

**”Arbetet som
genetisk vägledare
är roligt, spännande
och utmanande”**



**Hjälper patienter att
fatta svåra beslut**

••• cancer och ärftlighet

Med ökad kunskap om våra gener följer ibland svåra frågeställningar. En patient som vet att den har anlag för svår sjukdom kan försöka förebygga den, men insikten kan också vara tung att bära. Genetiska vägledare är tätt knutna till utvecklingen inom precisionsmedicin. Deras uppgift är att guida patienter till väl avvägda beslut, utifrån informationen i generna.

Har jag ett anlag som ökar risken för cancer eller hjärtsjukdom? Finns det hos andra i släkten? Har jag fört det vidare till mina barn? När vissa vill ha besked om vad som finns i generna, vill andra helst inte veta något alls.

Här beskriver **Rebecka Ekström**, sjuksköterska och genetisk vägledare vid Universitetssjukhuset i Linköping, några av de situationer hon ställs inför.

Till klinisk genetik kommer patienter där man misstänker att det finns en genetisk och ofta ärftlig bakgrund till deras cancersjukdom, hjärt-kärlsjukdom eller syndrom. De vanligaste cancersjukdomar som utreds på klinisk genetik är bröst-, ovarialcancer, kolo-rectalcancer och om en individ har flera primära maligniteter.

En genetisk utredning kan ta lång tid, ibland upp till ett par år. Vid en sedvanlig utredning får patienten börja med att beskriva sin släkt genom att fylla i ett släktunderlag. Uppgifterna om familjen sträcker sig vanligen från patient till mor- och farföräldrar, deras syskon och barn. Utifrån underlaget ritas en genetisk vägledare upp ett släkträd för att se helheten och vilka diagnoser som är relevanta att verifiera. Vidare skickas samtycke för uttag av medicinska uppgifter för de släktingar som vi önskar verifiera

diagnoser på. Här får patienten ta ett stort ansvar då vårdgivaren, av juridiska skäl, inte får ta kontakt med släktingar, utan patienten själv får vidarebefordra samtycken till de släktingar som det berör.

När samtycken inkommit börjar detektivarbetet med att få fram journalkopior och PAD för att se exakt vilken diagnos det rör sig om. När alla uppgifter samlats in rondar den genetiska vägledaren ärendet med en läkare som bedömer om patienten uppfyller de kriterier som krävs, enligt de olika vårdprogram som finns, för genetisk utredning.

GÅR IGENOM SLÄKTRÄDET

Nu är det dags att boka patienten för genetisk vägledning. När det gäller utredningar för ärftlig cancersjukdom är det oftast en genetisk vägledare som träffar patienten vid det första besöket och ger

genetisk vägledning. Under besöket går man igenom släkträdet och informerar om det som eventuellt gör att man kan misstänka ärftlighet, till exempel låg insjuknandeålder, samma cancersjukdom i flera generationer eller associerade cancerformer. Vid exempelvis utredningar för bröstcancer, tittar man även på om det finns individer med ovarialcancer, yngre fall av prostatacancer och pankreas-cancer.

Under besöket går man igenom olika begrepp, såsom gener, mutationer och ärftlighetsmönster. Besöket går ut på att ge patienten information på en nivå som passar just honom/henne. Detta för att patienten ska kunna ta ett väl avvägt beslut om han/hon önskar gå vidare med en genetisk analys.

När analys svar inkommit är det åter dags för rond med läkare. Om analysen påvisar en sjukdomsassocierad variant i en gen kommer patienten att bokas till återbesök med läkare tillsammans med en genetisk vägledare, för att delges provsvar och vad svaret innebär. Efter besöket erbjuds patienten uppföljande samtal med den genetiska vägledaren för att se hur beskedet och informationen har landat när det har gått en tid.

Om analysen inte påvisar någon förändring i de gener som analyserats bokas besök till den genetiska vägledaren för information om provsvar.

SLÄKTINGAR ERBJUDS TEST

Vanligtvis är det samma genetiska vägledare som patienten har kontakt med genom hela utredningen. Patienter kan komma till klinisk genetik genom remiss från läkare eller genom en privat vårdbe-gäran som de kan skicka in via 1177.se.

