

Appendix 1

*Borgeres fortolkning og
håndtering af risiko-information
fra genom-undersøgelser*



I lægefaglige kredse eksisterer der forskellige holdninger til, hvorvidt en eventuel bekymring over egen sundhed er ønskværdig eller ej. Generelt er der fra sundhedsvæsnets side et ønske om, at borgerne tager vare på deres helbred for deres egen skyld, men også fordi sygdom belaster samfundsøkonomien. Set ud fra et snævert sundhedsperspektiv kan en vis portion bekymring anses for fordelagtig, hvis den motiverer borgerne til at fremme en fornuftig sundhedsmæssig adfærd. Læger har derfor interesseret sig for, om borgeres indsigt i deres genetiske risici kan bruges til sundhedsmæssigt at fremme en mere ansvarlig adfærd. Omvendt kan den modsatte situation dog også være resultatet, for hvis en genom-undersøgelse viser, at den undersøgte, relativt set, befinder sig i en lavrisikogruppe, kan resultatet være, at nogle vælger en mere risikobetonet sundhedsadfærd. Det er selvsagt ikke hensigtsmæssigt set fra et sundhedsperspektiv, men kan alt i alt være det set fra den undersøgtes perspektiv.

Hospitalsundersøgelser

I et meget omtalt studie gennemgår forfatterne 65 undersøgelser af undersøgtes reaktioner på *præsymptomatiske* undersøgelser (dvs. hvor der i en familie med en arvelig sygdom er identificeret et sygdomsgen, som raske familiemedlemmer testes for). Det drejer sig om sygdomsgener for fx endetarmskræft, brystkræft og Alzheimers sygdom¹. Der er altså ikke tale om genom-undersøgelser som sådan, og der fokuseres også på relativt stærkt disponerende gener som BRCA1/2 (bryst- og æggestokkræft), men der er dog også tale om risikofaktorer, og derfor skal undersøgelsen kort omtales her.

Undersøgelsen skelner mellem reaktioner hos dem, der får et positivt henholdsvis et negativt testresultat. De undersøgelser, der gennemgås, omfatter en lang række forskellige reaktioner, der er inddelt i tre hovedkategorier:

- Følelsesmæssige reaktioner som angst, depression, humørsvingninger, bekymring og psykiatriske diagnoser
- Adfærdsændringer som øget overvågning (fx mammografi, endetarmsundersøgelser), forebyggende kirurgi (fx fjernelse af bryst(er) eller æggestokke) og andre forebyggende tiltag (fx forebyggende kemoterapi, kost, motion)
- Opfattelse af risiko – før/efter gentesten og forskelle på positivt/negativt resultat

Overordnet tegner der sig ifølge forfatterne et billede af, at den undersøgte form for genetisk information ikke fremkalder markante reaktioner. Der var typisk en vis følelsesmæssig reaktion at spore, men den forsvandt relativt hurtigt. Der var visse adfærdsændringer, herunder fx forebyggende kirurgi; screening (til dels også efter negativt resultat); og kost/motion (både folk med og uden positivt resultat). Risikoopfattelsen aftog og var uændret, i nogle tilfælde lavere, 12 måneder efter testen, overraskende nok både hos folk med og uden positivt testresultat. Dette kan ifølge forfatterne hænge sammen med, at der typisk fulgte genetisk vejledning med undersøgelserne.

Undersøgelser i forskningsregi

En interviewundersøgelse af 60 genom-undersøgtes fortolkning og håndtering af information om otte genetiske risikofaktorer viste, at 25 % var overraskede over mindst et resultat, og et tilsvarende antal var blevet bekymrede. 42 % havde opsøgt deres læge,

¹ Heshka, J. T. et al. (2008). "A systematic review of perceived risks, psychological and behavioral impacts of genetic testing." Genet Med. Vol. 10, no. 1.

mens andre 23 % planlagde at gøre det. En fjerdedel af de læger, der blev opsøgt, anbefalede opfølgende tiltag, såsom screening. I et tilfælde førte det til, at en kvinde fik fjernet en ondartet hudkræft i et tidligt stadie. En tredjedel af de undersøgte ændrede adfærd på baggrund af resultaterne, men ofte alene fordi undersøgelsen havde bevidstgjort dem om ting, de allerede var bevidst om. Der var ifølge forfatterne ikke tegn på, at deltageren overfortolkede informationen².

