



# Förebyggande insatser begränsas av haltande kommunikation till släktingar





Intresset hos svenskar att få kunskap om en ärftlig cancerrisk är stort. Nio av tio vill både få kännedom om en upptäckt risk i familjen, och vill också informera sina släktingar. Men önskemål om hur genetisk riskinformation bör hanteras varierar och skiljer sig från aktuell klinisk praxis. För att optimera effekterna av riktad cancerprevention i högriskfamiljer behöver kommunikation kring ärftliga risker bli mer systematisk, strukturerad och situationsanpassad.

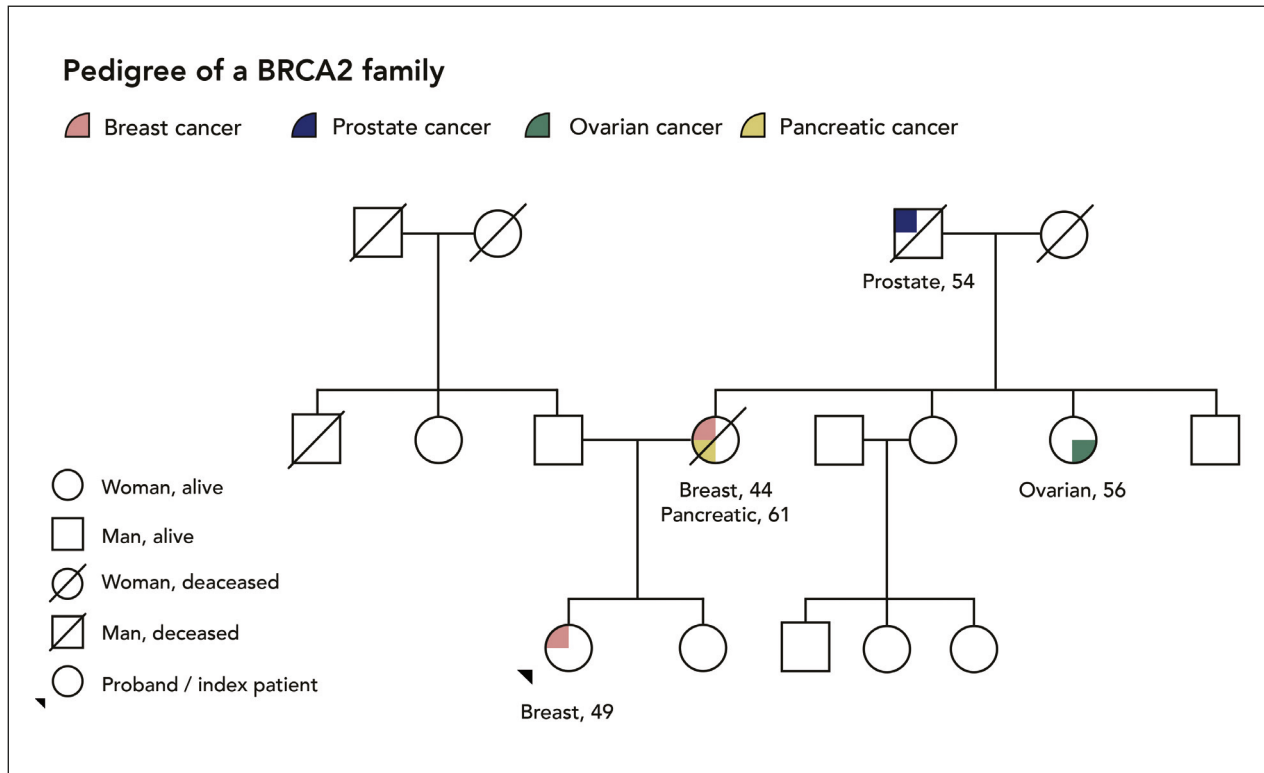
”Att vara ensam om uppgiften att informera släktingar medför en utsatthet, som vården idag kanske inte fullt ut tar ansvar för”, skriver här **Carolina Hawranek**, nydisputerad forskare vid Umeå universitet som i januari 2023 försvarade sin avhandling på temat riskinformation om ärftlig cancer.

