

Notat vedrørende information om risici i forhold hvor parterne er beslægtede, eksempelvis fætre og kusiner

Notatets baggrund

Det er besluttet, at der i samarbejde mellem Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Justitsministeriet og Integrationsministeriet skal udarbejdes et oplysningsmateriale, der belyser de risici, der knytter sig til ægteskaber mellem nærtbeslægtede, eksempelvis fætre og kusiner. Sundhedsstyrelsen er i den anledning, på baggrund af stedfunden drøftelse med Integrationsministeriet, blevet anmodet om at beskrive problemstillingen, samt fremkomme med et forslag til, hvorledes opgavens løsning kan sættes i værk.

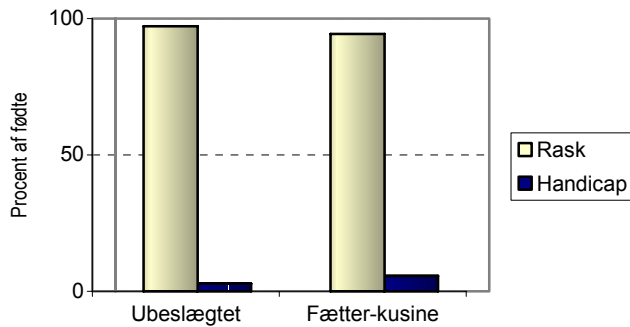
Størrelsen af risiko

Forekomsten af alvorlig medfødt sygdom eller udviklingsdefekt, mentalt handicap, misdannelse m.v. i lande hvor fætter-kusine ægteskab mv er sjældent, kan anvendes som "baggrundsrisiko", dvs. sammenligningsgrundlag når effekten af beslægtet indgifte skal vurderes. FN's verdenssundhedsorganisation (WHO) skønner, at 2.42% af en vesteuropæisk fødselsårgang enten er kronisk behandlings- eller plejekrævende, eller døde inden 7 års alder som følge af medfødt/arvelig lidelse.¹

a. Generel risiko (risiko i alle fætter-kusine ægteskaber under ét). De mest pålidelige nye skøn indikerer, at fætter-kusine ægteskab samlet set er forbundet med en overrisiko på 1,7-2,8% for fødsel af et barn med en alvorlig medfødt sygdom eller udviklingsdefekt, mentalt handicap, misdannelse, o.lign.². En væsentlig del af overrisikoen skyldes øget forekomst af sygdomme med skjult arvegang, hvor det samme sygdoms-gen skal arves fra begge forældrene, for at barnet bliver sygt. En anden del af overrisikoen må tilskrives forekomst af misdannelser og udviklingsdefekter som er betinget af et indviklet samspil mellem genetiske og ikke-genetiske forhold (multifaktorielle tilstande). Der er *ikke* øget risiko for at børn i fætter-kusine ægteskaber kan arve de velkendte arvelige sygdomme som fx blødersygdom, muskeldystrofi, Huntington o.s.v (sygdomme med åbenlys arvegang).

Det følger af ovenstående, at risikoen ved fætter-kusine ægteskaber er af størrelsesorden ≈ 2 gange baggrundsrisikoen i ubeslægtede ægteskaber. Sandsynligheden for raske, respektive syge børn i fætter-kusine ægteskaber sammenlignet med ubeslægtede ægteskaber er som størrelsesorden illustreret i figur 1. Man må gøre sig klart at denne *gennemsnitlige* risikoforøgelse ikke er større end den risikoforøgelse, som ganske mange gravide af andre årsager må indstille sig på, og som de oftest accepterer. Det anførte vedrørende risikoforøgelsen stemmer med erfaringen fra lande, hvor over halvdelen af befolkningen fortsat vælger at gifte sig med slægtninge, eksempelvis vurderet på forekomsten af misdannelser mv i disse lande (WHO-skøn, ref.1).

