

Psykososiale aspekter ved prediktiv genetisk testing for kardiomyopati – Hva vet vi i dag?

Masteroppgave

Vår 2022

Hovedveileder: Charlotte Herland, MSc. Genetisk veileder, Haukeland universitetssjukehus

Biveiledere: Førsteamanuensis Cathrine Bjorvatn, Universitetet i Bergen og Haukeland universitetssjukehus; Prof. Jorunn Drageset, Universitetet i Bergen

Studieretning: Genetisk veiledning

Masterprogram: Helse og samfunn

Studiepoeng: 30

Institutt: Global helse og samfunnsmedisin

Navn: Sindre Haukefer Hauan



Forord:

Som studiebakgrunn har jeg en bachelorgrad i bioingeniørfag. Etter fullført grad jobbet jeg som bioingeniør ved mikrobiologisk avdeling ved Haukeland universitetssjuehus noen år, før jeg begynte på masteren i genetisk veiledning. Selv om mikrobiologi er et annet fagområde, så krever det også innsikt i biologi. Erfaringene mine fra tidligere studier og jobb har gitt meg god forståelse for biologi, videre har mine erfaringer fra praksis og tilegning av teori gjennom masterstudiet gitt meg innsikt i genetisk veiledning. Denne kunnskapen danner grunnlaget for å kunne besvare denne oppgaven.

Genetisk veiledning kan sies å være et forholdsvis nytt felt for meg, noe som også kan være en fordel da det kan redusere faren for eventuelle interessekonflikter.

Når det gjelder gjennomføringen av masteroppgaven vil jeg rette en stor takk til min hovedveileder Charlotte Herland fra Haukeland universitetssjuehus, og mine biveiledere Cathrine Bjorvatn fra Haukeland universitetssjuehus og Jorunn Dragset fra Universitetet i Bergen for god hjelp gjennom prosessen. Jeg vil også takke min kjære Maria for gode diskusjoner, gjennomlesning og støtte.

Sammendrag

Bakgrunn: De siste årene har det vært en økning i genetiske utredninger av hjertesykdom, noe som gjør det spesielt relevant å oppsummere kunnskapen om hvordan personer påvirkes av dette. Denne kunnskapen kan bidra med å redusere eventuelle negative konsekvenser av gentestingssituasjonen.

Mål: Foreliggende studie ønsket å bidra til bedre ivaretagelse av personer som gjennomgår genetisk utredning for hjertesykdom, og omhandler spesielt psykososiale konsekvenser av gjennomgått prediktiv genetisk testing (PGT) for kardiomyopati.

Metode: Forskningsdesignet som ble valgt til å besvare oppgaven var en litteraturstudie med en systematisk tilnærming, og relevante resultater fra de inkluderte artiklene ble oppsummert ved hjelp av en tematisk analyse.

Resultater: Forskningslitteraturen viste at PGT for kardiomyopati i liten grad førte til psykososiale konsekvenser. Selv om få personer rapporterte om større psykososiale konsekvenser, var det likevel en mindre andel som rapporterte om større påkjenninger. Noen få fikk betydelige negative reaksjoner knyttet til at gentestsvaret førte til uventede jobbrelevante eller sportslige restriksjoner. Videre viste forskningslitteraturen at PGT for kardiomyopati har relativt liten innvirkning på psykisk helse, der statistisk signifikante negative effekter av PGT for personlighetsrelatert angsttilbøyelighet og subjektivt stress kun ble målt under påvente av testresultatet. Videre var det flere bakgrunnsvariabler som var assosiert med betydelige psykisk belastninger, samt var det flere variabler som var assosiert med lavere psykisk belastning.

Konklusjon: Kartleggingen av de ulike bakgrunnsvariablene som har innvirkning på hvordan personer påvirkes av PGT vil være viktig for å kunne tilby tilpasset genetisk veiledning, som videre kan redusere de mulige belastningene som følger av testingen.

Abstract

Background: In recent years, there has been an increase in genetic testing of heart diseases, which makes it particularly relevant to summarize knowledge about how people are affected by genetic testing. This knowledge can help reduce any negative consequences of the genetic testing situation.

Aims: This present study seeks to contribute to better care of individuals who are tested for genetic mutations associated with heart disease and addresses psychosocial consequences of undergoing predictive genetic testing (PGT) for cardiomyopathies.

Methods: The research design that was chosen was a literature study with a systematic approach, and the relevant results from the included articles were summarized using a thematic analysis.

Results: The research literature showed that PGT for cardiomyopathies to a small extent led to psychosocial consequences. Although some people reported increased level of psychosocial stress. A few had significant negative reactions related to the fact that the genetic test result led to unexpected job-related or sporting restrictions. Furthermore, the research literature at PGT for cardiomyopathies showed a relatively small impact on mental health, where statistically significant negative effects of PGT for trait anxiety and subjective stress were measured while awaiting the test result. Furthermore, there were several variables that were associated with significant negative psychological impact, and there were several variables that were associated with lower psychological impact.

Conclusion: The mapping of the various variables that have an impact on how people are affected by PGT will be important in order to provide tailored genetic counselling, which can further reduce the possible negative consequences of testing.

Innhold

1. Introduksjon	1
1.1 Prediktiv genetisk testing og diagnostisk gentesting	1
1.2 Genetisk veiledning	1
1.3 Kardiomyopati	3
1.3.1 Hypertrofisk kardiomyopati	3
1.3.2 Dilatert kardiomyopati.....	4
1.3.3 Arytmogen høyre ventrikel-kardiomyopati.....	5
1.4 Sentrale begrep i studien.....	5
1.5 Tidligere forskning.....	6
1.6 Problemstilling	8
2. Metode	9
2.1 PICO	9
2.2 Valg av forskningsdesign	9
2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	9
2.4 Datainnsamling	10
2.5 Analyse	15
2.6 Validitet	15
2.7 Etske betraktninger	15
3. Resultater	16
3.1 Psykososiale konsekvenser	19
3.2 Psykisk helse	22
3.3 Årsaker til å gjennomgå PGT.....	25
3.4 Syn på risiko	27
4. Diskusjon	29
4.1 Psykososiale konsekvenser og psykisk helse	29
4.1.1 Bakgrunnsvariabler.....	31
4.2 Årsaker til å gjennomgå PGT.....	34
4.3 Syn på egen risiko.....	35
4.4 Fordeler og begrensninger med foreliggende undersøkelse.....	36
4.5 Videre forskning.....	37
5. Konklusjon	39
6. Referanser	40

1. Introduksjon

Denne studien ønsker å bidra til bedre ivaretagelse av personer som gjennomgår genetisk utredning for hjertesykdom, og skal se på psykososiale konsekvenser for personer som har gjennomgått prediktiv genetisk testing (PGT) for kardiomyopati. Kardiomyopati er en gruppe hjertesykdommer som fører til strukturelle og funksjonelle endringer i hjertet (Elliott et al., 2011). Sykdommen kan være genetisk (medfødt predisposisjon), eller det kan være ervervet slik som for eksempel ved alkoholisme og infeksjoner (Clarke, 2019; Pawlak & Gil, 2016). PGT, genetisk veiledning, psykososial, og psykisk helse er andre sentrale begreper i studien, og vil derfor bli gjort rede for. Teori om hjertesykdom, og de ulike kardiomyopatiene vil også presenteres i dette kapitlet.

Muligheten for genetisk utredning for genfeil som er assosiert med hjertesykdom har økt de siste årene. Det økte antallet som gjennomgår gentesting, gjør det spesielt relevant med kunnskap om hvordan personer påvirkes av testingen. Håpet er at kunnskapen som genereres i denne oppgaven, vil bidra til å redusere eventuelle negative konsekvenser ved testsituasjonen. Det er ønskelig å kunne tilpasse den genetiske veiledningen til den enkelte. Det kan for eksempel tenkes at personer som er engstelige i forkant av testingen kunne hatt behov for mer støtte under veiledningen enn personer som er mindre bekymret.

1.1 Prediktiv genetisk testing og diagnostisk gentesting

I bioteknologiloven (2003, § 5-1) skiller det blant annet mellom prediktiv genetisk testing og diagnostisk gentesting (DGT). Ved PGT undersøker vi om en frisk person har en genfeil som predikerer eller forutsier noe om en fremtidig risiko for å utvikle en gitt sykdom, eksempelvis kardiomyopati. Ved DGT testes en person som allerede har symptomer eller en diagnose, påvises genfeilen, bekreftes diagnosen molekylærgenetisk (Paus, 2009).

Bioteknologiloven (2003, § 5-7) forbyr å utføre prediktive undersøkelser på barn under 16 år, med mindre undersøkelsen kan gi en helsegevinst.

1.2 Genetisk veiledning

Genetisk veiledning er en prosess som har til hensikt å hjelpe den enkelte til å forstå og håndtere de medisinske, psykologiske og familiære konsekvensene av genetiske faktorer som kan bidra til sykdom, og til å fremme bedre tilpasning til risiko eller tilstand (Paus, 2009). Ifølge bioteknologiloven (2003, § 5-1) har personer som gjennomgår PGT til forskjell fra personer som gjennomgår DGT rett til tilpasset genetisk veiledning. I praksis innebærer tilpasset genetisk veiledning ved PGT for kardiomyopati minst et tilbud om veiledning før

og etter testing. I den første veiledningen får de blant annet informasjon om arvelig risiko og kliniske konsekvenser ved eventuell sykdom. Personen som veiledes skal også opplyses om muligheten til å la være å teste seg (Paus, 2009). Prosessen rundt gentesting kan også føre til endringer i familiedynamikken, noe som til en viss grad kan forebygges i den genetiske veiledningen ved å gi god informasjon om kjente psykologiske reaksjoner. Det kan også være passende å gi informasjon om at alle personer er bærere av mulige sykdomsfremkallende genfeil, og at man ikke kan bebreide seg selv eller andre når det kommer til sammensetningen av arveanlegget sitt (Paus, 2009).

De som har fått genetisk veiledning får tilsendt en skriftlig oppsummering av veiledningen, og informasjon om eventuelle gentester (Paus, 2009). Når personen eventuelt bestemmer seg for å teste seg tas det en blodprøve, som videre analyseres. Når svaret foreligger sendes det et svarbrev til pasienten. I svarbrevet, oppgir en resultatet på gentesten, hvilke konsekvenser dette får for pasienten og en skisserer en videre plan for ivaretagelse av pasienten dersom vedkommende får påvist en genfeil. Personer som ikke har arvet genfeilen som eksisterer i familien, blir orientert om at de ikke har arvet sårbarheten for å utvikle den aktuelle hjertesykdommen og at deres barn heller ikke kan ha arvet genfeilen. Personer med påvist genfeil får derimot informasjon om at de har økt risiko for å utvikle den aktuelle sykdommen, og de blir henvist til oppfølging ved hjerteavdelingen. De informeres om at eventuelle barn også har risiko for å ha arvet genfeilen.