I et survey-studie med deltagere ved et forskningsprojekt, ville man undersøge den helbredsmæssige nytte af prædiktiv information om polygenetiske og multifaktorielle sygdomme som type 2-diabetes og prostatakræft³. Over 30 % af deltagerne gav udtryk for, at de anså bekymringen for at kende til individuelle risici som en risiko ved projektet. 92 % af de adspurgte havde planer om at gå til deres læge med resultaterne, hvilket peger på, at genom-undersøgelser kan blive en væsentlig belastning for sundhedsvæsenet⁴. Andre undersøgelser peger dog på, at en noget mindre del af de undersøgte i sidste ende går til deres læge med resultaterne⁵.

I to undersøgelser blev det undersøgt, om indblik i individuelle genetiske risikofaktorer får de undersøgte til at opføre sig sundhedsmæssigt hensigtsmæssigt – fx at stoppe med at ryge eller at benytte tilbud om screening⁶. Resultaterne tyder på, at genetisk information typisk ikke har en markant eller særlig effekt.

Undersøgelser af brugere af genom-undersøgelser via private udbydere

I lyset af den politiske bevågenhed om udviklingen inden for genom-undersøgelser direkte til forbrugeren har en del forskere set på, hvordan "tidlige" brugere fortolker og håndterer deres resultater.

Forskningen⁷ peger på, at

- de undersøgte ændring i sundhedsadfærd og dermed effekten på sundheden er typisk kortvarig eller fraværende
- bekymring i form af fx angst, depression eller fatalisme på grund af undersøgelserne er atypisk

² Gordon, E. S. et al. (2012). "It's not like judgment day": public understanding of and reactions to personalized genomic risk information." *J Genet Couns.* Vol. 21, no. 3. p. 423-432.

³ Gollust, S. E. et al. (2012). "Motivations and perceptions of early adopters of personalized genomics: perspectives from research participants." *Public Health Genomics.* Vol. 15, no. 1.

⁴ Ibid. Se også Hauskeller, Christine (2011). "Direct to consumer genetic testing." *BMJ.*

⁵ Nordgren, A. (2012). "Neither as harmful as feared by critics nor as empowering as promised by providers: risk information offered direct to consumer by personal genomics companies." *J Community Genet.*

⁶ McBride, C. M. et al. (2010). "The behavioral response to personalized genetic information: will genetic risk profiles motivate individuals and families to choose more healthful behaviors?" *Annu Rev Public Health.* Vol. 31.

⁷ Bloss, C. S. et al. (2010). "Consumer perceptions of direct-to-consumer personalized genomic risk assessments." *Genet Med.* Vol. 12, no. 9; Bloss, C. S., N. J. Schork & E. J. Topol (2011). "Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk." *N Engl J Med.* Vol. 364, no. 6; Frueh, F. W. et al. (2011). "The future of direct-to-consumer clinical genetic tests." *Nat Rev Genet.* Vol. 12, no. 7; Heshka, J. T. et al. (2008). "A systematic review of perceived risks, psychological and behavioral impacts of genetic testing; Caulfield, Timothy (2011). "Direct-to-consumer testing: if consumers are not anxious, why are policymakers?" *Hum Genet.* Vol. 130, no. 1.

- falsk tryghed forekommer, dvs. folk tager midler i brug for at forebygge arvelig sygdom, selvom der ingen dokumentation findes for, at det har en effekt
- opfattelser af egen risiko er dybt forankret og dermed svær at ændre, herunder med genetisk information
- forandringer i de undersøgtes faktiske brug af opfølgende undersøgelser er beskedne, men mange opsøger lægens råd
- i nogle tilfælde ændrer de undersøgtes adfærd på måder, der ikke er sundhedsrelaterede, fx i forhold til forsikring

I en kommentators udlægning er konklusionen af disse undersøgelser indtil videre, at "informationen der leveres fra [de private udbydere] giver mere anledning til et skuldertræk end til et skrig; mere undervældende end overvældende." Set i lyset af undersøgelsernes beskedne helbredsmæssige betydning er forbrugernes afdæmpede reaktion på den genetiske information derfor "helt logisk og hensigtsmæssig."⁸ Tilsvarende peger nogle iagttagere på, at det mest presserende problem med mange genom-undersøgelser direkte til forbrugere ikke er de undersøgtes bekymring, men forbrugervildledning ved salget af værdiløse tests⁹.

Opdagelserne kan til dels forstås på baggrund af undersøgelser, der viser, at personer har mange forskellige grunde til at få foretaget en genom-undersøgelse. For nogle sker det fx med et ønske om at leve sundere, men for mange andre sker det af ren nysgerrighed eller for at sammenholde med eksisterende viden om overhyppighed af bestemte lidelser i familien.

Generaliserbarhed?

