

Välja bland befruktade ägg – förebygga allvarliga sjukdomar

Filmen visar vår vardag på Genetiska kliniken

40 år av undersökningar av fosterceller har tagit oss

- **från** kromosomanalys
 - **till** DNA-sekvensering,
- **från** cellodling av fostervattenceller
 - **till** studier av fritt foster-DNA från den gravida kvinnans blod,
- **från** att kunna undersöka för några få sällsynta sjukdomar
 - **till** att kunna analysera hela fostrets arvs massa,
- **från** att vara inriktad på abort av ett foster med ett oönskat sjukdomsanlag
 - **till** att välja ut ett embryo som saknar det oönskade anlaget och därmed kunna undvika abort.

De tekniker vi vanligtvis använder för att studera fostrets arvs massa är fortfarande huvudsakligen invasiva, dvs. vi måste ta ett prov direkt från fostret, antingen som ett moderkaksprov, eller som ett fostervattenprov.

Preimplantatorisk analys av embryon, PGD, dvs. där man efter provrörsbefruktning från ett embryo som består av cirka åtta celler tar ut en cell för analys, kan användas för sjukdomstillstånd som är förenliga med svåra handikapp och tillämpningen är som enda fosterdiagnostiska metod reglerad i lag. Till detta kommer att metoden inte passar alla par, är tekniskt omständlig, och förenad med en del obehag för kvinnan samtidigt som man inte kan garantera att man i slutändan får ett barn varför den används restriktivt. För närvarande skickas patienter från Södra sjukvårdsregionen till Karolinska universitetssjukhuset för PGD, men vi genomför en undersökning om möjligheterna att utföra dessa i egen regi.

Vi har länge känt till att det finns celler från fostret i den gravida kvinnans blodomlopp. Problemet har varit att de kan finnas kvar långt efter att barnet är fött varför kunskapen inte kunnat användas för fosterdiagnostik. Vi vet också att det också finns fritt foster-DNA i den gravida kvinnans blodomlopp. Detta bryts snabbt ner så det kan bara komma från den aktuella graviditeten, och kan isoleras och användas för genetisk analys.

Vi kan således idag ta ett blodprov från den gravida kvinnan redan i den sjunde graviditetsveckan och från detta isolera det foster-DNA som finns fritt i hennes cirkulation. I sjukvården kan tekniken idag bara användas för att diagnostisera några enstaka

sjukdomstillstånd hos fostret, men utvecklingen går snabbt och allt talar för att tekniken inom några år kommer att finnas tillgänglig som alternativ till dagens invasiva metoder. Detta kommer i sin tur att innebära en ökad tillgänglighet för fosterdiagnostik, lägre kostnader, och mindre behov av den offentliga hälso- och sjukvårdens tjänster. Tillsammans med molekylärteknologiska framsteg kommer det inom några år att bli möjligt att analysera för många genetiska förändringar samtidigt, även då det inte finns någon känd genetisk riskfaktor i familjen, en prenatal genetisk screening.

Tiden här är för kort för att gå in på detaljer, alla dessa nya möjligheter ställer krav på oss alla, både på allmänheten och på hälso- och sjukvårdens medarbetare, för att lära oss förstå och för att kunna hantera dessa möjligheter.

Det teknologiska imperativet *"Jag kan alltså skall jag"* måste ersättas av ett mera nyanserat och reflekterande *"Varför skall jag?"* eller *"Jag skall kanske inte"* när man diskuterar om och vad man skall ta reda på om det ofödda barnet.

Även om lagstiftaren och den offentliga vården sätter gränser för vad som är tillåtet eller skall ingå i och bekostas inom det allmänna välfärdssystemet så är kunskapen fri och kan tillämpas utanför lagstiftarens och hälso- och sjukvårdens mandat. Snart är kunskapen om fostrets genetiska konstitution bara ett blodprov i sjunde graviditetsveckan och ett par knapptryckningar på smartphonen borta; provet kan skickas för analys var som helst i världen.

Vi är inte där än i praktiken, teknikerna finns, men måste utvecklas och valideras innan man kan ta dem i kliniskt bruk, men om fem år kommer det med stor sannolikhet att börja bli möjligt. Risken finns att alltför mycket kommer att fokuseras omkring betydelsen av vår genetiska uppsättning och att man glömmer bort att uttrycken av våra arvsanlag hela tiden både påverkar varandra och påverkas av omgivningen, från det att embryot är anlagt till att vi blir gamla och att samverkan mellan våra genetiska förutsättningar och den omvärld vi lever i är det som formar vem vi är och vad vi blir.