Mange av de sykdommene en tester for i en medisinsk genetisk setting, følger en slik autosomal dominant arvegang. Ved en autosomal dominant arvegang vil barn av en affisert ha 50 % risiko for å ha arvet samme arveanlegg (Paus, 2009). Videre har de aller fleste sykdommene en tester for redusert penetrans, som innebærer at ikke alle som får påvist genfeilen vil utvikle sykdommen (Read & Donnai, 2015). Identiske genvarianter kan også føre til ulik alvorlighetsgrad av aktuell sykdom, dette kalles varierende ekspressivitet (Read & Donnai, 2015). Personene som veiledes vil også få informasjon om livstidsrisikoen for å utvikle sykdommen, og få informasjon om videre kontrollopplegg som innebærer regelmessig screening av hjertet (Elliott et al., 2011). Bærere av genfeil vil også informeres om relevante behandlingsalternativer, i tillegg til eventuelle anbefalte livsstilsendringer (Elliott et al., 2011). I tillegg til svarbrevet, får alle personer som har gjennomgått PGT tilbud om en svarsamtale. Svarsamtalen supplerer svarbrevet, og har som hensikt å legge til rette for at dem som har gjennomgått PGT tilpasser seg sin situasjon.

1.3 Kardiomyopatier

Genetisk veiledning for ulike hjertesykdommer utgjør en betydelig andel av pasienter ved medisinsk genetiske avdelinger i Norge. Påvisning av genfeil som er assosiert med hjertesykdom, kan medføre anbefalte livsstilsendringer, samt anbefalinger om å avstå fra konkurransedrett (Elliott et al., 2011). Det er altså mye som står på spill for affiserte familier.

Molekylærbiologiske teknikker gjør det mulig å sekvensere områder på DNAet som assosieres med kardiomyopatier. Dette medfører iblant oppdagelser av nye varianter. En genvariant vil si en utgave av et og samme gen (Voje, 2018). Ved oppdagelser av nye varianter, kan det være usikkerhet om hvorvidt den nye varianten er årsaken til sykdommen. Genvarianter som verken lar seg klassifisere som sykdomsgivende eller normale blir betegnet som varianter med usikker signifikans (VUS). Noe som kompliserer dette er at ulike gener fordelt på ulike kromosomer kan påvirke hverandre og på den måten gi utslag på fenotypen, altså om sykdommen uttrykkes i individet, og eventuelt hvordan den uttrykkes (Clarke, 2019).

Kardiomyopatier deles ofte inn i tre grupper, basert på deres strukturelle og funksjonelle fenotyper. De tre gruppene er hypertrofisk kardiomyopati (HCM), dilatert kardiomyopati (DCM), arytrogen høyre ventrikel-kardiomyopati (ARVC). Videre deles kardiomyopatiene inn i genetiske og ikke-genetiske former. De ikke-genetiske formene blir så videre delt inn i idiopatiske former, som vil si at de er spontant inntreffende uten kjent årsak, eller ervervede former, som vil si at de er utviklet over tid (Elliott et al., 2011). Det kan være vanskelig å vite hvilke symptomer som definerer den eksakte typen kardiomyopati (Clarke, 2019). I denne oppgaven vil vi ha fokus på de genetiske formene for HCM, DCM og ARVC.

1.3.1 Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati er en hjertesykdom hvor hjertemuskulaturen er unormal og fortykket. Prevalensen, som vil si antall tilfeller av sykdommen som eksisterer på et gitt tidspunkt i en befolkning er på cirka 1:500. Ved HCM er det stor variasjon av kliniske funn, alder ved eventuell sykdomsstart, og sykdomsutvikling (Elliott et al., 2011; Maron et al., 2012). Vanlige symptomer på sykdommen er kortpustethet, hjertebank, besvimelsestendens og brystmerter (Zaiser et al., 2020). Diagnosen stilles på bakgrunn av symptomer, EKG, ekkokardiografi (ultralydundersøkelse av hjertet) og familiehistorie (Elliott et al., 2014). Vanligvis har pasienten en langsom utvikling av symptomer, noe som gir et relativt godartet sykdomsbilde. En undergruppe av pasientene har risiko for plutselig død. Imidlertid er risikoen for plutselig død svært lav, beregnet til 1 % av pasienter med HCM (Maron, 2015). Det finnes ingen kurativ behandling, men man har flere symptomrettede

behandlingsmuligheter i form av medikamenter, pacemaker, ICD (hjertestarter), og eventuelt kirurgi (reduksjon av skillevegg mellom hjertekamrene). Vurdering av behandlingsstrategi gjøres hos hjertespesialist (Elliott et al., 2014). Omtrent 50 % av de som har sykdommen, har genfeil i gener som koder for sarkomerer (Elliott et al., 2011). Sarkomerer er proteiner som er sentrale i musklers evne til å trekke seg sammen og slappe av (Alberts et al., 2014). Ellers har HCM et varierende forløp, ulikheten i hvordan sykdommen uttrykkes varierer fra milde til ingen symptomer, til hjertefeil og plutselig død. (Ingles et al., 2008). HCM følger vanligvis autosomal dominant arv, men med redusert penetrans og varierende ekspressivitet (Elliott et al., 2011). Histologisk vil det ved de fleste tilfeller av HCM være en rotete organisering av myocytene (hjertemuskelcellene) (Elliott et al., 2011).

Pasienter med påvist HCM bør unngå intens konkurranse idrett, utholdenhetstrening, sprint, tunge måltider og for mye alkohol. En bør være oppmerksom på dehydrering (blødning, diare, oppkast, trening, varme) og spesifikke medikamenter (Dominguez et al., 2018). Ellers kan de fleste med HCM eller risiko for HCM leve normale liv, uten særlige restriksjoner på aktivitet. Bortsett fra elite idrettsutøver, kan personer med HCM ha de fleste yrker (Oslo universitetssykehus, 2019).

1.3.2 Dilatert kardiomyopati

Dilatert kardiomyopati (DCM) er en sykdom i hjertemuskelen karakterisert av utvidelse (dilatasjon) av venstre ventrikkel (eller begge ventriklene) og nedsatt kraft i sammentrekkingen av ventrikkelen. Sykdomstegn kan være hjertesvikt, hjerterytmeforstyrrelser og tromboemboliske hendelser (for eksempel hjerneslag) (Hershberger & Jordan, 2007). Dilatert kardiomyopati er blant de vanligste årsakene til hjertesvikt hos unge, og er en vanlig årsak til hjertetransplantasjon (Elliot et al., 2011). De fleste pasienter får symptomer mellom 20 og 60 års alder (Burkett & Hershberger, 2005). Variasjonen i når sykdommen debuterer er også stor innad i familien (Elliott et al., 2011). Den eksakte prevalensen til sykdommen er ikke kjent, men er estimert til å være 36,4:100000 (Mahmaljy et al., 2021).

I de fleste tilfeller er ikke DCM familiært, men sekundært til annen sykdom (Clarke, 2019). Sykdommen inndeles i ischemisk DCM (koronar hjertesykdom, hjerteinfarkt) eller ikke-ischemisk DCM (klaffefeil, medfødt hjertefeil, noen medikamenter, illegale stoffer, betydelig alkoholbruk, hormonforstyrrelser, immunologiske sykdommer, lagringssykdommer, infeksjoner, metabolske sykdommer, eller genetiske årsaker) (Bozkurt et al, 2016; Wu et al.,

2007). Ved familiær opphopning kan bare rundt halvparten av tilfellene tilskrives en kjent genetisk årsak (Clarke, 2019).

1.3.3 Arytmogen høyre ventrikkel-kardiomyopati

Arytmogen høyre ventrikkel-kardiomyopati (ARVC) er en arvelig kardiomyopati som kjennetegnes ved at myocard (hjeretevevet) erstattes av bindevev og fettceller. Dette påvirker spredning av elektriske impulser i hjertet med risiko for ventrikulære hjerterytmeforstyrrelser og etter hvert reduseres også hjertets kontraksjonsevne (Haugaa, 2010). Dette skjer som regel i den høyre ventrikkel, men i opptil 30 % av tilfellene rammes også venstre ventrikkel. Sykdommen kjennetegnes også av ventrikkelarytmier, gradvis utvikling av hjertesvikt og plutselig hjertedød. ARVC er kjent som en vanlig årsak til at yngre personer og idrettsutøvere rammes av plutselig død (Elliott et al., 2011). Gjennomsnittsalder ved diagnose er 31 ± 13 år (McNally et al., 2005), og prevalensen til sykdommen beregnet til å være rundt 1:3000 – 1:4000 (Clarke, 2019).

Når det gjelder risiko for død er det en utfordring å få gode estimater for risiko. Grunnet at estimatene baserer seg på studier som inkluderer pasienter som er utpreget symptomatiske, i tillegg til at enkelte av studiene inkluderte populasjoner med personer med implanterbare defibrillatorer (ICD) (Elliott et al., 2011). ICD er et lite apparat som overvåker hjertet og griper inn hvis hjertet får en rytmeforstyrrelse. Måten dette gjøres på er at det sendes et elektrisk sjokk for å gjenopprette normal hjerterytmie (Samstad, 2019). Med forbehold om utfordringene med å beregne risiko for denne gruppen, er den årlige risikoen for død hos personer med ARVC beregnet til å være rundt 1 – 3 %. (Elliott et al., 2011).

1.4 Sentrale begrep i studien

Begrepet psykososial involverer forholdet mellom indre psykiske forhold og ytre miljømessige forhold. Psykososiale karakteristikker blir vanligvis beskrevet som et individs psykologiske utvikling i forhold til han/hennes sosiale eller kulturelle miljø (Vizzotto et al., 2013). Miljømessige forhold kan for eksempel være hjemmeforhold, arbeidsmiljø eller forhold på skolen, mens psykiske forhold er hvordan personer håndterer ytre påvirkninger kognitivt og emosjonelt (Svartdal, 2020). Psykologiske og sosiale forhold har betydning for hvordan mennesker reagerer på ytre påvirkning. Psykisk friske individer har en tendens til å reagere positivt på negative situasjoner sammenlignet med følelsesmessig ustabile individer, som kan reagere negativt på tilsvarende situasjoner (Vizzotto et al., 2013). Eksempelvis kan den psykologiske påvirkningen av PGT variere ut ifra individuelle forskjeller. Studier har

blant annet vist at personer som er engstelige før PGT, har større risiko for å være engstelige etter PGT (Bordet et al., 2020).

Verdens helseorganisasjon definerer psykisk helse som noe mer enn bare fraværet av psykiske lidelser (World Health Organization, 2014). Ifølge verdenshelseorganisasjon er psykisk helse en tilstand med fullstendig fysisk, psykisk og sosialt velvære. Den utvidede definisjonen foreslår at psykisk helse defineres som en tilstand av velvære der hvert individ realiserer sitt eget potensiale, kan håndtere vanlig stress i livet, kan jobbe produktivt, og bidra til samfunnet (World Health Organization, 2004). I denne sammenheng er psykisk helse evnen til å reagere hensiktsmessig og tilpasse seg vanlige sosiale, yrkesmessige og personlige utfordringer (World Health Organization, 2004).