**G**enetisk information är – till skillnad från annan hälsodata – information från en person som även kan vara viktig för andra biologiska släktingar. Möjligheten att identifiera genetisk predisposition för en allvarlig sjuk-

*– nu krävs en bättre samordning och harmonisering av praxis i hela landet*

dom som cancer har funnits i nästan 30 år. Genteknikens framsteg har både gjort det möjligt att hitta bakomliggande orsaker till vissa vanliga cancerformer, men också att testa friska personer och avgöra om de bär på genetiska varianter som medför en ökad livstidsrisk för cancer.

## ••• cancer och ärftlighet



Ett exempel på ett familjetråd – en så kallad pedigree som visualiserar genetiska relationer mellan individer i en familj. Fyrkanter symboliserar män och cirklar kvinnor. Färgerna anger förekomst av en viss typ av cancersjukdom och siffrorna anger ålder vid diagnos. Pilen pekar mot "probanden", den första personen i en familj som genomgått genetisk vägledning och utredning av ärftlig risk.

Någon som upplevt hela den genetiska revolutionen på nära håll under sitt yrkesliv är Ulf Kristoffersson, docent och tidigare överläkare i klinisk genetik vid Lunds universitet. Han var bland annat med och startade den Onkogenetiska kliniken i Lund 1993 som tillsammans med Karolinska var pionjärer på området i Sverige.

– I början, i slutet av 1970-talet, kunde vi inte göra någonting för individen – vi kunde bara berätta om risker för framtida barn till exempel, minns han.

När PCR-tekniken kom under 80-talet tog utvecklingen fart på riktigt. De första cancerassocierade varianterna i BRCA- och MMR-gener som innebär ökad risk för bröst-, äggstocks- och tjocktarmscancer upptäcktes på 1990-talet och förståelsen bakom ärftliga mekanismer ökade. Det resulterade i möjligheten att identifiera personer i familjer med misstänkt ärftlig cancer och erbjuda dem förebyggande åtgärder som speciella uppföljningsprogram eller i vissa fall profylaktiska operationer. Men i början av 00-talet testades fortfarande nästan uteslutande personer med symtom och en tydlig familjehistoria av cancer.

Det är först under det senaste decenniet som de nya teknikerna översatts till riktade cancerförebyggande insatser. MPS(NGS)-tekniken möjliggjorde tester av individuell risk via så kallade genpaneler – en sorts effektiv riktad testning av ett urval kända patogena varianter i cancersjukdomsassocierade gener.

– Det är egentligen bara de tio senaste åren som vi mera allmänt kunnat använda kunskapen om samband mellan genetiska varianter och sjukdom prediktivt för att hantera ärft-

liga sjukdomsrisker innan människor insjuknar i större skala, säger Ulf Kristoffersson och fortsätter:

– Bröstcancer blev den diagnos som fick agera testområde för ärftlighetsutredningar, och det var ett bra organ att arbeta med för att sprida genetisk kunskap både till allmänheten och till vårdpersonal. Det var mer accepterat att tala om bröstcancer än om tjocktarmscancer, säger Ulf Kristoffersson.

När riskinformation fungerar bra inom familjer som har en ökad ärftlig risk öppnas möjligheten att hitta högriskindivider som kan dra nytta av etablerade förebyggande insatser. Men all sorts förebyggande behandling och riskhantering förutsätter kunskap, motivation och förmåga att agera på information om hälsorisker hos varje enskild individ. Inte bara hos den första personen i familjen som genomgått genetisk testning (proband) men även hos ännu ovetande friska. Om och hur dessa individer bör få kännedom om sin potentiellt förhöjda cancer risk har diskuterats flitigt genom åren, och idag finns till exempel lagstadgade rutiner som ska säkerställa riskinformation till berörda släktingar i Frankrike och Australien<sup>1</sup>.

