



Policy för handläggning/rapportering av bifynd

Policydokument utformat av SFMG:s Etik och Policygrupp (EoP)

Konklusion

Detta policydokument diskuterar handläggning och rapportering av bifynd som även benämns "incidental findings". Definitionsmässigt har dessa genetiska fynd en medicinsk betydelse för patienten men är inte relaterade till indikationen för den genetiska utredning som utförts samt inte medvetet eftersökta.

1. Bifynd *bör inte aktivt eftersökas* vid kliniska genetiska utredningar, det vill säga opportunistisk screening bedöms ligga utanför vad som bör göras i klinisk handläggning i dagsläget.
2. Bifynd *bör rapporteras* om förändringen är actionable, avseende sjukdom hos den individ som är bärare av förändringen.
3. Bifynd *kan övervägas att rapporteras* i en situation där förändringen inte har avgörande betydelse för den egna hälsan, *men* där förändringen kan orsaka allvarlig sjukdom hos familjemedlem/släkting, till exempel:
 - där förändringen är actionable, till exempel fynd av en patogen *BRCA1*-variant hos en individ med kromosomuppsättningen XY.
 - om det vid en trioanalys blir känt att båda individerna i ett par är bärare av ett recessivt sjukdomsanlag i samma gen.
 - där en individ med kromosomuppsättningen XX är bärare av en X-bunden recessiv sjukdom.
4. Övriga bifynd *bör som regel inte rapporteras*.
5. Alla enheter som genomför genetiska analyser bör upprätta en struktur för bedömning av bifynd, till exempel i form av en intern rond som kan vara återkommande eller som sammankallas vid behov. Om så är tillämpligt bör även andra specialiteter bjudas in att delta vid bedömningen.
6. Det bedöms inte kliniskt möjligt eller önskvärt att formulera en specifik lista över bifynd som alltid eller aldrig bör rapporteras. Etablerade riktlinjer bör användas som stöd i bedömningen, inkluderande ACMG:s "Recommendations for Reporting of Secondary Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing" (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/>), SFMG:s "PM om fynd vid tumörutredningar" https://sfmg.se/wp-content/uploads/pdffdokument/2025/11/PM_Aterrapportering-av-arftliga-varianter-fran-klinisk-patologi_NAG-arftlig-cancer_v2_20240910.pdf), ClinGens "Actionability Working Groups curations" <https://www.clinicalgenome.org/curation-activities/clinical-actionability/browse-curations>.
7. Pretest-information till patienten bör innehålla information kring sekundära fynd och policy för rapportering av dessa. Pretestinformation kan ske muntligen eller skriftligen. Klinisk genetiska enheter bör arbeta aktivt för att förbättra möjligheterna till adekvat pretest-vägledning även när informationen ges vid andra enheter, till exempel genom lokala utbildningsinsatser och/eller att bistå med att ta fram skriftlig information.
8. Beslut om ett bifynd ska rapporteras eller inte är ett medicinskt ställningstagande som bör fattas av vårdgivare. Om en patient aktivt meddelat att den inte önskar någon information om annat än det som rör den specifika indikationen för undersökningen ska dock detta respekteras och noteras i patientens journal och svarsrapport.
9. Varje svarsrapport bör innehålla *översiktlig* information om den analyserande enhetens policy kring rapportering av bifynd som upptäckts oavsiktligt.
10. Alla enheter som genomför genetiska analyser bör ha rutiner för hur och när information om bifynd ska rapporteras, och bör arbeta för möjlighet till:
 - Skriftlig information till patienten om tillämpligt.
 - Remiss till Klinisk Genetik för genetisk vägledning om primär information getts av annan enhet.
 - Separat avsatt vägledningstid för diskussion om bifynd om behov finns.
 - Psykosocialt stöd för patienten och anhöriga/familjen.
 - Att det finns en tydlig uppföljnings-/åtgärdsplan att presentera för patienten i nära anslutning till att bifyndet rapporteras.



Bakgrund och definitioner

Alla typer av medicinska undersökningar medför en risk för bifynd.

Med bifynd avses i detta dokument en sjukdomsorsakande eller sannolikt sjukdomsorsakande (ACMG klass 4 eller 5) genetisk variant/förändring/avvikelse som påvisats vid en klinisk genetisk analys, men som inte är relaterad till det huvudsakliga skälet till analysen. Denna definition motsvarar vad som i engelskspråkig litteratur vanligen kallas "incidental findings".

Dokumentet syftar till att vara vägledande vid upptäckt av bifynd vid utredning av misstanke om konstitutionell genetisk avvikelse. Målsättningen är att få en nationell samsyn kring klinisk handläggning av dessa. Beslut om att rapportera eller inte rapportera bifynd måste dock i det enskilda fallet alltid föregås av en professionell patientcenterad bedömning.

En avgränsning är att rekommendationerna inte avser att diskutera utredningar där man aktivt eftersöker andra genetiska förändringar än vad som är motiverat utifrån den medicinska frågeställningen (opportunistisk screening), vilket i engelskspråkig litteratur vanligen benämns "secondary findings".

Då begreppet "actionable" används i klinisk vardag även i Sverige, och en allmänt vedertagen svensk översättning saknas, använder vi det engelska begreppet. För att en genetisk förändring ska betraktas som actionable krävs att individen ska kunna ges möjlighet till förebyggande åtgärder i syfte att minska morbiditet och mortalitet, till exempel behandling eller monitorering (övervakning). I begreppet ingår även att man bedömer att den genetiska förändringen medför sjukdom med tillräckligt hög allvarlighetsgrad och penetrans.