For å samle inn informasjon om et individs psykiske helse brukes det gjerne kartleggingsverktøy i form av spørreskjema. State-Trait Anxiety Inventory (STAI), impact of Event Scale (IES-15), Short Form 36 Health Survey (SF-36) og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) er eksempler på slike spørreskjema. Kartleggingsverktøyet STAI måler subjektivt opplevd situasjonsangst (state) og personlighetsrelatert angsttilbøyelighet (trait) (Malt, 2019; Bordet et al., 2020). IES måler subjektivt stress etter en spesifikk traumatisk hendelse, og består av to subskalaer: uønskede og påtrengende tanker og unngåelse eller unnvikelsestanker. IES-15 er konstruert slik at «event» kan erstattes med den spesifikke hendelsen en ønsker å undersøke, for eksempel det å få en kreftdiagnose eller å gjennomgå en medisinsk utredning (Horowitz et al., 1979). SF-36 måler helserelatert livskvalitet, og kan ytterligere deles inn i et fysisk aspekt og et psykisk aspekt, mens HADS blir brukt for å måle angst- og depresjonssymptomer (Christiaans et al., 2009b).

1.5 Tidligere forskning

Forskningen som omhandler pasienter som for eksempel gjennomgår PGT og genetisk veiledning for kreft eller Huntington sykdom, viser at pasienter i all hovedsak opplever en liten økning av psykososial belastning rett etter gentesting (Timman et al., 2004; Aktan-Collan et al., 2001). Disse tidligere forskningsprosjektene har blant annet sett på variabler som angst eller subjektivt stress hvor det ble observert en liten økning kort tid etter gentesting. Denne økningen faller imidlertid fint tilbake til utgangspunktet etter ett år (Broadstock et al., 2000). Andre studier har undersøkt psykososiale konsekvenser av genetisk testing for kardiomyopati. Deriblant studien til Wynn et al. (2018) som forsøkte å beskrive den psykologiske innvirkningen av gentesting. Studien viste at pasienter som fikk påvist genfeil hadde høyere nivåer av påtrengende tanker, unngåelse og subjektivt stress, sammenlignet med

personer som ikke fikk påvist genfeilen. De med påvist genfeil var også mer tilbøyelig til å gjøre livsstilsendringer som følge av resultatet av gentesten. Tilfredsheten med avgjørelsen om å teste seg var den samme uavhengig av gentestresultatet. Videre har flere studier undersøkt variabler som kan påvirke hvordan pasienter håndterer gentestprosessen. Studien til Hamang et al. (2012) som involverte PGT for kardiomyopati uten å skille sykdommen fra den arvelige hjertesykdommen Lang QT syndrom (LQTS), fant at plutselig hjertedød blant familiemedlemmer, usikkerhet rundt hvorvidt andre familiemedlemmer er gentestet, samt pasientens syn på egen helse og pasientens tilfredshet med den genetiske veiledning kunne påvirke nivået av hjerterelatert stress. Videre har studien til Bordet et al. (2020) vist at engstelse i forkant av PGT også øker risikoen for engstelse etter den genetiske testingen.

En annen studie fra Hamang et al. (2011) kom frem til at nivået av angst i forkant av gentesting var høyere blant pasienter med familiær risiko for HCM eller LQTS enn for normalbefolkningen. Det var derimot ikke signifikant forskjell når det kom til nivået av depresjon. Studien viste også at pasienter med familiær risiko overraskende nok rapporterte om bedre fysisk helse enn den generelle befolkningen. Siden økt engstelse i forkant av gentesting, fører til større risiko for engstelse i etterkant av testingen (Bordet et al., 2020). Vil et forhøyet nivå av angst blant pasientene i forkant av testingen, gi økt risiko for et forhøyet angstnivå som følge av gentestingen.

Det er visse egenskaper ved kardiomyopati som skiller seg fra en del andre sykdommer, som må tas hensyn til ved genetisk veiledning. For eksempel vil en ved påvist genfeil for kardiomyopati gi muligheter for iverksettelse av tiltak for å unngå plutselig hjertedød. En person med påvist genfeil for kardiomyopati kan også utvikle sykdom og enkelte ganger ser vi også sykdomsutvikling hos barn (Ostman-Smith, 2008). Imidlertid gir en påvist prediktiv genetisk test for kardiomyopati, liten informasjon om den faktiske risikoen for å utvikle sykdommen. Forståelse for den psykologiske innvirkningen av PGT for kardiomyopati er viktig for å best mulig ivareta denne gruppen pasienter og deres familier.

Flere enkeltstudier har undersøkt hvilke psykososiale konsekvenser som er forbundet med PGT for kardiomyopati (Bonner et al., 2018; Geelen et al., 2011; Ormondroyd et al., 2014; Smart, 2010; Wassall et al., 2017). Andre artikler har undersøkt i hvilken grad personers psykiske helse påvirkes av PGT (Bordet et al., 2020; Christiaans et al., 2009a; Christiaans et al., 2009b; Ingles et al., 2013). Oss bekjent er det ikke blitt publisert systematiske litteraturgjennomganger om psykososiale konsekvenser knyttet til PGT for kardiomyopati.

Med utgangspunkt i den økte etterspørselen etter genetisk utredning for kardiomyopatier og at det er gjennomført en del tidligere forskning knyttet til hvordan pasienter opplever å gjennomgå PGT for denne tilstanden, ser en behov for å sammenstille denne litteraturen systematisk. Dette gjøres for å få et kunnskapsgrunnlag for å møte pasientene på best måte og eventuelt identifisere «hull» i kunnskapsgrunnlaget som fremtidig forskning kan være med å dekke.

1.6 Problemstilling

Basert på publisert forskning vil denne oppgaven søke å besvare følgende problemstilling:

- Hva sier forskningslitteraturen om psykososiale konsekvenser for personer som har gjennomgått prediktiv gentesting for kardiomyopatier?

2. Metode

2.1 PICO

Ved utforming av problemstillingen ble PICO brukt som et verktøy for å gjøre problemstillingen tydelig og presis. For å oppfylle kravene til PICO bør problemstillingen inneholde hver av bokstavene som ordet er bygget opp av. P i PICO står for populasjon, I for intervensjon, C for sammenligning (comparison) og O for utfall (outcome) (Helsebiblioteket, 2016). Hvordan problemstillingen er oppbygd i henhold til PICO kan ses i tabell 1.

Tabell 1 Pico-skjema

Problemstilling	Hva sier forskningslitteraturen om psykososiale konsekvenser for personer som har gjennomgått prediktiv gentesting for kardiomyopati?
P: Populasjon	Personer som har gjennomgått PGT
I: Intervensjon	PGT
C: Sammenligning	Ingen grupper blir sammenlignet
O: Utfall	Psykososiale konsekvenser

2.2 Valg av forskningsdesign

Forskningsdesignet som ble valgt til å besvare problemstillingen i denne oppgaven, var en litteraturstudie med en systematisk tilnærming. Dette forskningsdesignet minner om en systematisk oversiktsartikkel, men er ikke like detaljert, og utføres vanligvis uten et team av forskere (Aveyard, 2014). Litteraturstudien inkluderte både kvantitative og kvalitative artikler.

Denne litteraturstudien vil på samme måte som systematiske oversiktsartikler sammenstille flere artikler, noe som bidrar til at problemstillingen besvares basert på forskning fra flere kilder, noe som gir besvarelsen høyere evidens.

2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriteriene i foreliggende oppgave er at de vitenskapelige artiklene skal være engelskspråklige og handle om personer fra 16 år og eldre og som har gjennomgått prediktiv genetisk testing for kardiomyopati. Personer under 16 år ekskluderes fordi barn ikke skal gjennomgå PGT, ved unntak av i de tilfellene det finnes behandling for sykdommen og testingen fører til helsemessige fordeler (Bioteknologiloven, 2003, § 5-7). I tillegg fører PGT av barn gjerne til andre psykososiale konsekvenser enn det ville gjort for voksne. Videre vil artikler som handler om kardiomyopati som ikke skyldes arvelige faktorer, eller som skyldes sykdom som rammer flere organer ekskluderes. Artikler som handler om VUSer vil

også ekskluderes. Grunnen til at VUSer ekskluderes er fordi det ved påvisning av en VUS er usikkert om genvarianten vil gi økt risiko for sykdom eller ikke. Det å få påvist en VUS vil gjerne håndteres på en annen måte enn det å få påvist en genfeil som med sikkerhet gir økt sykdomsrisiko.

2.4 Datainnsamling

For utførelse av datainnsamlingen henvises det til artikkelen av Reinart & Jamtvedt (2010). Datainnsamlingen startet med å finne søkeord som førte til relevante artikler for problemstillingen. Databasene som ble brukt var Pubmed, CINAHL og Psycinfo. Pubmed er en database som inneholder biomedisinsk og livsvitenskapelig forskningslitteratur, CINAHL inneholder forskning innenfor sykepleie og andre helsefag. Psycinfo inneholder forskning innenfor psykologi. De ulike databasene inneholdt litteratur fra ulike fagretninger som var relevante for oppgaven. Søk i ulike databaser kan bidra til artikler med ulike innfallsvinkler, og reduserer risikoen for å gå glipp av viktige artikler. Databasene som ble brukt var på engelsk, dermed ble engelske begrep tatt i bruk ved utførelse av søket. Søkeordene ble diskutert med veiledere.

Søket ble bygd opp av ulike deler. Den første delen av søket inneholdt ordet «cardiomyopathy» (kardiomyopati), den andre delen av søket besto av begrepene «genetic counseling» (genetisk veiledning) eller «predictive genetic testing» (prediktiv genetisk testing), og den siste delen handlet om «psychosocial relations» (psykososiale forhold). For å få flere søkeresultat ble synonymer for ordene også inkludert. For genetisk veiledning ble synonymet «genetic guidance» (genetisk veiledning) brukt, og for «predictive genetic testing» ble synonymet «presymptomatic» (presymptomatisk) brukt. Når det gjaldt psykososial som består av begrepene psykologi og sosiale forhold, ble søkeord for begge begrepene brukt. Relevante begreper innenfor psykologi som ble inkludert i søket var «emotions» (emosjoner), «quality of life» (livskvalitet) og «mentality» (mentalitet). For å få enda flere søkeresultater ble ladede begreper som var relevant for psykologi inkludert. For begreper som forbindes med negative følelser ble angst inkludert. Andre synonymer for angst og tilsvarende begreper ble også funnet og inkludert i søket. Disse ordene var «anxiety» (angst), «distress» (ubehag), «worry» (bekymring), «concern» (bekymring), «fear» (frykt), «uncertainty» (uvisshet). For begreper som forbindes med positive følelser var det «relief» (lettelse) og «ease» (letthet) som bidro til flere resultater ved søket. Det ble også forsøkt med «calmness» (ro) og «comfort» (komfort), men dette resulterte ikke i flere søkeresultater. Begrepene ble derfor ikke inkludert i søket. Relevante begreper for sosiale forhold som ble inkludert i søket var «social

interaction» (sosial interaksjon), «interpersonal relations» (mellommenneskelig forhold) og «communication» (kommunikasjon), og «family dynamics» (familiedynamikk). Søket besto til slutt av følgende søkeord: «cardiomyopathy», «predictive genetic testing», «presymptomatic», «genetic counselling», «genetic guidance», «psychology», «emotions», «quality of life», «distress», «anxiety», «worry», «concern», «fear», «uncertainty», «mentality», «relief», «ease», «social interaction», «interpersonal relations», «family dynamics» og «communication». I tillegg til søkeordene ble MeSH-termer inkludert i søket. MeSH-termer er et emneordsystem som kobler ord som er markert med MeSH opp mot andre synonymer eller liknende begreper. Det ble brukt litt ulike MeSH-termer i de ulike databasene. I Pubmed ble MeSH-terminen «Cardiomyopathies» (kardiomyopatier) brukt. I CINAHL ble «Myocardial Diseases» (myokardsykdommer) som er en gruppe sykdommer som rammer hjertemusklene ble den mest presise MeSH-terminen for kardiomyoapti. I Psycinfo var det derimot ingen passende MeSH-termer for kardiomyopatier, men det ble funnet en passende MeSH-term for psykososiale forhold, nemlig psychosocial factors (psykososiale faktorer). Det ble også forsøkt med MeSH-terminen psychosocial i Pubmed og CINAHL, men det førte ikke til flere søkeresultater. MeSH-terminene for disse begrepene ble derfor utelatt. Det ble også forsøkt med MeSH-termer for prediktiv genetisk testing og genetisk veiledning i de ulike databasene, men det var ingen passende MeSH-termer for disse begrepene. MeSH-terminen for genetisk veiledning førte heller ikke til flere søkeresultater.