Däremot verkar implementeringen av tydligare riskinformation till berörda släktingar gå trögt på annat håll. En internationell översyn av samtycken inför genetisk testning 2020 visade att endast 11 av 68 blanketter innehöll information till den som ska testas, om att resultaten av testningen även kan vara viktiga för och bör därför spridas till berörda släktingar<sup>2</sup>. Problemet ligger delvis i att genetisk information i vården fortfarande betraktas tillhöra individen – inte hela familjen. Även om det i vissa länder, som till exempel Storbritannien,



finns tendenser till att detta förhållningssätt håller på att förändras<sup>3</sup>.

– När sjukvården ställs inför nya utmaningar är man oftast väldigt konservativ i sina värderingar. Att betrakta genetisk information som speciell var befogat i en tid då vi hade ett annat kunskapsläge – men idag handlar det egentligen om vårdpersonalens kompetens att tänka genetiskt, säger Ulf Kristoffersson.

#### SVÅRT KOMMUNICERA RISK

Frågan om hur man bäst bör kommunicera ärftliga risker är inte lätt, och kan för många i hälso- och sjukvården verka avlägsen. Men inom onkogenetiken och andra fält där genetiska tester används allt oftare blir frågan alltmer aktuell.

Marie Stenmark Askmalm är Regional patientprocessledare för ärftlig cancer, RCC Syd Lund, och ordförande för Nationella arbetsgruppen för ärftlig cancer (NAG). Hon menar att kunskapen om genetiska aspekter ökar i vården.

– Det är mer naturligt och ingår ofta som en del i den diagnostiska utredningen eftersom medfödda genetiska förändringar har fått en allt större prediktiv betydelse vid behandling av cancer. Det gäller både medicinsk och kirurgisk behandling och även för uppföljning av olika riskorgan, säger hon.

Riktad genetisk screening kan anses mer kostnadseffektiv än befolkningsbaserad screening eftersom varje barn till en bärare alltid har 50 procents sannolikhet att arva den genetiska varianten i fråga. Exempelvis har en kvinna som är bärare av en genetisk förändring för ärftlig bröst- och äggstockscancer i genen BRCA1 en 60–80 procents sannolikhet över livet att insjukna i bröstcancer, vilket kan jämföras med den icka ärftliga livstidsrisken för bröstcancer som är tio procent.

Genom att följa dessa högrisksläkter kan alltså individer med ökad risk identifieras lättare och tidigare. Strategin kallas för kaskad-screening eller kaskad-testning. Testning för cancerrelaterade genvarianter erbjuds och utförs i en grupp i släkten åt gången. Forskning från andra länder har dock visat att långt ifrån alla berörda släktingar nås av riskinformationen och andra alternativa vägar, med mer direkt kontakt, har visat

sig nästintill dubbla antalet högriskindivider som får tillgång till genetisk vägledning om en potentiell cancerrisk<sup>4</sup>.

#### STORT ANSVAR PÅ PATIENTEN

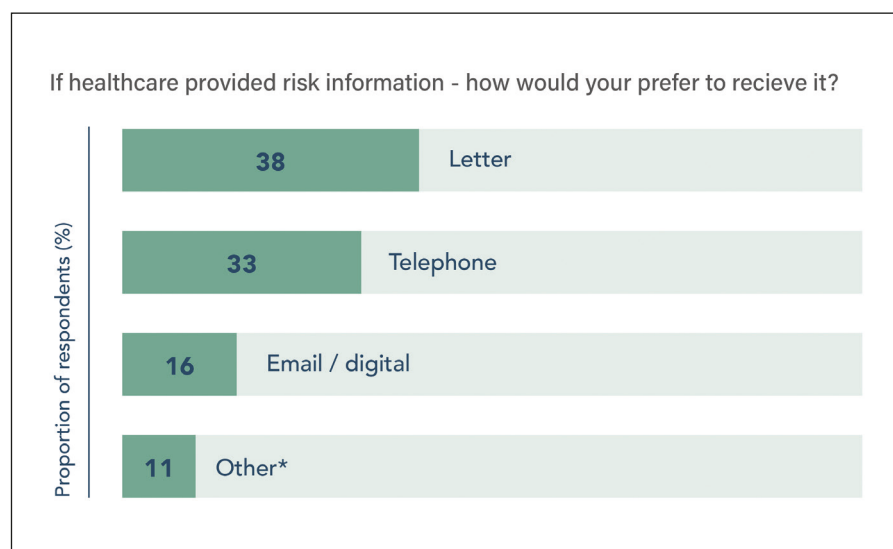
Aktuell klinisk praxis innebär att uppdraget att informera de berörda släktingarna om en identifierad ärftlig cancerrisk faller på den enskilda patienten. Det är ofta någon som nyligen genomlevt en cancer eller fortfarande är mitt i sin cancerbehandling. Patienten förväntas fungera som en sorts mellanhand mellan klinisk genetik och de berörda släktingarna. I de allra flesta fallen fungerar det bra. Men uppgiften att förklara ärftlig cancerrisk för egna släktingar är en uppgift som långt ifrån alla känner sig bekväma med och inte alla har förmåga, förutsättningar och kunskap att genomföra.