Figur 1 Forekomst af alvorlig medfødt sygdom eller udviklingsdefekt mv blandt børn, fordelt efter om forældrene er ubeslægtede eller nærtbeslægtede (fætter-kusine).



b. Risiko hvis der er kendte fortilfælde. I nogle familier vil man være klar over, at en medfødt sygdom, udviklingsforstyrrelse eller handicap er forekommet i en eller flere generationer, uden at man dog kan få øje på en simpel arvegang – evt. er det blot et enkeltstående eksempel. Det kan fx dreje sig om et eller flere tilfælde af dødfødsel, mental retardering, svære legemlige trivsels- og udviklingsproblemer, evt sansedefekter i form af døvhed eller blindhed, eller af mere eller mindre karakteristiske misdannelser. Hvor der er sådanne oplysninger vil risikoen ved at indgå et fætter-kusine ægteskab være større end den *gennemsnitlige* risiko, som er omtalt i det foregående. Hvis det drejer sig om en sjælden genetisk sygdom med skjult arvegang kan det dreje sig om en fler- eller mangedobling af risikoen for netop denne sygdom; hvis det drejer sig om en multifaktoriel tilstand (se tidl. anførte) vil risikoforøgelsen være mere moderat, evt. ganske beskedne. Konklusionen er, at man bør være mere forsigtig med at indgå et fætter-kusine ægteskab, hvis der er sådanne kendte fortilfælde. Det er muligt og tilrådeligt at få genetisk rådgivning (via sin læge) for at få afklaret om risikoen i det konkrete tilfælde er stor eller lille.

c. Risiko i små isolerede samfund. Det er vigtigt, at der findes andre årsager til indavl/indgifte, end bevidst valg af beslægtet indgifte. De samme former for arvelige handicaps kan (også på tværs af slægtsgrænser) blive hyppige i små befolkningsgrupper, der længe har levet i relativ isolation – såkaldte geografiske, religiøse, kulturelle eller institutionelle ”isolater”. Forklaringen er, at når den samlede genpulje i en gruppe når under en vis størrelse kan tilfældige udsving (fluktuationer) i sammensætningen af genpuljen (såkaldt genetisk drift) medføre, at nogle genvarianter varigt tabes fra genpuljen. Et sygdoms gen kan derfor under uheldige omstændigheder opnå øget hyppighed, alene som følge af, at den samlede genetiske variation i gruppen bliver mindre.

De begrænsede muligheder for partnervalg inden for sådanne grupper vil i sig selv favorisere en tradition for beslægtet indgifte, evt. således at dette er hovedreglen. Effekten kan evt. yderligere forstærkes af en tendens til affolkning af isolatet, hvor de især de ”mest egnede” udvandrer. Blandt børn af de resterende vil man derfor kunne se en øget forekomst af eksempelvis uspecifikke medfødte misdannelser, død i tidlig barnealder, mental retardering, døvstumhed m.v. – i mindre grad veldefinerede autosomal recessive sygdomme. Uden genetisk specialviden vil man ofte give beslægtet indgifte skylden for hele misæren, og der kan ad den vej opstå stærkt overdrevne forestillinger om den almindelige risiko ved slægtskabsgrad mellem forældre sv.t. fætter-kusine eller fjernere.

Der kendes også i Europa adskillige historiske eksempler på dette i form af små samfund som med daværende samfærdselsmidler var beliggende i ret afsondrede områder - fx i bjergegne, på øer, eller i tyndt befolkede geografiske udkantsområder. En lille del af nutidens indvandrerfamilier må i dag forventes at have en tilsvarende baggrund. Hvis giftermål med en partner fra en sådan isoleret hjemstavn systematisk foretrækkes (også selv om det ikke er fætter eller kusine mv.) vil risikoen derfor i nogle tilfælde kunne sammenlignes med risikoen ved fætter-kusine ægteskab mv.

e. *Andet*

Der er *ingen* øget arvemæssig risiko ved at gifte sig med en person, hvis forældre var fætre-kusiner mv., hvis parret der gifter sig ikke selv er beslægtet med hinanden. Dette skal understreges i en information, da man ellers kan skabe en diffus frygt og forvirring omkring partnervalg, når der informeres om fætter-kusine ægteskab mv.