AUTOSOMALT DOMINANT NEDÄRVNING

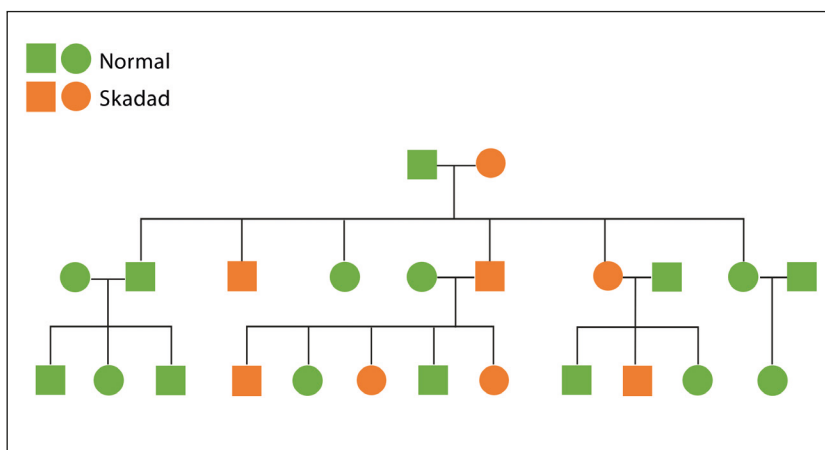
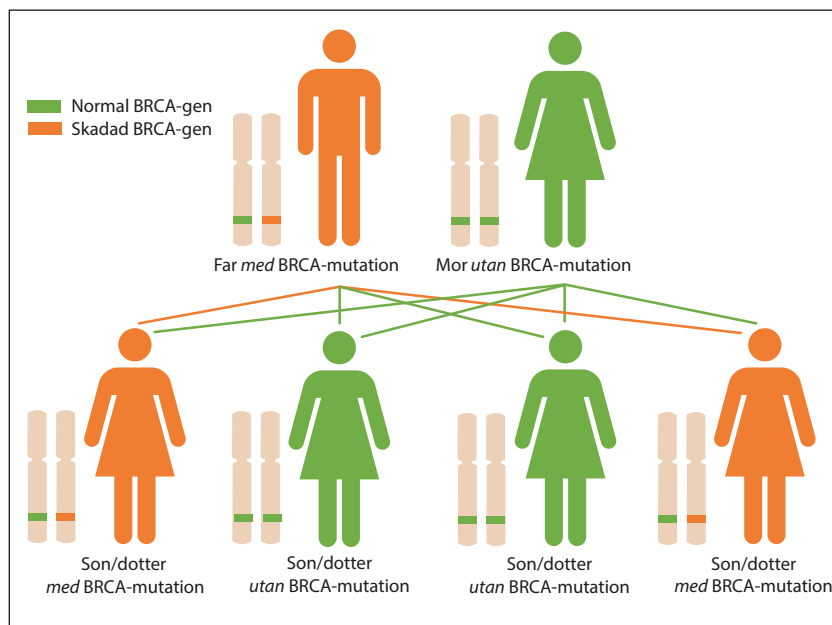


Bild över nedärvningsmönster vid autosomalt dominant nedärvning. Om en individ är bärare av ett skadat anlag är det 50 procent risk för varje barn som blir till att det ärver det skadade anlaget.

VAD ÄR BRCA?



BRCA1 och BRCA2 är goda gener som hjälper till att skydda mot cancersjukdom. Om ett anlag är skadat får man således en ökad risk för cancersjukdom, främst bröst-, ovarial- och prostatacancer.

” *Under de samtal som vi har kan det väckas en del känslor och en del patienter öppnar upp sig och delger sådant som de tycker är jobbigt, det är fint att få det förtroendet.*

Om man har påvisat en sjukdomsassocierad variant hos en individ kan släktingar erbjudas anlagsbärartest för att se om även de är bärare av samma förändring. Detta för att de ska få tillgång till de kontrollprogram som finns samt möjlighet till eventuell profylaktisk operation. Dessa personer kommer oftast till oss genom privat vårdbegäran. Om släktingar kan erbjudas anlagsbärartest är det samma genetiska vägledare som håller i dessa utredningar. Dels för att det skapar en trygghet när man har god kännedom om släkten, men även för att underlätta för den genetiska vägledaren som då redan har god kännedom om släkten och den utredning som gjorts.