– Det är en sak att diskutera genetisk testning rent generellt, men när det gäller den enskilda individen kan information om ärftlig risk drabba hårt, säger Marie Stenmark Askmalm. Den berör ju de personer som ofta står oss nära och även släktingar som vi kanske inte har någon relation till, men som ändå behöver vara involverade.

Att som patient och privatperson få uppgiften att berätta om en ärftlig cancerrisk kan helt klart upplevas som både ångestladdat och en börda<sup>5</sup>. En hel del rädslor dyker upp bara vid tanken på att hamna i en sådan situation, och farhågor om ens egen otillräcklighet, begränsade kunskap och färdigheter att hantera familjemedlemmars reaktioner eller följdfrågor är vanliga<sup>6</sup>.

Men förvånansvärt många svenskar skriver ändå under på att nyttan överväger obehaget och vill få veta om en ärftlig cancerrisk upptäckts i familjen<sup>7</sup>. Data från 2019 visar att nio av tio (89–91 procent) skulle vilja få besked om en ärftlig risk för cancer hittats i deras släkt. Nio av tio (89–90 procent) svenskar skulle också vilja att deras släktingar fick information om en ökad risk för ärftlig cancer om de själva upptäckt en sådan risk i familjen<sup>7</sup>.

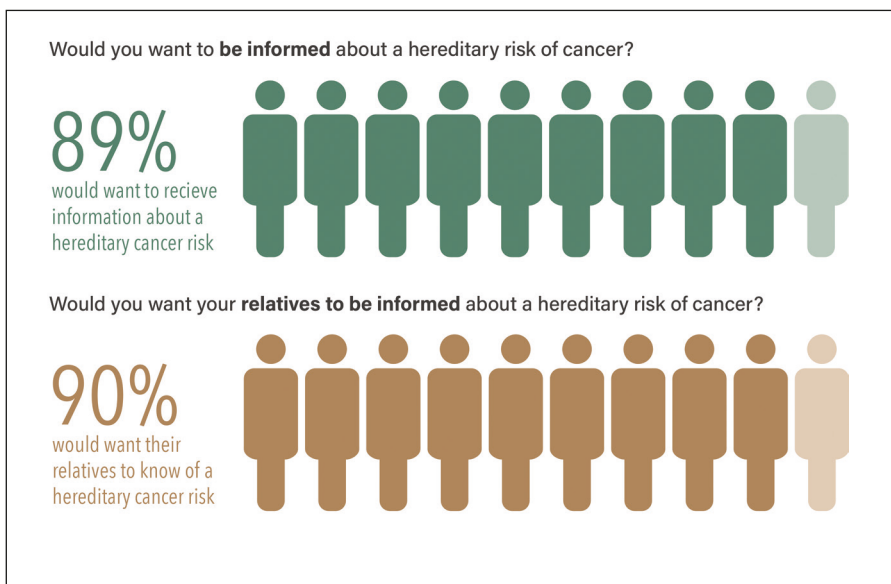
Bara en av fyra skulle själva vilja vara den som framför information till släktingen, medan fyra av fem (76–80 procent) svarar att de föredrar att hälso- och sjukvården informerar deras berörda släktingar. Dessutom svarar nästan tre av fem



Svar från nästan tusen svenskar (n=977) som tillfrågats om hur de helst vill motta riskinformation om ärftlig cancer om sjukvården skulle informera dem direkt. Alternativet "Other", alltså "Övrigt", innehåller öppna svarsalternativ och den en procent som inte svarat på frågan. Textkommentarer handlar nästan uteslutande om att de svarande skulle föredra ett personligt möte eller motagningsbesök.