Anbefalinger

Sagens saglige substans kan næppe bære en offensiv mediestrategi med et adfærdsmodificerende sigte, og man må også tænke på sideeffekter som unødigt sygeliggørelse af de graviditeter, som fortsat vil forekomme i fætter-kusine ægteskaber mv. Oplysningsmaterialet kunne eksempelvis udformes som en illustreret folder, hvor slægtskabsproblematikken visualiseres med et stamtræ, og der omtales 2-3 konkrete ”cases” som vil virke troværdigt genkendelige blandt målgruppen. Det fornuftige i at interessere sig for mulige fortilfælde af handicaps mv skal trækkes frem, ligesom muligheden af at få neutral genetisk rådgivning. Dette såvel hvor der påtænkes fætter-kusineægteskab mv, som hvor der påtænkes at gifte sig med en partner fra et afsondret hjemstavns miljø, hvor øget forekomst af udviklingsdefekter mv evt. kendes.

Etniske målgrupper bør være i princippet alle – fætter-kusine ægteskaber forekommer også om end sjældent blandt personer med dansk-etnisk baggrund. Aldersmæssige målgrupper bør dels være unge i alderen 15-25 år, dels ”forældregenerationen”. Sidstnævnte ud fra den grundbetragtning at forældrene i mange indvandrergrupper har afgørende indflydelse på de unges valg af

Notat vedr. risici/fætter-kusine m.v.

ægtefælle. Selv om de to målgrupper har forskelligt udgangspunkt, behøver det evt. ikke udelukke at oplysningsmaterialet er identisk.

Det skønnes at dansk-sproget oplysningsmateriale vil være tilstrækkeligt i forhold til alle unge, uanset etnisk afstamning. Derimod vil oplysningmateriale til som retter sig mod forældregenerationen formentligt skulle oversættes til en række forskellige sprog. Tilgængelighed: biblioteker, fritidsklubber, skoler, m.v.

Det foreslås, at Integrationsministeriet inddrager et professionelt kommunikationsbureau (fx Bysted HQ, Advice, Dalum Kommunikation m.fl.), med henblik på nærmere fastlæggelse af kommunikationsstrategi, processtyring, praktisk udarbejdelse af informationsmaterialet, afprøvning af materiale på målgruppe(r), samt produktion og distribution.

Sundhedsstyrelsen har tilstræbt at udarbejde nærværende notat i en sådan form, at det kan danne grundlag for Integrationsministeriets videre præcisering af opgaven i samarbejde med de øvrige berørte ministerier. Med evt. ændringer og præciseringer f.s.v. angår spørgsmålet om det centrale budskab og informationens form, de ønskede målgrupper, samt den ønskede tidshorizont for opgavens løsning, vil der være grundlag for konkrete drøftelser med et kommunikationsbureau, herunder med fastlæggelse af en foreløbig budgetramme m.v. Sundhedsstyrelsen har med notatet desuden tilstræbt at tydeliggøre de rammer, som en saglig oplysningsindsat, med den nødvendige forenkling, må forventes at respektere.

Vedrørende administrativ rådgivning omkring udbudsproblematik, valg af kommunikationsbureau m.v., kan henvises til www.udbudsportalen.dk samt www.udbud.dk.

Det foreslås endelig, at der i ministerielt regi nedsættes en følgegruppe, som kan yde kritik og rådgivning på forskellige etaper af informationsmaterialets udformning, herunder yde sparring til det bureau, som skal løse opgaven., bl.a. om udformning af illustrative "cases". Sundhedsstyrelsen deltager gerne i en sådan følgegruppe, som desuden bl.a. foreslås at omfatte klinisk-genetisk, antropologisk, kultursociologisk, og juridisk ekspertise, samt repræsentanter fra repræsentative indvandrerorganisationer mv (fx Indsam). Sundhedsstyrelsen kan, såfremt det ønskes, pege på relevante sagkyndige med klinisk-genetisk ekspertise.

BILAG

Tabel 1 Eksempler på slægtskabsforbindelser med angivelse af hertil svarende genfællesskab samt indavlsgrad (indavlskoefficient). Sidstnævnte udtrykker sandsynligheden for at de to versioner af et gen, som findes på et givet sted i arvemassen, er identiske som følge af arv fra en fælles ane.

