende gruppe D, 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.

Genetisk rådgivning - I langt de fleste tilfælde vil forældrene have forståelse for, at man ikke anbefaler test af børn i denne situation. I de tilfælde hvor forældrene efter en samtale fortsat ønsker genetisk test af barnet bør den genetiske rådgivning varetages på en afdeling med lægelig genetisk ekspertise, molekylærgenetisk ekspertise og regelmæssige multidisciplinære konferencer (som udgangspunkt i klinisk genetisk regi) **.

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 genændring hos barnet, der medfører risiko for sygdom i voksenalderen. Formidlingen til barnet bør diskuteres grundigt med forældrene.

Inden beslutning om genetisk test er det endvidere væsentligt at have afklaret om og hvornår patienten evt. skal tilbydes kontrol og evt. behandling.

**Speciallæger i kardiologi og/eller pædiatrisk kardiologi med genetisk rådgivnings-ekspertise og molekylær genetisk ekspertise, som deltager i regelmæssige multidisciplinære konferencer, kan ved kardiologiske problemstillinger i henhold til Dansk Cardiologisk og Dansk Pædiatrisk Selskabs rapport "Arvelige hjertesygdomme hos børn – Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme" [23] ligeledes varetage den genetiske rådgivning og test af børn i gruppe D.

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 kaution hos Sundhedsstyrelsen?
- Hvilke mulige svar kan den genetiske test give? Hvad vil betydningen af et givet fund være?
- Skal og kan analysen bruges prænatalt?
- Er der lagt en plan for det videre forløb afhængigt af testsvaret (evt. kontrol mv.)?

Hvis der ikke påvises mutation, skal lægen 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.

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.

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 [8].

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 [9], hvori der bl.a. 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 [10], hvori der bl.a. står, at "tests, som kan forudsige genetiske sygdomme, kun må udføres af helbredsmæssige grunde". Med hensyn til børn uddybes dette nærmere i konventionens tillægsprotokol [11]: "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.

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 dog 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 at lægen 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 [12].

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:

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

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.

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 [13]. 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 [14].

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. [15] 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. [16] 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.

Et studie har rapporteret, at jo tidligere børn med cancer er informerede om deres sygdomsstatus, des bedre kan de håndtere sygdommen [17], hvilket kan understøtte en sådan beslutning. Hvorvidt viden om genetiske forhold på samme måde kan bidrage positivt til håndtering af kommende sygdom er uafklaret.

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 sygdomme debuterende i voksen alder.

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. psykosocialt gavn. Dette indebærer nøje afvejning af fordele og ulemper. Relevante fagpersoner kan med fordel inddrages i beslutningsprocessen.

Jura

Selvbestemmelse og videregivelse af oplysninger

I dansk lovgivning er 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.

Nærmeste pårørende/forældre kan give informeret samtykke for barnet, idet barnet ikke selv er i stand til dette. 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.

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].

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].

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

Arbejdsgruppens konklusion - Individets ret kommer generelt før familiens ret. Ved alvorlig genetisk sygdom, hvor viden om sygdommen har væsentlig sundhedsmæssig betydning (f.eks. har betydning for kontrol og behandlingsmuligheder) 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.

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].

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

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 forsikringselskaber, pensionskasser eller lignende. Overtrædelse straffes med bøde [20].

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

Det er den læge, der giver den genetiske rådgivning, som er ansvarlig for at orientere patienten og familien om de juridiske aspekter.

Arbejdsgruppens konklusion - Patienten og behandler skal ikke videregive genetiske oplysninger til patientens forsikringselskab 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.

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].

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".

Kliniske eksempler på genetiske sygdomme inden for hver af grupperne A til D.

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 chlorid kanaler. Specielt alvorlige symptomer ses lokaliseret til lunger, hvor gentagne infektioner, progredierende til lungefibrose, bronchiectasi, cyster og abscesser er hyppig. Pancreas, intestinalkanal, eksokrine svedkirtler samt lever-galdeveje kan også være påvirkede i alvorlig grad. Gennemsnitlig median overlevelse er aktuelt ca. 40 år.

Debutfidspunkt: 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.

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

Familiær adenomatøs polypose (FAP)

Patient: Et asymptomatisk barn.