## ••• cancer och ärftlighet



Andel av de slumpmässigt utvalda svenskar (n=977) som tillfrågats om de skulle vilja få information att en utredning av ärftlig cancerrisk gjorts i familjen. Nio av tio svenskar vill motta sådan riskinformation själva (gröna övre raden), och nio av tio vill även informera sina släktingar om en utredning de själva genomfört (nedre, beige raden). Scenariot i detta fall gällde en måttligt förhöjd ärftlig risk för att utveckla tjock- och ändtarmscancer.



Svenskars önskemål om vem de skulle vilja bli informerade av i ett scenario där en tio-procentig livstidsrisk för tjock- och ändtarmscancer upptäckts i familjen eller släkten. Vänster spalt (gröna figurer) visar andelen svenskar som önskar få information från antingen en familjemedlem eller någon från hälso- och sjukvården. Höger spalt (beiga figurer) visar andelen svenskar som skulle föredra att deras släktingar fick information från dem själva, eller från personal i hälso- och sjukvården.

svenskar (58 procent) att de själva skulle föredra att få besked om en ärftlig cancerrisk från hälso- och sjukvården, medan knappt två av fem hellre hade hört nyheten från en familjemedlem (36–39 procent).

### VANLIGT MED GNAGANDE ORO

Även tidigare studier har visat att skandinaver överlag är måna om att tänka förebyggande kring den egna hälsan<sup>8</sup>, men om det inkluderar att utan förvarning få information om ärftlig cancerrisk har inte varit känt. Den största farhågan med att vidarebefordra ärftlig cancerrisk är kanske den att negativt påverka livskvaliteten hos friska människor genom att orsaka oro, rädsla eller ångest hos tidigare ovetande individer.

Men studier visar att det inte nödvändigtvis är så att okunskap om ärftlig risk automatisk innebär att man inte oroar sig. En större undersökning bland den svenska allmänheten visar att 49 procent kvinnor och 35 procent män säger sig uppleva en så pass påtaglig oro för cancer i vardagen att de hade klassats som "högoroliga" i en klinisk kontext<sup>9</sup>. Studien visade också ett samband mellan högre nivå av canceroro och högre

intresse för att delta i screening för tjock- och ändtarmscancer. Dessutom ökade intresset för att delta i screening om scenariot som presenterades inkluderade en ärftlig ökad risk för cancer i familjen.

– Tillgången till kontrollprogram hör väldigt mycket ihop med intresse för genetisk testning, finns inte kontroller minskar intresset för testning, säger Marie Stenmark Askmalm. Den stora utmaningen är att vi i sjukvården behöver arbeta med att få till kontroller på ett systematiskt sätt och också kunna utvärdera det vi gör för att kunna arbeta för en likvärdig och god vård för alla.

Eftersom tidigare forskning fokuserat mycket på patientgrupper och mutationsbärare har kunskap om allmänhetens syn på riskinformation saknats. Personer ur allmänheten visade sig ha liknande attityder och idéer om riskinformation som patienter som genomgått genetisk vägledning<sup>6</sup>. Att tala om ärftlig cancerrisk med familjen anses i båda grupperna vara svårt och komplicerat – men oerhört viktigt och angeläget. Många förslag visar på en tydlig vilja att bidra men också behov av stöd från vården.