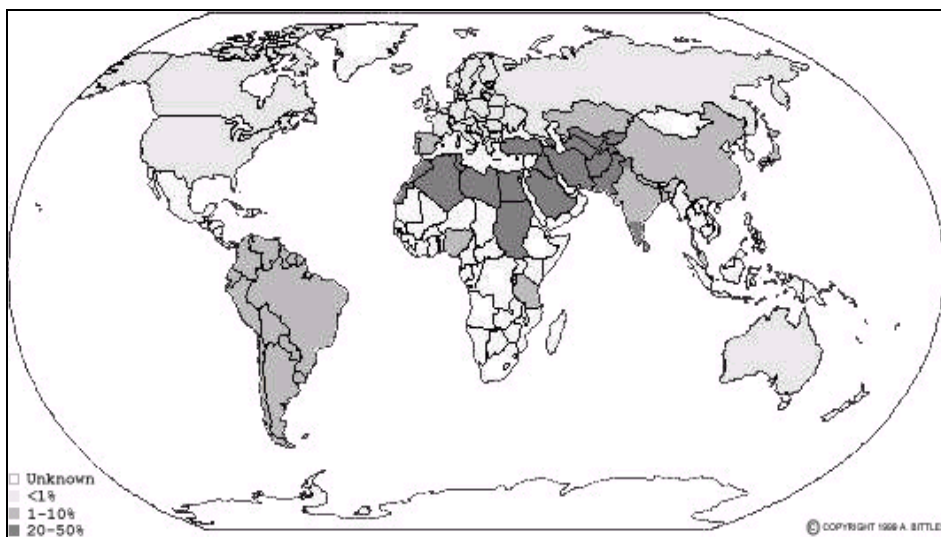
	Biol. 1.grad	Biol. 2.grad	Biol. 3.grad	Biol. 4.grad
Genfællesskab	50 %	25 %	12½ %	6¼ %
Indavlsgrad	¼	1/8	1/16	1/32
Eksempler	forældre-børn helsøskende	onkel-niece, tante-nevø, dobb. fætter- dobb.kusine *halvsøskende *bedstef- børnebørn	fætter-kusine	forældres næstsøsken- de børn (=halvfætter- halvkusine)
Lovgivn. (DK)	Forbud	Ikke forbud *forbud	Ikke forbud	Ikke forbud

Tabel 2 Teoretiske risici for fødsel af et sygt barn i fætter-kusine forhold, fordelt efter hvor hyppigt genet forekommer i befolkningen (autosomal recessive sygdomme). Figuren illustrerer, at jo sjældnere genet er i befolkningen, jo mere betyder beslægtet partnervalg. Selv om fætter-kusine ægteskab kan give en flerfold risikoforøgelse i de viste eksempler, gælder dette dog kun for en lille gruppe blandt hele gruppen af arvelige/multifaktorielle sygdomme – de såkaldt autosomal recessive sygdomme, hvor der kræves et sygdomsgen fra både far og mor, for at barnet arver sygdommen.

	Forekomst af raske bærere	Risiko ved ubeslægtet partnervalg	Risiko fætter-kusine	Relativ risiko (RR)
Blodgruppe 0	1:2.08	1:2.77	1:2,66	1,04
[Eksempel]	1:18	1:333	1:160	2,08
Cystisk fibrose	1:35	1:4900	1:915	5,3
Glykognose type V	1:100	1:40000	1:3200	12,5

Notat vedr. risici/fætter-kusine m.v.

Figur 2 Fætter-kusine ægteskaber mv, fordelt efter hyppighed i forskellige lande. Mørk farvetone: 20-50% af ægteskaber er beslægtede; medium tone: 1-10%; lys tone: <1%. Ingen farve: ukendt. Bemærk: copyright Bittles AH.



¹ WHO 1999. www.who.int/ncd/hgn/hcprevention.thm

² Bennet RL, Motulsky AG, Bittles A, et al. J Genet Counsel 2002;11:97-118.