De ulike delene som søket besto av, kan ses i tabell 2

Tabell 2 De tre delene som søkene består av, samt deres synonymer og MeSH-termer

Kardiomyopati	Prediktiv genetisk testing eller genetisk veiledning	Psykososiale forhold
Cardiomyopathy	Presymtomatic genetic testing	Psychology
Cardiomyopathies [Mesh]	Predictive genetic testing	Emotion
Myocardial Diseases+ [Mesh]	Genetic counseling	Quality of life
	Genetic guidance	Distress
		Anxiety
		Worry
		Concern
		Fear
		Uncertainty
		Relief
		Mentality
		Ease
		Social interaction
		Interpersonal relation
		Family Dynamics
		Communication
		Psychosocial Factors [MeSH]

Søkeordene og MeSH-termene som ble brukt i de ulike databasene kan ses i tabell 3, 4 og 5. Tabellene viser også hvilken rekkefølge søkene ble utført i, og hvor mange treff søkene førte til. Stjernesymbolet (*) som ses i tabellene betyr at ordet som står foran stjernesymbolet enten har sin originale form eller at det slutter med en annen endelse. For eksempel kan psych* slutte med psychology eller psychosocial. AND og OR ses også i tabellene. AND mellom to ord betyr at artiklene det søkes etter skal inneholde begge begrepene, og OR mellom to ord betyr at artiklene det søkes etter skal inneholde minst et av de to begrepene. Tabellene inneholder også anførselstegn, som betyr at ordene som er merket med tegnet skal stå i sin bestemte rekkefølge. Søkene i hver databasene ble gjort ved å søke på de tre ulike delene som søket består av, før søkene ble kombinert i et fjerde og siste søk. Dette ble gjort ved å skrive AND mellom de ulike delene. Artiklene fra det siste søket tas med i den videre utvelgelsesprosessen.

Tabell 3 Utførte søk i Pubmed, hvilken rekkefølge søkene ble utført i, søkeord, MeSH-termer og antall treff (figur 1 i vedlegg 1)

Søk	MeSH-termer og søkeord	Antall treff
#1	Cardiomyopathy OR "Cardiomyopathies"[Mesh]	140500
#2	Predictive genetic test* OR Presymptomatic* OR Genetic counsel* OR genetic guid*	215127
#3	psych* OR emoti* OR "quality of life" OR distress OR anxiety OR worry OR concern OR fear OR uncertainty OR mentality OR relief OR ease OR social interact* OR interpersonal relat* OR family dynamic* OR communication	4922119
#4	#1 AND #2 AND #3	305

Tabell 4 Utførte søk i CINAHL, hvilken rekkefølge søkene ble utført i, søkeord, MeSH-termer og antall treff. MH står for Mesh-term (figur 2 i vedlegg 1).

Søk	MeSH-termer og søkeord	Antall treff
S1	Cardiomyopathy OR (MH "Myocardial Diseases+")	27379
S2	Predictive genetic test* OR Presymptomatic* OR Genetic counsel* OR genetic guid*	8481
S3	psych* OR emoti* OR "quality of life" OR distress OR anxiety OR worry OR concern OR fear OR uncertainty OR mentality OR relief OR ease OR social interact* OR interpersonal relat* OR family dynamic* OR communication	1511400
S4	S1 AND S2 AND S3	26

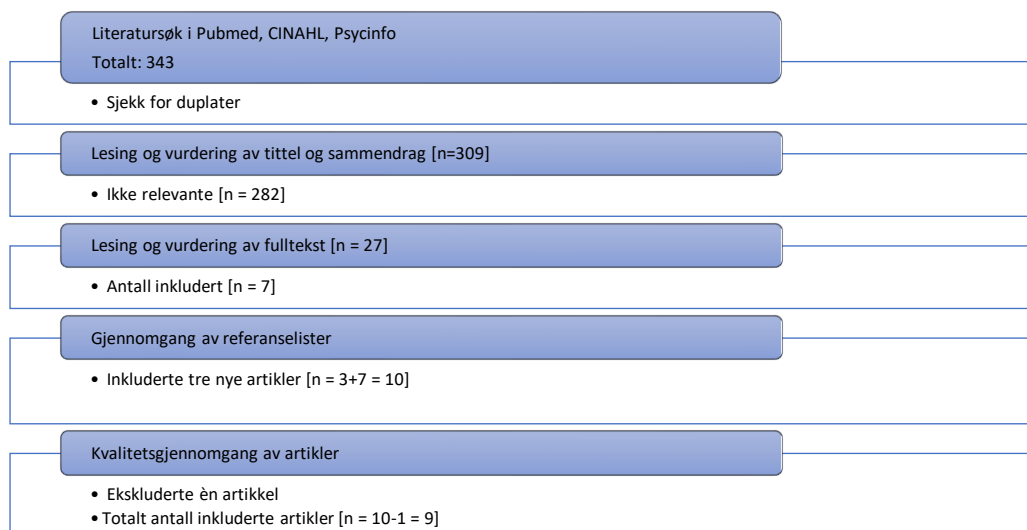
Tabell 5 Utførte søk i Psycinfo, hvilken rekkefølge søkene ble utført i, søkeord, MeSH-termer og antall treff. Exp betyr MeSH-term (figur 3 i vedlegg 1).

Søk	MeSH-termer og søkeord	Antall treff
1	Cardiomyopathy	939
2	Predictive genetic test* OR Presymptomatic* OR Genetic counsel* OR genetic guid*	4756
3	psych* OR emoti* OR "quality of life" OR distress OR anxiety OR worry OR concern OR fear OR uncertainty OR mentality OR relief OR ease OR social interact* OR interpersonal relat* OR exp Psychosocial Factors/ OR family dynamic* OR communication	2509975
4	1 AND 2 AND 3	12

Etter at søket i de ulike databasene ble utført ble referansene til artiklene eksportert til referansehåndteringsprogrammet Endnote. I Endnote ble det undersøkt for duplikater blant disse artiklene. Før fjerning av duplikater førte søket til 343 artikler. 305 artikler fra Pubmed, 26 fra CINAHL og 12 fra Psycinfo (figur 4 i vedlegg 1). Etter at duplikatene ble fjernet sto

man igjen med 309 artikler. 293 fra Pubmed, 16 fra CINAHL og 1 fra Psycinfo (figur 5 og 6 i vedlegg 1). Overskriftene og de tilhørende sammendragene til disse artiklene ble videre lest og vurdert. De artiklene som ut ifra dette ikke kunne bidra til å besvare problemstillingen ble ekskludert. Av de 309 artiklene ble 282 ekskludert, og 27 inkludert (vedlegg 2).

Fulltekstversjonen til de inkluderte artiklene ble videre lest og vurdert av studenten. De artiklene som etter gjennomlesning ikke oppfylte inklusjonskriteriene ble ekskludert (vedlegg 3). Når det var usikkerhet knyttet til om en artikkel skulle beholdes eller forkastet, kom student og veiledere frem til en felles enighet. Etter at den siste utvelgelsen av litteratur var gjennomført, gjensto det syv artikler (vedlegg 4). Referanselistene til disse artiklene ble deretter lest gjennom for å se om det var andre artikler som oppfylte inklusjonskriteriene og som dermed kunne inkluderes i studien. Etter gjennomgangen av referanselistene ble det funnet ytterligere tre artikler som kunne inkluderes (vedlegg 5), dette førte til ti artikler som videre måtte kvalitetssjekkes (vedlegg 6). Kvalitetssjekkingen ble gjort ved bruk av sjekklister fra the Critical Appraisals Skills Programme (CASP). Sjekklistene oppgir kriterier som må innfris for at artiklene skal tilfredsstillere kravene til god forskning (CASP, 2018). Det var bare én artikkel som ikke tilfredstilte kravene til god forskning. Denne artikkelen gjorde ikke rede for metoden som ble brukt for å kartlegge psykologiske innvirkninger av prediktiv genetisk testing og ble derfor ble ekskludert. Altså førte utvelgelsen av litteratur til slutt frem til de ni artikler som denne litteraturstudien består av (Figur 1). Alle stegene i utvelgelsen av artiklene ble diskutert med veilederne.



Figur 1 Flytskjema som viser utvelgelsen av inkluderte artikler.

2.5 Analyse

I denne studien ble det utført en tematisk analyse, ved at de relevante resultatene fra de inkluderte artiklene ble delt inn i temaer. (Aveyard, 2014). De ulike temaene som kunne bidra til å besvare problemstillingen ble videre presentert, og det ble gjort rede for hva artiklene skrev om de ulike temaene.

2.6 Validitet

Det ble sørget for at studien målte det den var ment til å måle ved at artiklene som ble inkludert i denne studien ble nøye selektert basert på inklusjons- og eksklusjonskriteriene, og at stegene i utvelgelsen ble gjennomført på en etterprøvable måte. Det ble også sørget for at kvaliteten til de inkluderte artiklene var tilfredsstillende. Kvaliteten ble kontrollert ved hjelp av sjekklister fra CASP. Det ble også forsøkt å unngå konfirmasjonsbias, som vil si tendensen til å finne informasjon som bekrefter det man trodde fra før undersøkelsen ble gjennomført (Nickerson, 1998). En eventuell konfirmasjonsbias kunne ført til at studien satt søkelys på aspekter som bekrefter vår egen forutantakelse i større grad enn andre aspekter, noe som kunne ført til uriktige konklusjoner.

2.7 Etiske betraktninger

Denne studien ble utført i samsvar med Helsinki deklarasjonen (2013). Siden studien ikke samlet inn sensitive personopplysninger, men baserte seg på publiserte data, var det heller ikke nødvendig å søke Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for utførelse av studien. Det ble lagt til rette for at studien oppfylte kravene til god forskningsetikk. Forskningen som ble sammenstilt var godt dokumentert og av god kvalitet. På den måten ble det sørget for at oppgaven ikke formidlet feilinformasjon eller informasjon som ikke var godt nok begrunnet, noe som ville vært etisk uansvarlig. Det ble også sørget for at litteraturen som ble brukt i oppgaven ble referert til på en tilfredsstillende måte, slik at det ikke ble noen tvil om hvem sin forskning det var som ble presentert.