Med rapportering av bifynd avses att bifyndet på något sätt delges remittent och/eller patient, till exempel genom att finnas med i den svarsrapport/labrapport som skickas till remittenten, eller att det diskuteras direkt med patienten vid genetisk vägledning.

Etisk motivering till konklusionen

1. Opportunistisk screening kräver större tillgång till genetisk vägledning innan och efter analys såväl som adekvat psykosocialt stöd. Det finns risk för undanträngningseffekter varvid rättvisepincipen måste beaktas. Vidare kan det utifrån rättvisepincipen diskuteras ifall opportunistisk screening, om det erbjöds, enbart skulle komma att erbjudas de individer som kommer till genetisk utredning för annan orsak. Det skulle kunna anföras att även resterande del av befolkningen i sådant fall borde erbjudas motsvarande screening, även utan primär orsak för genetisk testning. Inför en diskussion kring opportunistisk screening skulle det även behöva klargöras ifall sådan undersökning skulle falla inom den typ av screening som Socialstyrelsen fattar beslut om, dvs huruvida sådan undersökning ligger inom eller utanför vad professionen själv kan besluta om.
2. Att rapportera bifynd som är actionable och högenpenetranta avseende sjukdom hos den individ som bär förändringen kan motiveras utifrån principerna om att göra gott och att inte skada. Eftersom de varianter som rapporteras i detta sammanhang skulle kunna leda till allvarlig framtida sjukdom hos en individ (den undersökta patienten) om inte adekvata åtgärder (actionable) sätts in i syfte att minska morbiditet och mortalitet. Negativa konsekvenser inkluderar risk att skada patienten genom att skapa oro eller påverka familjerelationer, men vi bedömer att nyttan av att rapportera dessa fynd överväger riskerna.
3. Bifynd kan i vissa fall övervägas att rapporteras ifall förändringen kan orsaka allvarlig sjukdom hos familjemedlem/släkting. Den etiska bakgrunden till detta är i stort densamma som under punkt 2, även om det i detta fall inte gäller den undersökta patienten själv. Den lista på situationer där detta kan vara aktuellt utgör exempel, men inte en uttömmande lista. Även andra situationer skulle kunna motivera att en förändring rapporteras och professionell bedömning behöver göras i varje enskilt fall.



4. Att inte rapportera dominanta bifynd som inte är actionable kan motiveras av inte-skada-principen. Genom att rapportera fynd för allvarlig sjukdom som inte är actionable finns det risk att skapa oro utan någon medicinsk vinst för individen. Eftersom undersökningens syfte inte var att eftersöka information om det påvisade bifyndet skulle rapportering innebära att meddela individen icke efterfrågad information om sin framtida hälsa. Det kan diskuteras huruvida det skulle öka individens autonomi att rapportera dessa bifynd ifall den enskilda individen skulle önskar sådan information. Även om det resonerat görs gällande skulle denna typ av informerat samtycke kräva en annan typ av pretest-information/-vägledning än vad som vanligen är möjligt att erbjuda i klinisk praxis i dagsläget. Vi bedömer sammantaget att nyttan av att rapporteras sådana fynd inte skulle överväga de risker och negativa konsekvenser som kan uppstå.

I konklusionen föreslås även att recessiva heterozygota anlagsbärarskap hos en enskild individ, som upptäckts som bifynd, vanligen inte rapporteras. Att som frisk person bära på ett eller flera heterozygota recessiva sjukdomsanlag är mycket vanligt förekommande och är vanligen inte förenat med någon påverkan på hälsan för individen som bär anlaget. Det finns dock en risk för recessiv sjukdom om den heterozygota bäraren får barn. Hur stor denna risk är beror på flera faktorer, bl. a. anlagsbärarfrekvensen i populationen. Vid låg anlagsbärarfrekvens, vilket är fallet för många kända gener kopplade till recessiv sjukdom, är vanligen även risken att anlaget i framtiden ska orsaka sjukdom hos ett barn låg. Att vid varje upptäckt av recessivt anlag rapportera detta skulle riskera att orsaka oro hos väldigt många individer, med information som inte är efterfrågad. Med de resurser som finns i vården i dag bedöms det ej möjligt att garantera god och rättvis vård, genetisk vägledning och nödvändigt stöd för alla individer som skulle få information om bärarskap av recessiva anlag ifall dessa i samtliga fall skulle rapporteras. Vi har ej heller i dagsläget resurser eller verksamheter som kan erbjuda vidare testning av partner för alla dessa individer, ifall detta skulle önskas. Som vården är uppbyggd skulle det också kunna leda till stora skillnader i prioriteringar och resurser mellan regionerna, vilket ytterligare kan relateras till rättvisepincipen. Det måste dock beaktas att det finns omständigheter som kan innebära att risken för recessiv sjukdom hos ett barn är högre, varvid rapportering av anlagsbärarskap bör övervägas. Detta faller in under punkt 3 i konklusionen.

5. En s.k. "opt out"-rutin där patienten i förväg gör ett aktivt val avseende om bifynd ska eller inte ska rapporteras medför en teoretiskt ökad autonomi, men bedöms i praktiken svårt att genomföra. Det bedöms mycket svårt att tillse att varje patient har erhållit nödvändig information och vägledning för att kunna genomföra ett informerat val avseende det breda spektrum av möjliga bifynd som de flesta genetiska analyser medför. Däremot, om en patient aktivt meddelat att den inte önskar någon information om annat än det som rör den specifika indikationen för undersökningen ska dock detta respekteras och noteras i patientens journal och svarsrapport.