De fleste af ovennævnte undersøgelser beror på surveys og statistiske generaliseringer på grupper, der ikke kan betragtes som repræsentative, hvorfor betydelige afvigelser kan skjule sig i tallene.

Et interviewstudie med "tidlige brugere" indikerer, at brugere af private genomundersøgelser er en atypisk og usædvanligt velinformeret gruppe, der har et forholdsvist nuanceret blik på brugbarheden af de genetiske data. Fx har flere af dem stærke meninger om pålideligheden og den kliniske værdi af den type forskning, der typisk ligger bag de private udbyderes genom-undersøgelser. Men trods den kritiske holdning ser mange af brugerne ud til grundlæggende at have accepteret de private udbyderes løfter om, at de genetiske data kan eller vil kunne bruges til fx "at tage kontrol med egen sundhed", om end de færreste skrider til handling alene på grund af gentesten¹⁰.

I et meget omtalt studie konkluderer forfatterne, at "testing did not result in any measurable short-term changes in psychological health, diet or exercise behavior, or use of screening tests¹¹."

⁸ Caulfield, Timothy (2011). "Direct-to-consumer testing: if consumers are not anxious, why are policymakers?"

⁹ Evans, J. P. et al. (2011). "Genomics. Deflating the genomic bubble." *Science*. Vol. 331, no. 6019.

¹⁰ McGowan, M. L., J. R. Fishman & M. A. Lambrix (2010). "Personal genomics and individual identities: motivations and moral imperatives of early users." *New Genet Soc*. Vol. 29, no. 3.

¹¹ Bloss, C. S. et al. (2011). "Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk."

Men det dækker over, at næsten ti procent af de adspurgte havde svaret på en sådan måde, at forfatterne tolker det som "test-related distress", heraf knap tre procent så markant, at det blev betegnet som "klinisk relevant."¹² Der blev desuden registreret en sammenhæng mellem størrelsen af den risiko, de undersøgte fik oplyst for de individuelle lidelser, og intentionen om at få lavet opfølgende undersøgelser. Disse fund kan forsigtigt tolkes som udtryk for en vis bekymring, selv blandt de, der selv har valgt at blive testet. 26,5 % af de adspurgte var gået videre med resultaterne til deres egen læge, mens 10 % havde benyttet sig af et tilbud om genetisk rådgivning, men der blev ikke målt forskel i bekymring blandt de, der opsøgte rådgivning og de, der ikke gjorde.

Der findes dokumentation for, at screeningsresultater for risikotilstande hos nogle personer kan fremkalde bekymring og identitetsforandringer, og at disse forandringer ikke nødvendigvis opdages gennem traditionelle surveys. Bekymringer som resultat af screeningresultater kan være betydelige og vedholdende. En undersøgelse viste, at nogle af de mennesker, der blev undersøgt for udposning på en hovedpulsåre i maven, og som på grundlag heraf blev udpeget som en risikogruppe, blev bekymrede og tillagde fx andre fornemmelser i maven den mulige farlige tilstand; nogle valgte på eget initiativ bestemte aktiviteter fra; enkelte gav udtryk for, at de hellere havde levet i uvidenhed. Forfatterne fremhæver vigtigheden af, at disse ulemper opvejes af, at der kan opnås klare helbredsmæssige gevinster ved at screene¹³. Undersøgelser tyder på, at flertallet stærkt overvurderer den helbredsmæssige værdi af screening¹⁴. Det bekræfter undersøgelser, der viser, at der generelt kan forventes stor interesse for tilbagemelding om tilfældighedsfund¹⁵.

De psykologiske og sociale konsekvenser af kendskab til risikotilstande afhænger desuden i høj grad af de specifikke omstændigheder, såsom konsekvenser og forebyggelsesmuligheder ved den individuelle sygdom og de undersøgtes forhåndsviden og erfaring. Det betyder også, at den betydning, information tillægges, kan ændre sig, fx i takt med at ny viden fremkommer, eller at sygdommen får omtale i pressen. Selve rammesætningen kan være afgørende for, hvordan den undersøgte forstår og reagerer på sygdommen. Man kan ikke entydigt sige, at bestemte reaktionsmønstre, såsom bekymring, knytter sig til det at få information om arvelig sygdom¹⁶. En undersøgelse viste fx, at en gruppe patienter, der gik til regelmæssig undersøgelse på grund af arveligt forhøjet kolesterol, ikke var specielt optaget af, at tilstanden er arvelig. Patienterne følte fx ikke det store ansvar for at orientere slægtninge om deres mulige forhøjede sygdomsrisiko, hvilket ifølge analysen skyldes, at de undersøgte anså deres livsstilsvalg som mere afgørende for sygdomsudvikling end generne, og desuden eksistensen af gode, billige, medicinske forebyggelsesmuligheder. Forfatteren påpeger, at patienternes følelse af "genetisk ansvarlighed" formentlig er afhængig af sundhedspersonalets rammesætning af sygdommen (fx som "genetisk")¹⁷.

