
Diagnostiske DNA-undersøkelser

REDAKSJONELT

BOMAN H

Mennesket har mellom 50000 og 100000 gener. Til nå er vel 4300 av dem plassert på genkartet (1). Vi har kunnskap ommer enn 800000 anonyme sekvenser på noen hundre basepars lengde. Dette er uidentifiserte biter av kanskje 80% av de uttrykte genene våre. Men av menneskets omkring tre milliarder basepar er bare ca. 2% sekvensert i dag. Til tross for at 98% av genomet gjenstår, er det fremdeles mulig at en komplett beskrivelse av menneskets arvestoff kan være fullført innen år 2005 (2). Vi kan således forvente å bli oversvømmet av en ufattelig mengde genetisk informasjon de nærmeste årene. Pasienter og pårørende følger med på Internett om siste nytt om sin spesielle sykdom.

Det er i dag mulig å tilby diagnostikk av sykdomsfremkallende endringer for bare et fåtall gener. Tilbudet gjelder iførste rekke diagnostikk ved de "dynamiske mutasjoner" som fragil X-syndrom, dystrophia myotonica, ulike ataksier og Huntingtons sykdom. Vi kan også diagnostisere sykdommer med bare én, eller et mindre antall vanlige mutasjoner, slik som ved Prader-Willis og Angelmans syndromer, hemokromatose, spinal muskelatrofi, cystisk fibrose og Føllings sykdom. Når nye gener blir funnet og det beskrives sykdomsmutasjoner i disse, finnes vanligvis samme mutasjon bare i én eller et fåtall familier.

Med dagens teknologi er det derfor i de fleste tilfeller ikke praktisk mulig å utføre mutasjonsundersøkelser for å sikre diagnosen. Et eksempel: Hvilket tilbud om gendiagnostikk kan vi gi ved en usikker Marfans syndrom-diagnose? Fibrillingenet (FBN1) strekker seg over 110kb og er delt i 65 eksoner. Omkring 100 mutasjoner i genet er kjent til nå, og de fleste er funnet bare i én familie (3). Undersøkelse av fibrillingenet er således en uakseptabel ineffektiv diagnostisk prosedyre for Marfans syndrom (4). Det samme kan sies om en rekke andre sykdommer.

I dette nummer av Tidsskriftet vises nytten av mutasjonsundersøkelser av THRB1-genet i en familie med generalisert thyreoideahormonresistens (5). Siden de mutasjonene som til nå er kjent i dette genet er fordelt på bare fire eksoner, kan vi sekvensere disse eksonene når annen utredning gir begrunnet mistanke om denne sykdommen.

Med dagens teknologi er genundersøkelser forholdsvis kostbare. For å rense DNA og sekvensere ett ekson i begge retninger (standardteknikk), får laboratoriet refundert vel 2000 kroner. Takstene for offentlige poliklinikker er dessuten bare ment å dekke deler av kostnadene. Blir gentesting vanlig, vil utgiftene til genanalyser og tilhørende genetisk veiledning bli betydelige. Det kan derfor være betimelig å ta utgiftssiden med i betraktning når man planlegger utbygging og optimal utnyttelse av eksisterende laboratorieressurser for å møte økningen i etterspørseletter gentester. Riktig bruk av berettigede gentester vil gjøre at helsekronene kan strekkes lenger.

Det er viktig å drøfte hvilke laboratorier som skal påta seg genanalyser for kliniske formål. De regionale genetiske avdelinger i Oslo, Tromsø og Bergen har lenge hatt tilbud om DNA-analyser for en rekke tilstander. Det er grenser for hvor stort repertoar det enkelte laboratorium kan ha. Det er sannsynlig at vi her til lands kunne overkomme et bredere spektrum av analyser hvis laboratoriene samarbeidet om analyser for de sjeldne sykdommene.

Også genetiske analyser er beheftet med feilkilder og tolkingsvansker (6). Hvis utviklingen går som vi tror, forutsettes det at også primærleger har tilstrekkelig innsikt i bruk og fortolkning av genetiske tester. Det er nok et stykke igjen til et slikt mål (7). Gentesting bør derfor inngå i etterutdanning av leger i kliniske fag.

En sykdomsdiagnose på DNA-nivå i en familie åpner for muligheten for presymptomatisk testing av ennå friskeslektninger, for heterozygotdiagnostikk og fosterdiagnostikk. Mens diagnostiske DNA-undersøkelser kan utføres etter alminnelige retningslinjer for medisinske laboratorier, er de andre undersøkelsene konsesjonsbelagt. Det stilles strenge krav til konfidensialitet og informert samtykke ved disse genetiske undersøkelsene (8).

Helge Boman

LITTERATUR

1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Center for Medical Genetics, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 1997. World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>.
2. Rowen L, Mahairas G, Hood L. Sequencing the human genome. *Science* 1997; 278: 605-7.
3. Hayward C, Brock DJH. Fibrillin-1 mutations in Marfan syndrome and other type-1 fibrillinopathies. *Hum Mutat* 1997; 10: 415-23.
4. Yuan B, Thull DL, Thomas JP, Pyeritz RE. Characterization of 4 novel fibrillin-1 (FBN1) mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Am J Hum Genet* 1997; 61 (suppl): A352.
5. Erichsen KE, Berg JP, Torjesen PA, Haug E, Johannesen Ø. Thyreoideahormonresistens. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 525-9.
6. Committee on Assessing Genetic Risks. Laboratory issues in human genetics. I: Andrews LB, Fullerton JE, Holtzman NA, Motulsky AG, red. *Assessing genetic risks. Implications for health and social policy*. Washington DC: National Academy Press, 1994: 116-45.
7. Collins FS. Preparing health professionals for the genetic revolution. *JAMA* 1997; 278: 1285-6.
8. Ot.prp. nr. 37 (1993-94). Om lov om medisinsk bruk av bioteknologi 5. august 1994 nr. 56.

Publisert: 10. februar 1998. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. februar 2026.