3. Resultater

Karakteristikken til de kvantitative artiklene som ble inkludert i studien kan ses i tabell 6, og karakteristikken til de kvalitative artiklene kan ses i tabell 7. Kvaliteten til de inkluderte artiklene ble som tidligere nevnt undersøkt ved hjelp av sjekklister fra CASP. De kvantitative studiene ble kontrollert ved hjelp av sjekklister for kohortstudier (CASP, 2018a), mens de kvalitative studiene ble kontrollert ved hjelp av sjekklister for kvalitative studier (CASP, 2018b). De viktigste punktene fra sjekklisene og om artiklene tilfredsstilte disse kravene kan ses i tabell 8 og 9. Resultatene fra de inkluderte artiklene som kunne bidra til å besvare problemstillingen, ble delt inn i ulike temaer som skal presenteres i dette kapittelet. De aktuelle temaene kan ses i tabell 10.

Tabell 6 Karakteristikken til de kvantitative artiklene.

Forfatter og årstall	Design	Setting	Deltakere	Formål	Ufallsmål	Resultat
Bordet et al. (2020).	Retrospektiv- og prospektiv kohortstudie.	Ekspertsentre i Frankrike.	264 i den prospektive studien, og 253 i den retrospektive studien.	Vurdere psykososiale innvirkninger av prediktiv genetisk testing for kardiomyopati hos personer som har eller ønsker å gjennomgå PGT.	Psykososiale konsekvenser, psykisk påvirkning, årsak til testing, syn på egen risiko	Studien kom frem til at nivået av angst var forhøyet i perioden før testing frem til svarsamtalen, før angstnivået gikk tilbake utgangspunktet etter at svaret ble gitt til pasienten, sett i retrospekt var angstnivået hos personene som ble testet prediktivt moderat forhøyet etter 4,4 år.
Christiaans et al. (2009a).	Tverrsnittstudie.	Hjertegenetisk poliklinikk i Amsterdam, Nederland.	123	Ser på bærere av HCM-assosierte genfeil sine holdninger til prediktiv genetisk testing og veiledning, samt deres syn på sin kardiologiske oppfølging.	Årsak til testing	Deltakerne opplevde lav grad av sosialt press og anger.
Christiaans et al. (2009b).	Tverrsnittstudie.	Hjertegenetisk poliklinikk ved det akademiske medisinske senteret i Amsterdam, Nederland.	228	Ser på livskvalitet (quality of life) og ubehag hos med HCM-assosierte genfeil.	Psykisk Helse	Hevder at PGT ikke har negative effekter for bærere av HCM-assosiert genfeil i gjennomsnitt 3 år etter testingen.
Ingles et al. (2013).	Tverrsnittstudie.	Deltakerne i studien ble rekrutert fra de australske sykehusene: Royal Prince Alfred Hospital, Sydney og Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane.	409	Undersøke forskjeller i helserelatert livskvalitet blant grupper med ulike genetiske hjertesykdommer. Livskvaliteten til affiserte individer ble videre sammenlignet med livskvaliteten til individer med familiær risiko.	Psykisk Helse	Det viste seg å ikke være signifikant forskjell på helserelatert livskvalitet mellom deltakerne som fikk påvist en HCM-assosiert genfeil etter PGT og den generelle australske befolkningen.

Tabell 7 Karakteristikken til de kvalitative artiklene

Forfatter og årstall	Design	Setting	Deltakere	Formål	Ufallsmål	Resultat
Bonner et al. (2018).	Kvalitativt - semistrukturert intervju.	Spesialisert tverrfaglig HCM-klinikk i Sydney, Australia.	32	Utforske erfaringen av genetisk testing blant voksne med HCM.	Psykososiale konsekvenser, årsak til testing, syn på egen risiko	Personer tilpasser seg godt til påviste genfeil, men små innvirkninger kan likevel oppleves. Det som avgjør om det fører til en stor eller liten psykososial innvirkning avhenger av personens forventninger til testen, personens syn på risiko, og om mulige restriksjoner er viktig for personen eller ikke.
Geelen et al. (2011).	Kvalitativt - semistrukturert intervju.	Hovedsaklig sørlige og østlige deler av Nederland.	57	Utforsker hvordan familier som er rammet av HCM håndterer risiko.	Psykososiale konsekvenser	Studien viste at to prediktivt testede foreldre med to HCM-rammede sønner, brydde seg lite om at det ikke ble funnet en kjent genfeil i familien. Det de var opptatt av var helsen til sine barn.
Ormondroyd et al. (2014).	Kvalitativt - Dybdeintervju.	Arvelig hjerteklinikk ved Oxford university hospital.	22	Utforske prosessen med kaskadetesting i familier som enten er rammet av LQTS eller HCM.	Psykososiale konsekvenser	Når det gjelder risiko ble HCM sett på som en relativt mild sykdom, og de fleste håndterte godt å få påvist en HCM-mutasjon. Barnas risiko var ofte den største bekymringen. Motivasjonen for å genteste seg var for å vite om risiko. De unge voksne opplevde et press om å teste seg. Noen deltakere informerte slektninger om deres risiko, men de fleste visste om slektninger som ikke var infomert.
Smart, A. (2010).	Kvalitativt - semistrukturert intervju	Hovedsakelig i deltakernes hjem, Storbritannia	27	Utforsket pasienters erfaring med genutredning for HCM og LQTS	Psykososiale konsekvenser	Deltakeren som fikk påvist familiegenfeilen ved PGT for HCM rapporterte at han ble sjokkert og viste tegn på helseangst og skyldfølelse i etterkant av gentestingen. Deltakeren som ble testet prediktivt for HCM, uten å få påvist en genfeil rapporterte at resultatet var som forventet. Hun rapporterte også om et press fra foreldrene om å teste seg.
Wassall e+B11:H13t al. (2011)	Kvalitativt - semistrukturert intervju	Et spsesialisert hjertesyeus i Storbritannia	11	Undersøke erfaringene til asymptotiske unge voksne med PGT for HCM eller DCM	Psykososiale konsekvenser, årsak til testing, syn på egen risiko	Deltakerne hadde en varierende forståelse for sin risiko, og en del distanserte seg fra risikoen. Foreldrenes engstelse og klarhet om risiko rapporteres ofte som årsaken til PGT. De fleste deltakerne var komfortable med å snakke med minst et familiemedlem, og en del deltakere følte på et press fra foreldre om å teste seg.

Tabell 8 Kvalitetsvurdering av de inkluderte kvantitative artiklene.

Studie	Var problemstillingen tydelig?	Var rekrutteringen tilfredstillende?	Ble det forsøkt å minimere bias?	Ble det tatt hensyn til konfunderte variabler?
Bordet et al. (2020).	Ja	Ja	Ja	Ja
Christiaans et al. (2009a).	Ja	Ja	Ja	Delvis
Christiaans et al. (2009b).	Ja	Ja	Ja	Ja
Ingles et al. (2013).	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabell 9 Kvalitetsvurdering av de inkluderte kvalitative artiklene.

Studie	Var det en tydelig problemstilling?	Var forskningsdesignet passende for studien?	Var rekrutteringen tilfredstillende?	Ble dataanalysen tilstrekkelig beskrevet?
Bonner et al. (2018).	Ja	Ja	Ja	Ja
Geelen et al. (2011).	Ja	Ja	Ja	Ja
Ormondroyd et al. (2014).	Ja	Ja	Ja	Ja
Smart (2010).	Ja	Ja	Delvis	Ja
Wassall et al. (2017).	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabell 10 Temaene som de ulike artiklene dekker.

Tema 1: Psykososiale konsekvenser	Tema 2: Psykisk Helse	Tema 3: Årsaker til å gjennomgå PGT	Tema 4: Syn på egen risiko
Bordet et al. (2020).	Bordet et al. (2020).	Bordet et al. (2020).	Bordet et al. (2020).
		Christiaans et al. (2009a).	
	Christiaans et al. (2009b).		
	Ingles et al. (2013).		
Bonner et al. (2018).		Bonner et al. (2018).	Bonner et al. (2018).
Geelen et al. (2011).			
Ormondroyd et al. (2014).		Ormondroyd et al. (2014).	Ormondroyd et al. (2014).
Smart (2010).			
Wassall et al. (2017).		Wassall et al. (2017).	Wassall et al. (2017).

Videre vil resultatene bli presentert tematisk etter følgende tema: psykososiale konsekvenser, psykisk helse, årsaker til genetisk testing og syn på egen risiko.

3.1 Psykososiale konsekvenser

Bordet et al. (2020) undersøkte medisinske og psykososiale konsekvenser av prediktiv gentesting, der personene som ble testet hadde familiehistorikk med hjertesykdom. Studien inkluderer hovedsakelig personer med risiko for kardiomyopater, men også en liten andel personer med risiko for arvelige arytmier.

Studien er delt inn i en prospektiv del (264 deltakere) og en retrospektiv del (253 deltakere). Spørsmålene i den prospektive og retrospektive undersøkelsen omhandlet blant annet sosial- og jobbrelatert innvirkning av sykdommen. I den prospektive delen gjennomførte deltakerne en spørreundersøkelse ved tre ulike tidspunkter. Den første ble gjennomført ved avdelingen rett før konsultasjonen, den andre ble gjennomført ved avdelingen rett før resultatet skulle avsløres, og den siste ble sendt hjem til deltakerne to til tre måneder etter at de fikk svaret på gentesten. I den retrospektive delen av studien ble spørreskjemaet sendt hjem til deltakerne, og fullført i gjennomsnitt 4,4 år etter at de fikk svar på gentesten.

Resultatene fra den prospektive og retrospektive undersøkelsen viste at testresultatet endret livet for henholdsvis 18,6 % og 23,5 % av deltakerne. De samme deltakerne rapporterte at gentesting hadde fjernet usikkerhet om egen risiko for sykdom (henholdsvis 89,6 % og 71,2 %), og at testresultatet var avgjørende for barnas risiko. Resultatene viste også at noen av deltakerne opplevde endringer i sosial- og jobbrelatert status, og at dette var relatert til bekymring for testresultatet og faktiske endringer som følge av testresultatet. Endringene var knyttet til fysisk aktivitet, dynamikk i parforholdet, økonomiske utfordringer deriblant søknad om lån, samt jobbrelaterte endringer. Dette gjaldt 39,3 % av deltakerne i den prospektive studien og 32,1 % av deltakerne i den retrospektive studien. Endringene var av både positiv og negativ art, og av de som rapporterte negative endringer hadde flere fått påvist genfeilen (henholdsvis 44,8% i den prospektive studien og 76,6% i den retrospektive studien).