**Flera studier pekar på att det finns en tydlig förväntan på ett skyddsnät från sjukvårdens sida, eller någon form av "Plan B". En återkommande reaktion i data från fokusgrupper som genomförts med allmänheten var förvåningen, och i vissa fall bestörtningen, över avsaknaden av praktiskt stöd från vårdens sida.**

Flera studier pekar på att det finns en tydlig förväntan på ett skyddsnät från sjukvårdens sida, eller någon form av "Plan B". En återkommande reaktion i data från fokusgrupper som genomförts med allmänheten var förvåningen, och i vissa fall bestörtningen, över avsaknaden av praktiskt stöd från vårdens sida<sup>6</sup>. Många förväntade sig att sjukvården hade etablerade rutiner för att nå släktingar till probanden som känner att hen

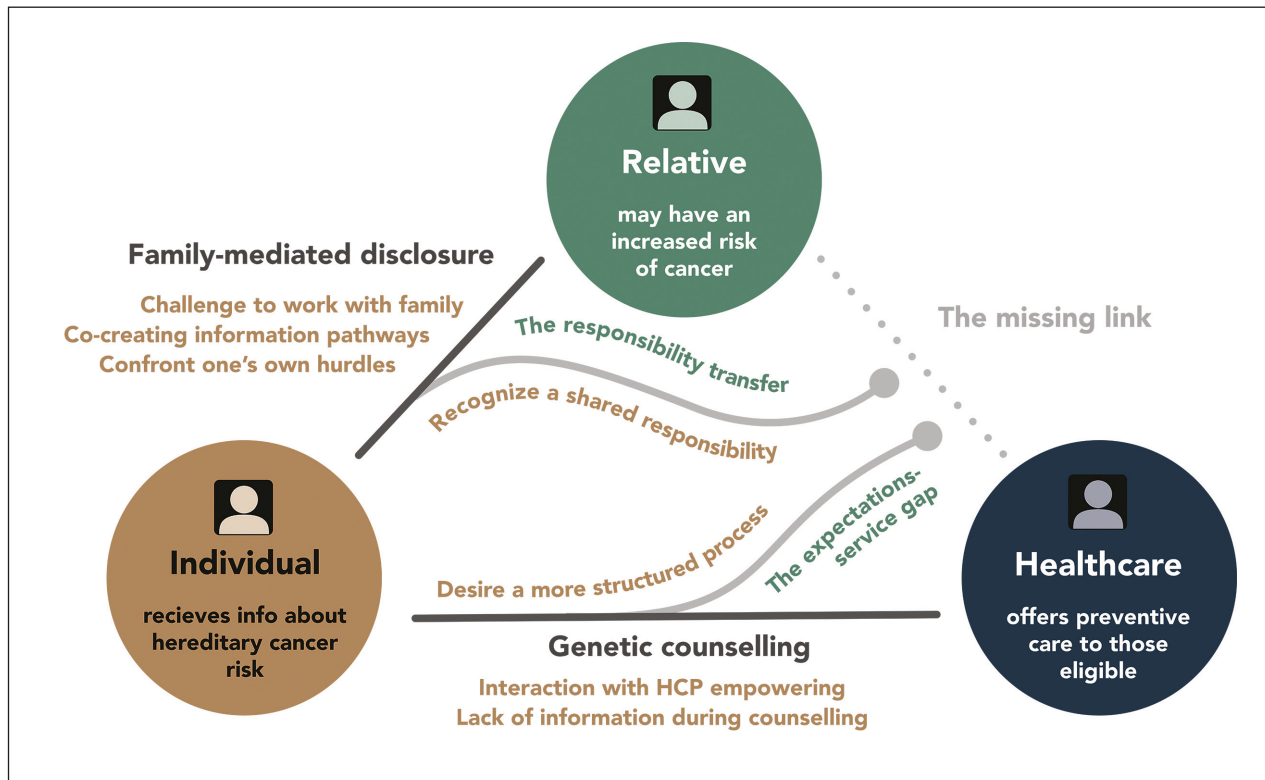
inte vill eller kan kontakta de berörda. Individer var initialt antingen direkt engagerade eller avvaktande och försiktiga. Men alla grupper konstaterade att informationen om en ärftlig sjukdom är viktig, och om sådan information är kopplad till en risk med möjliga förebyggande åtgärder – då föreligger någon form av moralisk skyldighet att dela den informationen med personer som också kan ha ärvt den specifika sjukdomsrisk.