För att citera John Lennon - *"Livet är vad som händer oss när vi lever det"*, – det gäller också för framtiden. Vad har vi för rätt att veta om vårt ofödda barn sådant som det kanske inte själv vill veta? Generna betyder inte allt; de utgör basen på vilket livet modelleras, och det kan se olika ut. Därför säger vår genetiska uppsättning lånt ifrån allt om vad som det kommer att bli av oss under vårt liv.

Vi måste reflektera över de framtida möjligheterna till fosterdiagnostik för att kunna förhålla oss till dem som till all annan ny teknik. Låt oss utforska det okända för att bättre förstå nuet,

men tillämpa kunskaperna med omtanke och förnuft. För att inte gå fel måste vi satsa på att öka medvetenheten i samhället och inom professionen om de kunskapsutmaningar och begränsningar som även kommer finnas vid morgondagens möjligheter till fosterdiagnostik.

Vi måste också skapa drägliga förhållanden för dem som väljer att avstå från fosterdiagnostik.

Vi måste komma ihåg att i de allra flesta fall där det blir aktuellt finns redan en person, barn eller vuxen med ett svårt ärftligt handikapp. Dessa familjer är ofta missförstådda och dåligt sedda i hälso- och sjukvården just på grund av sin sällsynthet. Sällsyntheten leder till en okunskap både i hälso- och sjukvården och inom socialtjänsten vilket leder till att dessa familjer har många vårdkontakter. En kartläggning som Sällsynta diagnoser, en paraplyorganisation för ett 30-tal diagnosgrupper, gjort visar att man kan behöva själv hålla ordning på upp till 40 olika instanser; någon samordning av insatser finns inte, och okunskapen om sjukdomstillståndet leder till att patienten eller föräldrarna själva måste agera experter och guide vårdgivarna. Idag känner vi till ca 6000 ärftliga tillstånd förenade med olika former av funktionshinder och handikapp, och antalet ökar med ett 10-tal varje vecka, allt från missbildningssyndrom som upptäcks vid förelsen och sjukdomar med debut under barnåren till plötslig död, cancersjukdomar som drabbar mitt i livet, och tidigt debuterande demenssjukdomar. Allt flera av dessa tillstånd kan vi intervensera mot, genom fosterdiagnostik, medicinska behandlingar eller övervakningsprogram.

Även om sällsyntheten i sig är ett dilemma så måste vi komma ihåg att tillsammans blir sällsyntheten vanlig. Man kan förvänta sig att minst fem procent av oss någon gång under livet kommer att drabbas av en sjukdom, huvudsakligen därför att vi ha en genetisk predisposition. Till detta kommer alla de genetiska riskfaktorer som vi får ökad kunskap om och där vi idag uppskattar att två- tredjedelar av all sjuklighet har ett sådant bidrag.

Sällsynthetens dilemma är liknande i hela västvärlden vilket föranlett initiativ på EU-nivå där man i juni 2009 kom med rekommendationer till medlemsstaterna att förbättra kunskapen om de sällsynta sjukdomarna, och detta skall vara implementerat före utgången av 2013.

Regeringen har därför gett Socialstyrelsen i uppdrag att ta fram en strategi och man har även upphandlat en funktion, Nationella funktionen för sällsynta diagnoser, NFSD; som är kopplad till Ågrenska stiftelsen i Göteborg, som skall ansvara för samordningen. För närvarande pågår ett kartläggningsarbete över vilka resurser som finns i landet för personer med sällsynta diagnoser för att göra kunskapen om dessa mera synliga. Stockholm och Västra Götaland har redan avsatt resurser och startat upp centrum för Sällsynta diagnoser för att förbättra vård och omsorg för dessa personer. Sannolikt kommer detta att innebära besparingar för samhället då

riktade insatser kan sättas in snabbare och man därmed undviker onödiga undersökningar, oportunt vårdsökande och vårdskador på grund av för sent insatta eller felaktiga åtgärder. Genom att kunna erbjuda en god vård och omsorg kan familjer få ett verkligt val och våga avstå från fosterdiagnostik och våga ta risken att föda ett barn med funktionshinder.