Den kvalitative studien fra **Bonner et al. (2018)** undersøkte også psykososiale konsekvenser av å gjennomgå PGT for genfeil assosiert med HCM. Fokuset i studien ble spesielt rettet mot bærere uten symptomer, og dataene ble innhentet ved hjelp av semistrukturerte intervjuer. Deltakerne rapporterte lav grad av uro når det gjaldt dem selv, mens de rapporterte høyere grad av uro for barna sine. Noen deltakere rapporterte likevel at de opplevde et nærmest

«sjokk» når de fikk påvist genfeilen, og lærte om hvilke konsekvenser dette fikk for livene deres. Ellers ble det i denne studien rapportert om større psykososiale konsekvenser for to av deltakerne. I begge tilfellene førte gentestresultatet til anbefalte restriksjoner på jobberelatert fysisk aktivitet.

De fleste deltakerne med påvist genfeil opplevde at testresultatet hadde liten innvirkning på livene deres, og at mangelfull sykdomsutvikling virket betryggende på dem. Selv de med betydelige negative reaksjoner, rapporterte at responsen var kortvarig. Med ett unntak, som gjaldt en kvinne med en idrettsaktiv karriere. Kvinnen hadde store ønsker om å holde fast på karrieren, og beskrev en periode med angst, depresjon og paranoia som følge av den påviste genfeilen. Etter en stund uttrykte hun at testresultatet og de medfølgende konsekvensene ikke var særlig belastende lengre. Hun konkluderte med at alderen hennes reduserte risikoen for plutselig død, noe som beroliget henne.

PGT hadde stort sett en begrenset psykososial innvirkning, men en del mindre negative effekter ble rapportert. Dette gjaldt spesielt trening, familieplanlegging og forsikringer. Når det gjaldt trening, ble deltakerne mer observant på egne kroppslige følelser, i tillegg forsøkte de å unngå å øke pulsen. Dette førte til en større påkjenning blant deltakerne som hadde en fysisk aktiv jobb eller livsstil. Når det kom til familieplanlegging ble in vitro-fertilisering (IVF) og pre-implantasjonsdiagnostikk (PGD) sett på som en måte å sørge for at neste generasjon ikke arver disposisjonen for HCM. Det var stort sett personer som var i en familieplanleggingsfase som så mulighetene for å ta i bruk disse metodene, men de fleste mente at disposisjonen ikke var alvorlig nok til å ta i bruk denne typen teknologi.

Innvirkningen av en påvist genfeil når det gjaldt forsikringer var avhengig av hvordan forsikringsavtalen ble formulert, og hvordan pasienten anså sin egen risiko. Deltakere som allerede anså at de hadde sykdommen opplyste vanligvis forsikringsselskapene om dette, i motsetning til de som anså seg selv som friske, men med en økt risiko for sykdomsutvikling. Konsekvensene var at individene som så på seg selv som syke betalte høyere livsforsikringspoliser.

Wassall et al. (2017) undersøkte unge voksnes erfaringer i forbindelse med prediktiv testing for HCM eller DCM. Dataene i studien ble innhentet ved hjelp av semistrukturerte intervjuer som inkluderte totalt elleve deltakere. Syv av dem ble testet prediktivt, tre av dem ble testet i forbindelse med forskning og én var fremdeles ikke testet ved intervjuetidspunktet. Det er kun resultatene som omhandler prediktiv testing som er av interesse for denne studien, og som derfor blir presentert i foreliggende oppsummering.

Resultatene som er relatert til psykososiale konsekvenser kan sies å være deltakernes engstelsesnivå, som et mulig resultat av foreldrenes engstelsesnivå. Årsaken til foreldrenes engstelse var hovedsakelig usikkerhet knyttet til når og om symptomene ville uttrykkes. Denne bekymringen ble ofte gjenspeilet i barna, særlig når det gjaldt synet på fremtiden. En deltaker med påvist genfeil utalte eksempelvis at hun ikke likte å tenke på fremtiden, og at hun ikke ønsket å dø ung. Forfatterne av studien reflekterte omkring foreldrenes engstelsesnivå, og om det potensielt kan påvirke nivået av engstelse hos deres barn. De mente at det i hvert fall virket slik for én av bærerne som kom fra en familie med en avslappende holdning til sykdommen.

Videre rapporterte de fleste deltakerne at de følte seg komfortabel med å fortelle om bekymringene sine til minst et familiemedlem, og at de opplevde å få støtte. En deltaker nevnte derimot at hun støttet seg mer på venner enn familie, dette fordi hun ikke ville belaste sin mor etter å ha opplevd en dramatisk hendelse knyttet til hjerterelaterte hendelser utløst av kardiomyopati i nær familie.

En annen konsekvens som trekkes fram i Wassall et al. (2017) sin studie var en misforståelse relatert til PGT av to personer. De to deltakerne ønsket videre hjerterundersøkelser til tross for at de ikke fikk påvist familiens genfeil. Forfatterne forklarte dette med at moren deres ikke stolte på resultatet, noe som ble satt i sammenheng med en misforståelse som oppstod i forbindelse med et foredrag hun deltok på. Misforståelsen førte til at resultatene måtte forklares ytterligere ved ny genetisk veiledning.

Ormondroyd et al. (2014) undersøkte erfaringer med kaskadetesting i familier med HCM eller LQTS historikk. Formålet med studien var å forstå hvordan folk fikk kjennskap til sin egen risiko, hvorfor folk velger å gjennomgå PGT, og hvilke psykososiale konsekvensene som følger av testingen. Dataene i studien ble innhentet ved dybdeintervjuer. Studien inkluderte 22 personer, der 18 kom fra HCM-familier og 4 kom fra LQTS-familier. I denne studien ble kun resultatene som omhandlet personer som ble prediktivt gentestet for HCM inkludert.

Resultatene viste at de fleste deltakerne som fikk påvist genfeil assosiert med HCM, håndterte utfallet på en kontrollert måte, mens enkelte syntes det var mer problematisk. Dette gjaldt særlig personer som på forhånd anså risikoen for genfeil som lav. Denne gruppen rapporterte at de opplevde et sjokk da de fikk resultatet. Noen av deltakerne som fikk påvist genfeil, men

som ikke hadde symptomer på sykdom stilte spørsmål ved nytten av PGT, og mente at hjertescreening ga større nytte. Noen utalte også at det var vanskelig å forholde seg til den påviste genfeilen når den ikke hadde ført til symptomer. Resultatene viste at det var spesielt vanskelig å forholde seg til genfeilen, dersom den forekom hos barn uten symptomer.

Smart (2010) undersøkte pasienters erfaring med genetisk utredning for HCM og LQTS ved bruk av semistrukturerte intervjuer. Studien inkluderte både prediktiv og diagnostisk testing, men det var likevel mulig å skille ut noen resultater som omhandlet prediktiv genetisk testing for HCM. Studien inkluderte to deltakere som ble prediktivt gentestet for HCM. En av deltakerne fikk påvist genfeilen og den andre ikke. Deltakeren som fikk påvist genfeilen rapporterte at han ble sjokkert da han fikk resultatet. Han viste også tegn på helseangst og skyldfølelse i etterkant av gentesting. Deltakeren som ble testet prediktivt for HCM, uten å få påvist genfeilen rapporterte derimot at resultatet var som forventet. Hun rapporterte også at hun opplevde et press fra foreldrene om å teste seg. I etterkant innså hun at det var fordi foreldrene var bekymret for henne og barnet hennes.

3.2 Psykisk helse

Bordet et al. (2020) undersøkte også opplevd angst og stress hos deltakerne. STAI ble i denne studien brukt for å vurdere nivåer av personlighetsrelatert angsttilbøyelighet blant deltakerne, og resultatene viste at nivået av angst var statistisk signifikant forskjellige mellom første og andre måling ($p < 0,0001$), og mellom andre og tredje måling ($p < 0,0001$), men ikke statistisk signifikant forskjellig mellom første og siste måling ($p = 0,616$). Etter den siste målingen hadde 23,3 % av deltakerne et moderat forhøyet angstnivå. Multivariable analyser viste at engstelse i forkant av den første konsultasjonen var assosiert med økt risiko for engstelse etter veiledningen, her to til tre måneder etterpå. De multivariable analysene viste også at idrett og å være mann hadde beskyttende effekter ovenfor engstelse.

Videre ble IES ble brukt til å måle nivåer av subjektivt stress etter PGT for kardiomyopati. Resultatene viste at nivået av stress var statistisk signifikant forskjellig mellom første og andre måling ($p = 0,012$), og mellom andre og tredje måling ($p < 0,0001$), men ikke statistisk signifikant forskjellig mellom første og siste måling ($p = 0,412$). Multivariable analyser viste at personer som hadde samsvar mellom oppfattet risiko og testresultatet rapporterte å oppleve statistisk signifikant mindre grad av stress mellom første og siste måling, sammenlignet med personer som ikke hadde samsvar mellom oppfattet risiko og testresultat.

Resultatene i fra den retrospektive studien viste at 40,4 % av deltakerne hadde et forhøyet angstnivå. Multivariable analyser viste at det var en statistisk signifikant korrelasjon mellom angst og tidligere depresjoner, eller bruk av antidepressiva. En alder på 26 år eller eldre ved første konsultasjon viste seg også å være assosiert med høyere nivåer av engstelse. Resultatet fra gentestingen var derimot ikke assosiert med forhøyede nivåer av angst. I den retrospektive studien var den gjennomsnittlige ESI-skåren mildt forhøyet. Multivariabel analyse viste at stresset var signifikant høyere hos personer som tidligere hadde opplevd depressive symptomer eller fått behandling for dette, i form av antidepressiva, og for individer med påvist genfeil. Til slutt ble det sett på om deltakerne angret på at de gjennomgikk PGT. Av deltakerne i den prospektive studien rapporterte 2,3 % at de angret, og i den retrospektive studien rapporterte 0,8 % at de angret.

Christiaans et al. (2009a) undersøkte personer som hadde fått påvist genfeil i HCM relaterte gener, og deres følelser av anger eller sosialt press i etterkant av den prediktive gentesten. Deltakerne fylte ut et spørreskjema som de fikk tilsendt cirka 18 måneder etter svaret på gentesten. Resultatene viste at kun en av deltakerne angret på avgjørelsen om å teste seg. Når det kom til sosialt press, opplevde 32% av deltakerne at de var nøytrale eller enige i at et press fra familien var et faktum fram mot avgjørelsen om å genteste seg. 48% av deltakerne rapporterte at de var nøytrale eller enige i at de hadde testet seg i solidaritet med slektninger, mens fire deltakere (3%) følte at valget om å genteste seg ikke var fritt. I tillegg rapporterte tre deltakere at de skulle ønske at de ikke visste om sin bærerstatus, og tre deltakere skulle ønske at de ikke hadde kjennskap til familierisiko. Resultatene viste også at eldre deltakere opplevde mer sosialt press i forbindelse med å gjennomgå gentesting, sammenlignet med de yngre deltakerne ($p = 0,002$). Oppsummert tilsier resultatene at et fåtall av deltakerne opplevde sosialt press og/eller anger i forbindelse med å gjennomgå prediktiv genetisk testing.