Om släktingar som önskar anlagsbärartesta sig inte tillhör den klinik som Index (startpatienten) utretts på får de söka sig till den genetiska mottagningen som de tillhör.

Vi har nära samarbete med de andra klinikerna som finns runt om i landet. Klinisk genetik finns i Linköping, Lund, Göteborg, Jönköping, Örebro, Stockholm, Uppsala och Umeå. Om en utredning är gjord på en annan klinik och en släkting söker sig till oss, rekviderar vi den utredning som finns. Då skickas en kopia på släkträd, analys svar och den bedömning som gjorts.

TRYGGT PRATA MED SAMMA PERSON

Arbetet som genetisk vägledare är roligt, spännande och utmanande. Vår viktigaste roll är att ge patienten den information som behövs för att förstå innebörden av en genetisk utredning. Det som är unikt är att man följer patienten från starten av utredningen till dess att patienten får besked om provsvar och sedan eventuellt uppföljande samtal. Det märks att det ger en trygghet för patienten



Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor. De identifierade bröstcancer generna BRCA1 och BRCA2 står för 2–5 % av alla sjukdomsfall.

Det är rimligt att ange livstidsrisken för bröstcancer hos kvinnor vid patogen variant i BRCA1 eller BRCA2 till 50–80 % (Starkt vetenskapligt underlag ++++). Livstidsrisken för äggstockscancer vid patogen variant i BRCA1 kan anges till 30–60 % respektive 10–25 % vid BRCA2 (Starkt vetenskapligt underlag ++++).

Nationellt vårdprogram, bröstcancer, RCC

ten att få prata med samma person genom hela processen.

Under de samtal som vi har kan det väckas en del känslor och en del patienter öppnar upp sig och delger sådant som de tycker är jobbigt, det är fint att få det förtroendet.

INKOMMANDE REMISSER MED TREND

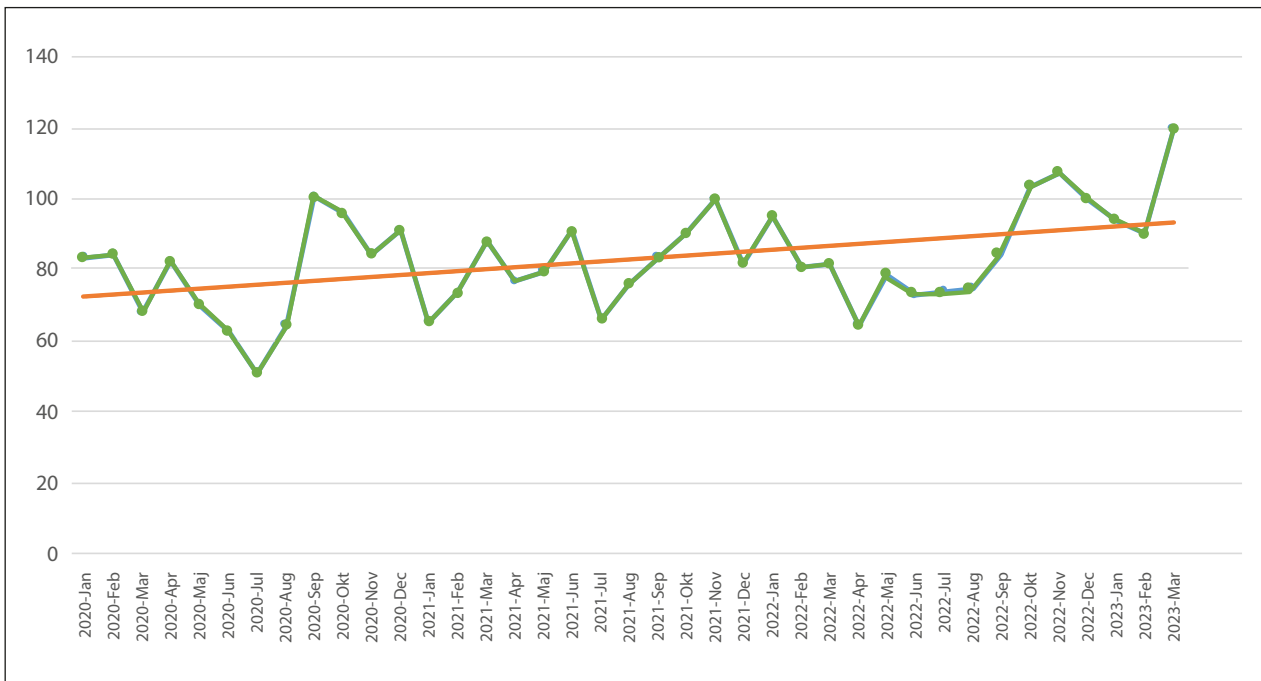


Diagram över antalet inkomna remisser till klinisk genetik, sektion onkogenetik. Antalet inkomna remisser har ökat för varje år.