Klinik ved FAP: FAP er et coloncancer prædispositionssyndrom. Der udvikles typisk 100-1000 polypper i colon hvor der kan ses forstadier til cancer. Uden intervention er der stor risiko for udvikling af cancer i gastrointestinalkanalen. Der kan yderligere ses symptomer fra andre organsystemer.

Debutfidspunkt: 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: Det er altafgørende at der foretages forebyggende koloskopi fra symptomer eller fra 10-12 års alderen og at der efterfølgende foretages 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. Test kan, hvis der ikke er symptomer, vente til 10-12 års alderen hvor kontrolprogrammet starter.

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) (præsymptomatisk/prædiktiv test)

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. Ved udtalt Alfa-1-antitrypsin mangel sker der en gradvis ødelæggelse af lungerne, hvor der udvikles emfysem med tiltagende lungepåvirkning til følge.

Herudover er der risiko for at udvikle 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 mutation, 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 ikke-rygere først ses symptomer fra 60 års alderen.

Intervention: Der er ingen kausal behandling. Behandlingen sigter mod at forebygge progression og komplikationer. Den bedste forebyggelse af lungesygdpm 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.

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) (præsymptomatisk/prædiktiv test)

Huntingtons sygdom

Patient: Et asymptomatisk barn.

Klinik: Huntingtons sygdom 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 fuld mutation, dvs. repeatlængde på 40 eller derover, bliver syge på et tidspunkt. Nymutationer ses ikke. Anticipation kan ses, når mutationen arves fra faderen.

Vurdering inkl. begrundelse: Genetisk test anbefales ikke, idet der ikke vurderes nogen medicinsk gavn af at blive testet i barnealderen hvis der ikke er symptomer. Barnets ret til ikke-viden bør respekteres.

BRCA mutation

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 bryst- og æggestokkræft, men har en forøget risiko for bl.a. prostatakræft.

Debuttidspunkt: Rammer voksne kvinder, sygdom ses ikke hos 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 af børn anbefales ikke, idet børn ikke har nogen medicinsk gavn af at blive testet. Barnets ret til ikke-viden bør respekteres.

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.

Kodning og kvalitetsindikatorer

Monitorering af nærværende guideline foreslås at blive udført som stikprøver af analyser på børn for at se om guideline bliver fuldt. Stikprøven kan enten dække en tidsperiode eller en specifik sygdom. Er analysen i gruppe A, B, C eller D og er barnet håndteret i henhold til guideline.

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

Ordliste

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

Molekylærgenetisk test: Analyse som kan identificere specifikke genetiske ændringer.

Mutation: En genetisk ændring som vurderes sandsynlig eller sikkert patogen.

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 evt. får 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 genetisk ændring, hvor positivt testresultat vil give en markant øget risiko for at udvikle en given sygdom.

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

Screening (genetisk screening): undersøgelse af et eller flere gener ud fra en konkret mistanke om specifik genetisk sygdom/syndrom.

Test (genetisk test): Er når man undersøger for en i familien kendt genetisk ændring knyttet til en kendt problemstilling/sygdom/syndrom.

Variant: En genetisk ændring, hvor betydningen kan spænde fra kendt patogen til mulig benign normalvariant.

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 and Predictive Testing for Children and Young Adults; 2014.
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. Beauchamp TL, Childress JF: Principles of Biomedical Ethics (Sixth ed.); Oxford University Press, 2009.
9. United Nations: Convention on the Rights of the Child; 1989.
10. 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.
11. Council of Europe: Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research; Strasbourg, 2005.
12. 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.
13. Malpas PJ: Predictive genetic testing of children for adult-onset and psychological harm. *J Med Ethics* 2008;34:275-278.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Koocher GP: Psychosocial issues during the acute treatment of pediatric cancer. *Cancer* 1986;58:468-472.

18. Sundhedsloven (Lovbekendtgørelse nr. 913 af 13/07/2010). Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse; 2010.
19. Génundersøgelse af raske - Redegørelse om præsymptomatisk géndiagnostik: Det Etske 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.
23. Dansk Cardiologisk og Dansk Pædiatrisk Selskab´s rapport "Arvelige hjertesygdomme hos børn – Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme" 2016.