Utöver förvåningen över nuvarande praxis, visar resultat från patientintervjuer att det finns en förväntan att hälso- och sjukvårdens personal ska driva och ansvara för processen med riskförmedling, gärna i samråd med patienten som utretts så att åtgärder kan anpassas till rådande familjs kunskaper, förmågor och situation<sup>10</sup>.

**BEHÖVS TYDLIGARE MANDAT**

När de samlade resultaten från kvantitativa och kvalitativa studier på området analyseras gemensamt framkommer tre möjliga områden inom vilka åtgärder kan tänkas bidra till en mer effektiv förmedling av ärftlig riskinformation<sup>10</sup>.

Ett mer uttalat samarbete mellan patienten, familjen och vårdpersonalen inom klinisk genetik kring riskkommunikation till familjen, skulle kunna integreras i patientens vårdplan och vårdtillfällen utnyttjas till att diskutera familjens kommunikativa kultur, önskade format för riskinformation och hur och när familjen ska följas upp.



En överblick av forskningsresultaten kring hur allmänhet och patienter anser att riskinformation om ärftlig cancer skulle kunna utvecklas. Modellen utgår från de tre huvudaktörerna i sammanhanget; individen till vänster, hälso- och sjukvården till höger, och berörda släktingar ovanför. Genetisk vägledning är grunden mellan sjukvården (blå cirkel) och individen (beige cirkel), men individen interagerar också med sin familj och släkt (grön cirkel). Resultaten som visas i modellen som text kommer från data insamlad via fokusgruppsintervjuer med representanter från svensk allmänhet (grå och grön text) och från kvalitativ data från individuella patientintervjuer med personer som genomgått genetisk vägledning (beige text).



Dessa frågor bör i framtiden utgöra en integrerad del i cancergenetiska utredningar och hälso- och sjukvården. Vården som institution bör kunna erbjuda alternativa sätt att nå ut till släktingar för att ge dem möjlighet att ta reda på, och – om de önskar – agera på ärftlig sjukdomsrisk. Marie Stenmark Askmalm ser med tillförsikt på den utveckling som sker inom fältet.

– Jag tycker att vi i sjukvården har blivit mycket bättre på att identifiera personer med ärftlighet, även om vi har långt kvar inom vissa områden. Likaså är vi bättre på att följa upp och arbeta förebyggande med olika typer av kontrollprogram, säger hon.

Baserat på de svenska data som nu finns tillgängliga är de mest angelägna åtgärderna att standardisera vilka steg som ingår i processen att informera släktingar och införa en systematisk uppföljning av vilka i familjen som fått grundläggande information med kontaktuppgifter till genetisk vägledning. Det behöver inte stå i motsats till att anpassa informationens innehåll och format till varje enskild patients förutsättningar och den aktuella familjens situation.

### FOTNOT:

De svenska studier som beskrivs ovan ingår i en avhandling om att kommunicera ärftlig cancer risk till berörda släktingar som blev offentlig den 5 januari 2023. Carolina Hawranek försvarade avhandlingen "Någon måste berätta för dem – om informationsspridning av ärftlig cancer risk i Sverige" den 26 januari i år. Studie IV med patientdata är ännu inte offentlig, men publiceras troligen under 2023. Hon arbetar idag som forskningskoordinator inom barnonkologi och deltid som projektledare inom lungcancerscreeningprojektet och är tills vidare fortsatt affilierad med Institutionen för strålningsvetenskaper vid Medicinska fakulteten, Umeå universitet.

### REFERENSER

1. Tiller J, Bilkey G, Macintosh R, O'Sullivan S, Groube S, Palover M, et al. Disclosing genetic information to family members without consent: Five Australian case studies. *Eur J Med Genet.* 2020;63(11):104035.

2. Phillips A, Niemiec E, Howard HC, Kagkelari K, Borry P, Vears DF. Communicating genetic information to family members: analysis of consent forms for diagnostic genomic sequencing. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(9):1160-7.