Det är inte ovanligt att patienter ursäktar sig med att de inte har mer koll på sin släkt. Det finns gånger som jobbiga minnen rivs upp, som när det finns en konflikt i den närmsta familjen. Då är det viktigt att lyssna in och bekräfta patientens känslor. Jag brukar säga att det inte är ovanligt att man inte har så mycket kunskap om sin släkt och att det är helt okej. Vi får göra det bästa med den informationen vi har.

Det finns även etiska dilemman. Om det finns en mutation i släkten som ger en ökad risk för till exempel bröstcancer och det är en förälder som inte vill testa sig men dottern känner att hon vill testa sig. Då kommer ändå dottern att erbjudas testning. Detta för att vikten av att kunna erbjuda ett kontrollprogram till dottern om hon är bärare väger tyngre än att föräldern inte vill testa sig – eftersom risken för bröstcancer är så pass hög. Om dottern påvisas vara bärare får föräldern automatiskt svar på att även han/hon är det eftersom mutationer inte kan hoppa över generationer. Ett bärarskap kan väcka mycket känslor. Att som ung frisk kvinna få information om att man bär på ett skadat anlag som markant ökar risken för bröst- och ovarialcancer är ett tufft besked att få. Många tankar om hur man ska tänka gällande

” **Att mitt i en livskris, där man insjuknat i en cancersjukdom, samtidigt få besked om att man är bärare av en sjukdomsassocierad variant i en gen kan vara tufft. Det är väldigt olika hur patienter hanterar att de är bärare.**

profylaktisk mastektomi och salpingooforektomi väcks. Så som man tänkt att livet ska bli ändras, en del känner en press om att de bör skaffa barn tidigare än vad de tänkt. Här har vi till uppgift att möta patienten och försöka lugna och reda ut de frågor som finns.

BESKEDET KAN KÄNNAS TUFFT

Att mitt i en livskris, där man insjuknat i en cancersjukdom, samtidigt få besked om att man är bärare av en sjukdomsassocierad variant i en gen kan vara tufft. Det är väldigt olika hur patienter hanterar att de är bärare.

Kontrollprogram för bröstet hos kvinnor vid bärarskap av sjukdomsassocierad variant i BRCA1 eller BRCA2 startar vid 25 års ålder. Vi brukar råda patienter att avvakta anlagsbärartest tills

de är 24–25 år. Detta för att det kan vara jobbigt att veta att man är bärare men att det är lång tid kvar tills ett kontrollprogram startar. Det kan även vara tufft att få denna kunskap när man är 18 år.

Vid en profylaktisk operation av bröst och ovarier minskar risken kraftigt för bröst- och ovarialcancer.

Vi på klinisk genetik får inte ta kontakt med släktingar. Påvisar vi en mutation ligger ansvaret på patienten att sprida informationen till berörda släktingar. En del känner skam och skuld och vill inte att någon ska veta att den är bärare av en mutation som kan orsaka cancersjukdom. Då är vår roll viktig, att försöka ta bort skam/skuldstämpeln och istället vända på det och säga att vi styr inte över våra gener. Att sprida informationen till släktingar är något positivt

som ger dem möjlighet att testa sig om de vill, och på så sätt hjälpa dem att få tillgång till kontrollprogram eller profylaktisk operation för att undvika sjukdom eller hitta den i ett tidigt skede.

En del föräldrar vill inte informera sina barn för att inte oro dem. Självklart kan man känna en frustration när man inte når fram och patienten inte kommer att informera släktingar. Men oftast landar man i att man gjort det man kan och får acceptera att beslutet ligger hos patienten.