En annen studie fra **Christiaans et al. (2009b)** undersøkte livskvalitet, samt angst- og depresjonssymptomer blant bærere av HCM-assosierte genfeil. Studien justerte for faktorer som demografi kliniske faktorer, og risiko- og sykdomsforståelse, noe som potensielt kan påvirke livskvaliteten til personene som deltok i studien. Deltakerne fikk tilsendt et spørreskjema som de fylte ut i gjennomsnitt 3,3 år etter at de hadde fått svar på gentesten. Spørreskjemaet ble brukt for å måle både livskvalitet og angst- og depresjonssymptomer. Livskvalitet ble målt ved hjelp av kartleggingsverktøyet, SF-36, mens angst- og depresjonssymptomer ble målt ved hjelp av verktøyet, HADS.

Variablene alder, kjønn, partner og eller barn, samt variabler som diagnose, symptomer, plutselig hjertedød i familien og komorbiditet ble også kartlagt i spørreskjemaet.

Komorbiditet betyr «samtidige lidelser», som vil si at flere sykdommer er til stede samtidig hos en og samme person (Malt & Hem, 2020). Studien målte også deltakernes opplevde risiko for å utvikle symptomer og spontan hjertedød, samt deres oppfatning av risiko for å oppleve begrensninger i dagliglivet, i tillegg til genbærernes sykdomsforståelse.

Studien inkluderte prediktivt testede bærere, og inkluderte både personer som har utviklet symptomer etter at de ble testet ($n = 34$), og personer uten symptomer ($n = 89$). Resultatene viste at de prediktivt testede med påvist genfeil ikke hadde lavere nivåer av livskvalitet enn den generelle nederlandske befolkningen. De hadde overraskende nok en bedre skår på mange av underkategoriene av livskvalitet ($p < 0,05$). De prediktivt testede bærerne hadde også lavere nivåer av angst- ($p < 0,05$) og depresjonssymptomer ($p < 0,05$) enn den generelle befolkningen. Funnet var tydeligst blant dem uten symptomer ($p < 0,05$).

Studien inkluderte også personer som hadde gjennomgått diagnostisk testing. Resultatene viste at de to gruppene som ble testet prediktivt hadde bedre livskvalitet enn de som ble testet diagnostisk ($p < 0,05$), og da spesielt når det gjaldt de fysiske aspektene ved SF-36. De hadde også færre angst- og depresjonssymptomer, og da spesielt færre depresjonssymptomer. Når det gjaldt gruppene som ble testet prediktivt, hadde personene uten symptomer bedre livskvalitet og mindre psykisk ubehag, enn de som utviklet symptomer etter at de ble testet ($p < 0,05$).

Multipel regresjonsanalyse viste at det var to variabler som var relatert til fysisk livskvalitet, og som forklarte 17 % av variansen. Disse variablene var komorbiditet ($p = 0,011$) og belastninger i forbindelse med å være bærer av genfeil ($p = 0,004$). Forklaringsvariabler relatert til det psykiske aspektet ved livskvalitet ble også undersøkt. Blant personene som ble prediktivt testet var det bare den selvoppfattede risikoen for å utvikle sykdommen som viste seg å påvirke den psykiske livskvaliteten ($p = 0,035$). Selvoppfattet risiko forklarte imidlertid bare 3% av variansen, og kan derfor sies å være en svak forklaringsvariabel.

Når det gjelder generell angst hos prediktivt testede personer forklarte variablene å være kvinne ($p = 0,004$), økte emosjonelle reaksjoner som følge av en påvist genfeil ($p = 0,088$), en sterkere tro på alvorlige konsekvenser av det å få påvist en genfeil ($p = 0,321$), og en høy opplevd risiko for plutselig hjertedød ($p = 0,042$), 15 % av variansen. Ulike variabler som kunne tenkes å være assosiert med generell depresjon, ble også undersøkt. For personene som

ble predikativt testet var det kun komorbiditet som var forbundet med økte nivåer av depresjon ($p = 0,010$).

I studien til **Ingles et al. (2013)** ble forskjeller i livskvalitet blant grupper med ulike genetiske hjertesykdommer undersøkt. Livskvalitet ble målt ved hjelp av kartleggingsverktøyet SF-36. De fleste deltakerne i studien hadde enten en allerede påvist hjertesykdom, eller risiko for å utvikle hjertesykdom. Studien inkluderte både personer som ikke var predikativt testet, og personer som var predikativt gentestet for HCM-assosierte genfeil ($n = 15$). Sistnevnte er av interesse for denne oppgavens problemstilling. Disse deltakerne fikk påvist genfeilen, uten å ha utviklet symptomer. Deltakernes livskvalitet ble sammenlignet med livskvaliteten til normalbefolkningen i Australia, og det forelå ingen, statistisk signifikant forskjell i livskvalitet blant deltakerne som fikk påvist en HCM-assosiert genfeil etter PGT, og den generelle befolkningen ($p > 0,05$).

3.3 Årsaker til å gjennomgå PGT

Bordet et al. (2020) undersøkte i tillegg til sosial- og jobbrelatert innvirkning av sykdommen, og årsaker til at deltakerne ønsket å gjennomgå PGT. Spørreundersøkelsene inkluderte flere svaralternativer for årsaker til å la seg genteste. Deltakerne kunne krysse av for flere alternativer. I den prospektive studien rapporterte 4,2 % av deltakerne at de ønsket støtte fra et team av eksperter på genetisk veiledning, 65 % svarte at de ville vite om de hadde arvet genfeilen eller ikke, 64 % svarte at de gjorde det for å få kjennskap til barnas risiko. 34,9 % svarte at de ønsket å vite om det var behov for medisinsk oppfølging, 24,4 % svarte at de ønsket å være forberedt på fremtiden og 5,3 % svarte at de planla graviditet. Disse resultatene var veldig like i den retrospektive delen av studien.

Christiaans et al. (2009a) undersøkte også hvorfor personer med påvist genfeil i HCM assosierte gener ønsket å teste seg. Resultatene viste at 90% av deltakerne ønsket å gjennomgå PGT på grunn av sykdommens arvelighet. 87% av deltakerne rapporterte at de ønsket å vite om de selv var bærere av genfeilen, mens 67% av deltakerne som hadde barn, ønsket å gjennomgå testing med hensyn til barnets fremtidige sykdomsrisiko.

En annen studie som undersøkte årsaker til å gjennomgå PGT, var studien til **Bonner et al. (2018)**. Studien undersøkte årsaker til å gjennomgå PGT blant personer med risiko for å utvikle HCM. De fleste deltakerne oppga at de gjennomførte testen med hensyn til deres barn eller barnebarn. Dette var viktigere enn hensynet til seg selv. Videre var familieplanlegging også en viktig årsak. Fokuset på neste generasjon førte ofte til at valget om å teste seg ble en

familiebeslutning, noe som enten kunne føre til et større press eller ha en betryggende effekt. Dette var spesielt relevant i tilfeller der testingen ble utført av redsel for plutselig død blant yngre personer.

Gentesting ble vanligvis ikke ansett som noe som hastet, slik ble ofte gentesting utsatt i flere år. Dersom deltakerne på den annen side befant seg i situasjoner som krevde et raskt gentestsvar, ble den genetiske testingen i større grad prioritert. Årsakene til at prediktiv genetisk testing hastet, innebar karrieremessige forhold knyttet til hvorvidt man skulle fortsette i et yrke til tross for høy grad av fysisk aktivitet, ønsker om å utrede familien og ytterligere informasjon med tanke på familieplanlegging. I tillegg var årsakene til å gjennomgå genetisk testing knyttet til muligheten for gentesting ved plutselig død i familien og alder ettersom symptomer i større grad forventes med økende alder. De fleste deltakerne rapporterte at avgjørelsen om å gjennomgå gentesting ikke var vanskelig, fordi gentesten ga en følelse av kontroll.

Wassall et al. (2017) undersøkte pasientenes personlige årsaker til å gjennomgå PGT. De fleste deltakerne rapporterte at årsaken til å gjennomgå genetisk testing var for å få klarhet i egen sykdomsrisiko. Enkelte av deltakerne testet seg også for å forsikre seg om at de ikke hadde arvet familiens genfeil, og på den måten slippe videre oppfølging og kontroller på sykehuset. Når det gjaldt å få utført gentesten rapporterte de fleste at de hadde et fritt valg, men det var noe forskjell i måten avgjørelsen ble tatt på. Noen følte seg helt autonome i valget om å teste seg, mens andre ble påvirket av foreldrene. Deltakerne som beskrev at de følte på et press motsatte seg ikke foreldrenes ønske, og rapporterte at de ville tatt det samme valget selv om foreldrene ikke var involverte. En annen erfaring som ble rapportert i forbindelse med PGT var skuffelsen til en mannlig deltaker som hadde ambisjoner om en fotballkarriere, men som etter at han fikk påvist familiens genfeil fikk vite at dette ikke lenger var mulig.

Studien til **Ormondroyd et al. (2014)** belyste også pasientens personlige årsaker til å gjennomgå PGT. Når det gjaldt å gjennomgå testingen ble det rapportert at den viktigste årsaken var behovet for å vite, for sin egen del og/eller for barnas del. Unge voksne uten barn opplevde et press fra familien om å gjennomgå PGT, men rapporterte likevel at de så nytten i å teste seg.

3.4 Syn på risiko

Bonner et al. (2018) undersøkte også deltakernes oppfatning av risiko knyttet til HCM. Resultatene viste at deltakernes risikoppfattelse varierte ut ifra hvilke erfaringer familien hadde hatt med sykdommen. Plutselige dødsfall blant barn, og alvorlige symptomer blant middelaldrene og eldre var særlige bidragsyttere til en opplevelse av høy risiko. Sykdommen ble likevel i de fleste tilfeller ansett som relativt mild, særlig i forhold til andre sykdommer. Synet på bærerstatus og behovet for videre oppfølging varierte i stor grad blant bærere av genfeil, og inkluderte alt fra å ha en lav risiko for en mild sykdom til å ha en nåværende lidelse som forverres over tid.

Wassall et al. (2017) fant at deltakerne som fikk påvist en genfeil hadde varierende forståelse av sin egen risiko. Mangel på symptomer kunne føre til en slags distansering fra risikoen, noe som ble illustrert ved at enkelte av deltakerne rapporterte at de unngikk å tenke på risikoen med hensikt om å redusere den psykologiske byrden. Videre viste det seg at deltakerne som ikke fikk påvist familiens genfeil, lot familiens historie med kardiomyopati overstyre testresultatet når det kom til å vurdere sin egen risiko. En deltaker rapporterte eksempelvis at han fortsatt ville undersøkes rutinemessig, til tross for at han ikke hadde fått påvist familiens genfeil.

Ormondroyd et al. (2014) fant at deltakernes største bekymring var knyttet til om deres barn hadde arvet genfeilen. Enkelte av dem mente at testresultatet ikke hadde noe å si for dem personlig, fordi de anså sin egen sykdomsrisiko som såpass lav. En person utalte at perioden fra han fikk vite at barnet hadde risiko for å arve familiens genfeil, frem til barnet ble testet var en periode med mye engstelse, noe som var svært vanskelig å håndtere. Flere av deltakerne med påvist genfeil, hadde også gentestet sine barn før intervjudispunktet. Valget om å genteste barna sine ble nøye overveid, og foreldrene følte at de tok hensyn til barnets interesser i prosessen. Når det gjaldt barnas risiko var alle foreldrene opptatt av balansegangen mellom å opprettholde et passende nivå av bekymring og restriksjoner, med hensikt om å unngå overbeskyttelse. Bekymringene til foreldrene som ikke hadde gentestet barna sine var relatert til forsikring, psykologiske innvirkninger, giftemål, samt bekymringer i forhold til barnas aktivitetsnivå.