3. Middleton A, Patch C, Roberts J, Milne R, Costa A, Lauren R, et al. Professional duties are now considered legal duties of care within genomic medicine. *European Journal of Human Genetics.* 2020;28(10):1301-4.

4. Frey MK, Ahsan MD, Bergeron H, Lin J, Li X, Fowlkes RK, et al. Cascade Testing for Hereditary Cancer Syndromes: Should We Move Toward Direct Relative Contact? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2022:JCO2200303.

5. Leenen CH, Heijer M, van der Meer C, Kuipers EJ, van Leerdam ME, Wagner A. Genetic testing for Lynch syndrome: family communication and motivation. *Fam Cancer.* 2016;15(1):63-73.

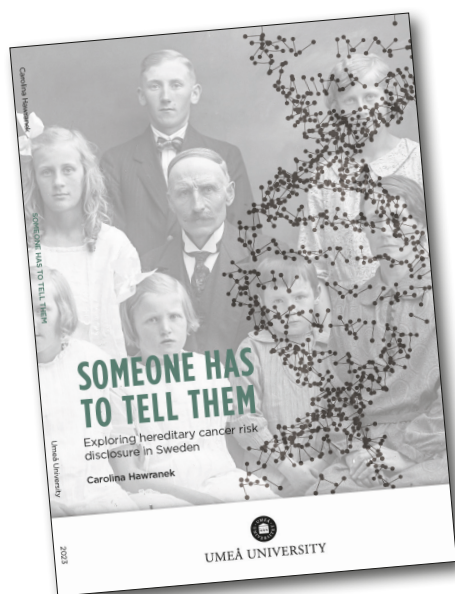
6. Hawranek C, Hajdarevic S, Rosén A. A Focus Group Study of Perceptions of Genetic Risk Disclosure in Members of the Public in Sweden: "I'll Phone the Five Closest Ones, but What Happens to the Other Ten?". *Journal of Personalized Medicine.* 2021;11(11).

7. Andersson A, Hawranek C, Ofverholm A, Ehrencrona H, Grill K, Hajdarevic S, et al. Public support for healthcare-mediated disclosure of hereditary cancer risk information: Results from a population-based survey in Sweden. *Hered Cancer Clin Pract.* 2020;18(1):18.

8. Wolff K, Brun W, Kvale G, Ehrencrona H, Soller M, Nordin K. How to handle genetic information: a comparison of attitudes among patients and the general population. *Public Health Genomics.* 2010;13(7-8):396-405.

9. Hawranek C, Andersson A, Maxon J, Guelpen BV, Hajdarevic S, Hellquist BN, et al. Cancer Worry Distribution and Willingness to Undergo Colonoscopy at Three Levels of Hypothetical Cancer Risk—A Population-Based Survey in Sweden. 2022.

10. Hawranek C. Someone has to tell them : exploring hereditary cancer risk disclosure in Sweden. Umeå University medical dissertations New Series No 2215: Umeå University; 2023.



Släktfoto från Västerbottens läns museums historiska samling. Fotograf: Johan Albin Eriksson, 1892–1968. CC Public Domain Mark 1.0.

Bildinformation: Ragnhild Strömberg, gift med Edvin Strömberg, Spöland, Einar Bäckman, Gräsmyr, gift med Gunborg Lövgren, Magnhild Bäckman, USA, Gunborg Karlsson, Umeå, Rake Pettersson, Ånäset, Oscar Bäckman, Holmbacka, Augusta Bäckman, Holmbacka, Alfhild Lindahl, Umeå, Mirjam Granström, Gräsmyr, Gustav Adolf Bäckman, Holmbacka, gift med Elsa Maria Karlsson, ej närvarande på bilden äldsta dottern Gunhild, gift Mosgaard, USA, en dotter död som for till Amerika.

CAROLINA HAWRANEK, PHD ONKOLOGI,  
MSC BIOMEDICIN, UMEÅ UNIVERSITET,  
CAROLINA.HAWRANEK@UMU.SE