¹² Test-related distress behøver ikke at handle om de undersøgtes bekymring for deres helbred. I et andet studie gik de undersøgtes bekymring fx på, om deres genetiske information kunne falde i de forkerte hænder.

¹³ Hansson, Anders et al. (2012). "Opening Pandora's box: The experiences of having an asymptomatic aortic aneurysm under surveillance." *Health Risk & Society*. Vol. 14, no. 4.

¹⁴ Citeret i Nordgren, A. (2012). "Neither as harmful as feared by critics nor as empowering as promised by providers: risk information offered direct to consumer by personal genomics companies.

¹⁵ Hauskeller, Christine (2011). "Direct to consumer genetic testing.

¹⁶ Mette N. Svendsen, personlig kommunikation.

¹⁷ Weiner, K. (2011). "Exploring genetic responsibility for the self, family and kin in the case of hereditary raised cholesterol." *Soc Sci Med*. Vol. 72, no. 11.

Litteratur

- Bloss, C. S. L. Ornowski E. Silver M. Cargill V. Vanier N. J. Schork & E. J. Topol (2010). "Consumer perceptions of direct-to-consumer personalized genomic risk assessments." Genet Med. Vol. 12, no. 9.
- Bloss, C. S. N. J. Schork & E. J. Topol (2011). "Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk." N Engl J Med. Vol. 364, no. 6.
- Caulfield, Timothy (2011). "Direct-to-consumer testing: if consumers are not anxious, why are policymakers?" Hum Genet. Vol. 130, no. 1.
- Evans, J. P. E. M. Meslin T. M. Marteau & T. Caulfield (2011). "Genomics. Deflating the genomic bubble." Science. Vol. 331, no. 6019.
- Frueh, F. W. H. T. Greely R. C. Green S. Hogarth & S. Siegel (2011). "The future of direct-to-consumer clinical genetic tests." Nat Rev Genet. Vol. 12, no. 7.
- Gollust, S. E. E. S. Gordon C. Zayac G. Griffin M. F. Christman R. E. Pyeritz, . . . B. A. Bernhardt (2012). "Motivations and perceptions of early adopters of personalized genomics: perspectives from research participants." Public Health Genomics. Vol. 15, no. 1.
- Gordon, E. S. G. Griffin L. Wawak H. Pang S. E. Gollust & B. A. Bernhardt (2012). "'It's not like judgment day': public understanding of and reactions to personalized genomic risk information." J Genet Couns. Vol. 21, no. 3.
- Hansson, Anders John Brodersen Susanne Reventlow & Monica Pettersson (2012). "Opening Pandora's box: The experiences of having an asymptomatic aortic aneurysm under surveillance." Health Risk & Society. Vol. 14, no. 4.
- Hauskeller, Christine (2011). "Direct to consumer genetic testing." BMJ.
- Heshka, J. T. C. Palleschi H. Howley B. Wilson & P. S. Wells (2008). "A systematic review of perceived risks, psychological and behavioral impacts of genetic testing." Genet Med. Vol. 10, no. 1.
- McBride, C. M. L. M. Koehly S. C. Sanderson & K. A. Kaphingst (2010). "The behavioral response to personalized genetic information: will genetic risk profiles motivate individuals and families to choose more healthful behaviors?" Annu Rev Public Health. Vol. 31.
- McGowan, M. L. J. R. Fishman & M. A. Lambrix (2010). "Personal genomics and individual identities: motivations and moral imperatives of early users." New Genet Soc. Vol. 29, no. 3.
- Nordgren, A. (2012). "Neither as harmful as feared by critics nor as empowering as promised by providers: risk information offered direct to consumer by personal genomics companies." J Community Genet.
- Weiner, K. (2011). "Exploring genetic responsibility for the self, family and kin in the case of hereditary raised cholesterol." Soc Sci Med. Vol. 72, no. 11.

DET ETISKE RÅD
Holbergsgade 6
1057 København K
Tel: +45 7221 6860
www.etiskraad.dk

Appendix 1
**Borgeres fortolkning og
håndtering af risiko-information
ra genom-undersøgelser**

© Det Ethiske Råd 2012

Udgivet af Det Ethiske Råd 2012
Illustration: Peter Waldorph – Foto: iStockphoto
Publikationen kan downloades på www.etiskraad.dk