Patienten får hjälp med att sprida informationen genom ett familjebrev som beskriver vilken förändring som påvisats, vad den kan orsaka, vilka kontrollprogram som finns samt hur de ska gå till väga för att få kontakt med klinisk genetik.

VIKTIGT OCH MENINGSFULLT

En genetisk utredning kan även vara behandlingsprediktiv då den kan vara av-

görande för vilken behandling som är den bästa, men den är även till hjälp för val av operation. Den behandlingsprediktiva delen av en genetisk utredning ökar i takt med utvecklingen av riktad behandling mot till exempel bröst- och ovarialcancer med till exempel parp-hämmare.

En kvinna med bröstcancer som har en sjukdomsassocierad variant i generna BRCA1 eller BRCA2 erbjuds mastektomi istället för sektor-resektion. Patienten erbjuds även att mastektomera det friska bröstet eftersom risken för kontralateral bröstcancer är så pass hög. På så sätt kan även en genetisk utredning minska lidande men även minska kostnader för vården. I vårt arbete möter vi både friska, sjuka och palliativa patienter.

Forskningen går hela tiden framåt vilket gör att det tillkommer gener som man kan analysera för. Det innebär att en del patienter kan erbjudas kompletterande analys i ett senare skede.

Det är ett tacksamt arbete som känns viktigt och meningsfullt. Vi har förmånen att träffa patienter i en lugn miljö och avsätta ordentligt med tid. Vi erbjuder även möjlighet till videobesök och införande av videobesök fick en spurt under pandemin med covid-19.

Vårt upptagningsområde är Sydöstra sjukvårdsregionen och videobesök underlättar för utomlänspatienter då de inte behöver resa till Linköping för besök. Vid videobesök kan även anhörig/anhöriga delta, antingen på plats vid patienten eller via egen länk.

REBECCA EKSTRÖM, SJUKSKÖTERSKA OCH GENETISK VÄGLEDARE,
REBECCA.EKSTROM@REGIONOSTERGOTLAND.SE



NT-rådet rekommenderar¹

JEMPERLI

dostarlimab

En immunterapi för patienter med recidiverande eller avancerad endometrie cancer med dMMR/MSI-H²

Testa dMMR/MSI-H för att identifiera patienter som är lämpliga för behandling med JEMPERLI

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

JEMPERLI (dostarlimab), 10 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 500 mg. Rx, EF. ATC-kod: L01FF07, Monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat. **Indikationer:** JEMPERLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrie cancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling. **Dosering:** Rekommenderad dos som monoterapi är 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i 4 cykler följt av 1000 mg var 6:e vecka i alla efterföljande cykler. Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår. Behandling med JEMPERLI ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Varningar och försiktighet:** **Immunrelaterade biverkningar** Immunrelaterade biverkningar, som kan vara allvarliga eller dödliga, kan förekomma hos patienter som behandlas med antikroppar som blockerar programmerat celldödsprotein-1/

programmerad död-ligand 1 (PD-1/PD-L1), inklusive dostarlimab. Immunrelaterade biverkningar kan förekomma i alla organ eller vävnader och uppträder vanligen under behandling med PD1/PDL1-blockerande antikroppar, men symtomen kan också visa sig efter avslutad behandling **Infusionsrelaterade reaktioner** Dostarlimab kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner som kan vara allvarliga (se avsnitt Biverkningar). Vid allvarliga (grad 3) eller livshotande (grad 4) infusionsrelaterade reaktioner ska infusionen avbrytas och behandlingen sättas ut permanent. För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-12-15. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00, se.gsk.com. Om du vill rapportera en biverkning på något av våra läkemedel eller vacciner så kan du kontakta oss på följande sätt: Webformulär: se.gsk.com/biverkning. Telefon: 08-638 93 00 (be om att bli kopplad till Biverkningsenheten).

dMMR=deficient mismatch repair; MSI-H=hög mikrosatellitinstabilitet.

Referenser: 1. NT-rådets rekommendation för PD-(L)1-hämmare. Janusinfo. 2. JEMPERLI (dostarlimab). Produktresumé.



Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
©2023 GSK eller dess licensgivare.
PM-SE-DST-ADVT-220006, 202302

GSK, Box 516, 169 29 Solna. 08-638 93 00, se.gsk.com

Jemperli
(dostarlimab)