I tillegg informerte noen deltakere andre slektninger om at de også hadde økt risiko for HCM. Dette fordi de følte at slektningene hadde rett til å vite om sin risiko. For andre førte komplekse familieforhold og redselen for å forårsake falske alarmer til en enda større

usikkerhet knyttet til om de skal informere andre slektninger eller ikke. De fleste deltakerne i studien kjente til slektninger som ikke var informert om sin risiko.

Geelen et al. (2010) undersøkte hvordan familier som er rammet av HCM håndterer risikoen for å utvikle sykdom. Studien skiller i liten grad mellom personer som er testet prediktivt, og personer som er testet diagnostisk, men det var likevel ett resultat som var av relevans for denne studien. Resultatet omhandlet to foreldre og deres to sønner. Sønnene hadde utviklet HCM, og ble derfor testet diagnostisk, mens foreldrene ble testet prediktivt. Ingen kjent genfeil ble funnet hos verken foreldrene eller sønnene. Foreldrene rapporterte at testresultatet ikke betydde så mye for dem, og at de heller ikke var så opptatt av om tilstanden var arvelig eller ikke. Det som hovedsakelig opptok dem, var bekymringen for om fortykkelsen i hjertet til sønnene ville fortsette å øke.

4. Diskusjon

I dette kapitlet vil temaene psykososiale konsekvenser, psykisk helse, årsaker til å gjennomgå PGT og syn på egen risiko som ble presentert under resultatkapitlet diskuteres. I tillegg vil aktuelle bakgrunnsvariabler som inkluderer: engstelse, alder, erfaring med depresjon, påvist genfeil, idrett, komorbiditet, kjønn og oppfattet risiko for å utvikle symptomer bli diskutert. Senere i kapitlet vil også fordeler og begrensinger med foreliggende undersøkelse og videre forskning drøftes.

4.1 Psykososiale konsekvenser og psykisk helse

Når det gjaldt psykiske konsekvenser av prediktiv gentesting for HCM, rapporterte deltakerne i studien til Bonner et al. (2018) stort sett lav grad av engstelse når det gjaldt egen helse, men at engstelsen var mer rettet mot egne barn, noe som samsvarer med artiklene til Geelen et al. (2010) og Ormondroyd et al. (2014) der foreldrene også var mer opptatt av barnas risiko enn sin egen. Siden engstelsen for barna er såpass utbredt er det spesielt viktig at den genetiske veiledningen forsøker å imøtekomme denne uroen. Selv om få deltakere rapporterte om stor bekymring med tanke på egen helse, var det likevel noen som beskrev at de opplevde et sjokk ved resultater som førte til uventede konsekvenser, som for eksempel ved uforutsette jobbrelevante eller sportslige restriksjoner (Bonner et al., 2018). Siden restriksjoner på aktiviteter kan føre til såpass store omveltninger i livet så vel som følelsesmessige reaksjoner, tydeliggjør dette viktigheten av å kartlegge personens aktiviteter i forkant av testingen. På den måten kan den første veiledningen sette søkelys på de relevante konsekvensene, og således gjøre personer bedre rustet til å håndtere en påvist genfeil.

De fleste deltakerne i studien til Ormondroyd et al. (2014) som fikk påvist genfeil håndterte utfallet på en kontrollert måte, mens noen i likhet med det som ble rapportert hos Bonner et al. (2018) og Smart (2010) opplevde gentestsituasjonen mer problematisk. Dette gjaldt spesielt personer som på forhånd anså sin risiko som lav.

I studien til Bordet et al. (2020) som inkluderte en fransk populasjon, var det flere deltakere som rapporterte om at deres påviste genfeil gjorde det vanskeligere å søke om banklån. Det kan tenkes at dette er et mindre problem i Norge, da det ifølge bioteknologiloven § 5-8 er forbudt for instanser utenfor helse- og omsorgstjenesten å be om, innhente, besitte og ta i bruk opplysninger om andre personer, som er kommet frem ved PGT. Det vil si at bankene ikke har rett til å innhente genetisk informasjon som fremkommer ved PGT. Det samme gjelder forsikringsselskaper (Bioteknologirådet, 2013). Denne paragrafen beskytter pasientene mot å bli diskriminert på bakgrunn av arveanlegg, noe som også er forankret i Bioteknologilovens

formål (2003, §1-1). Selv om personer som gjennomgår PGT skal informeres om at de ikke er pliktige til å videreformidle genetisk informasjon til banken, er det vanskelig å vite i hvilket omfang loven utøves. Dette fordi det er vanskelig å kontrollere at informasjon om loven faktisk blir formidlet, og at informasjonen blir forstått. Det kan også tenkes at personer synes det er vanskelig å la være å si sannheten, hvis bankene skulle be om genetiske opplysninger. Av disse årsakene kan en ikke se bort fra at det for enkelte kan oppleves vanskelig å søke om banklån også i Norge. Derfor er det viktig at pasienten også gjøres oppmerksom på dette i en genetisk veiledningssamtale.

Det ble det verken i studien til Bordet et al. (2020) som undersøkte nivåer av personlighetsrelatert angsttilbøyelighet og subjektivt stress, eller i studien til Ingles et al. (2013) som undersøkte nivået av livskvalitet, målt store psykiske konsekvenser av å gjennomgå PGT for kardiomyopati. Store psykiske konsekvenser ble heller ikke målt i studien til Christiaans et al. (2009b) som undersøkte nivået av livskvalitet og angst- og depresjonssymptomer. Den prospektive delen av studien til Bordet et al. (2020) viste at nivået av angst (målt med STAI) og stress (målt med IES-15) økte i perioden mellom den første konsultasjonen og frem til resultatet skulle frigis, før det gikk tilbake til utgangspunktet ved den siste målingen som ble gjennomført vel tre måneder etter den siste genetiske veiledningen. Dette er vist i andre undersøkelser som omhandler prediktive gentester for andre genetiske sykdommer (Timman et al., 2004; Aktan-Collan et al., 2001). Når det gjaldt personlighetsrelatert angsttilbøyelighet viste studien at cirka hver fjerde deltaker var engstelige ved siste postmåling, noe som samsvarer med observasjoner fra en fransk normalbefolkning (Leray et al., 2011). I den retrospektive delen av studien, med deltakere som besvarte spørreundersøkelsen i gjennomsnitt 4,4 år etter gentestingen, var det derimot en større andel av deltakerne som hadde et forhøyet nivå av personlighetsrelatert angsttilbøyelighet (40,4 %). Grunnen til dette kan være at flere av deltakerne var bærere av genfeil i den retrospektive delen av studien enn i den prospektive delen. En annen årsak kan være at deltakerne ble kontaktet lenge etter at testresultatet ble frigitt, noe som kan ha ført til aktivering av stress. Det er også mulig at den psykologiske innvirkningen av testresultatet øker med tiden (Bordet et al., 2020).

Når det gjaldt studien til Ingles et al. (2013) fant studien ingen signifikant forskjell i livskvalitet blant deltakerne med påvist HCM-assosiert genfeil uten symptomer, og den generelle australske befolkningen.

Studien til Christiaans et al. (2009b) fant heller ikke at PGT hadde en stor påvirkning på deltakernes psykiske helse, og målte overaskende nok en høyere livskvalitet, og mindre angst- og depresjonssymptomer blant de som ble prediktivt gentestet enn det som ble målt i den generelle befolkningen. Dette var tydeligst i gruppen som ikke utviklet symptomer etter den prediktive testingen. For å finne årsaken til at de prediktivt testede skåret høyere på livskvalitet og lavere på angst- og depresjonssymptomer enn normalbefolkningen undersøkte studien ulike demografiske variabler. Sammenlignet med normalbefolkningen var de som ble prediktivt testet yngre, og en lavere alder var i denne studien forbundet med en høyere skår på de fysiske aspektene av livskvalitet. På den andre siden var det en større andel kvinner blant bærerene enn i den generelle befolkningen, og kvinner var i denne studien forbundet med høyere nivåer av angst. Et lavere nivå av angst kunne derfor ikke forklares ut ifra kjønnsbalansen (Christiaans et al., 2009b). Det kan også være andre årsaker til at de med HCM-assosierte genfeil rapporterte om bedre livskvalitet og mindre angst- og depresjonssymptomer (Christiaans et al., 2009b). Tidligere undersøkelser blant pasienter som gentestes viser at de skårer høyere på mange parametere som ofte er assosiert med å være ressurssterk (Decruyenaere et al., 1995). For det kreves pågangsmot og ressurser for å ta steget om å la seg genetisk utrede, ikke sjeldent må pasienten selv ta initiativ til å bli henvist til medisinsk genetiske avdelinger eller benytte seg av selvhenvisninger (Bjorvatn, 2008). En annen årsak kan være at personer med påvist genfeil har en annen måte å vurdere sin helsestatus på, sammenlignet med den generelle befolkningen. Det innebærer blant annet at i stedet for å vurdere helsen ut ifra sykdommen, vurderer de livet som leves med sykdommen (Stiggelbout & Vogel-Voogt, 2008). Stiggelbout & Vogel-Voogt (2008) tar også til orde for at klare målsettinger, livsmening og tilpasningsdyktighet kan påvirke vurderingen av livskvalitet i positiv retning. Mange familier med tilfeller av HCM er usikre på hvem som kommer til å rammes, en PGT kan således redusere denne usikkerheten i den forstand at man vet mer om hvem en kan forvente at utvikler sykdommen (Christiaans et al., 2009b). I tillegg kan det tenkes at en kardiologisk oppfølging som viser at sykdommen ikke har utviklet seg eller som påviser sykdommen tidlig i forløpet har en betryggende effekt (Christiaans et al., 2009b). En siste forklaring kan være at de som velger å oppsøke PGT er de som fra før av har god livskvalitet og et lavt nivå av angst- og depresjonssymptomer (Christiaans et al., 2008). Alle disse aspektene er viktig for en genetisk veileder å ta i betraktning i møte med pasienter.

4.1.1 Bakgrunnsvariabler

Det er flere bakgrunnsvariabler som predikerer hvor stor grad personers psykiske helse påvirkes av PGT for kardiomyopati. Både studien til Bordet et al. (2020) og studien til

Christiaans et al. (2009b) undersøkte potensielle forklaringsvariabler som kan påvirke personers psykiske helse ved PGT. Studien til Bordet et al. (2020) undersøkte personlighetsrelatert angstilbøyelighet og subjektivt stress etter PGT. Når det gjaldt forklaringsvariabler som var assosiert med økt angst (målt med STAI), kom studien frem til at personer som var engstelige før PGT også hadde større risiko for å være engstelige etter PGT. Personer fra 26 år og oppover, og personer med en historie med depresjoner eller antidepressiv behandling, hadde også økt risiko for angst etter testingen. Studien fant også at resultatene fra den prediktive genetiske testingen ikke var assosiert med personlighetsrelatert angstilbøyelighet, men skyldes andre faktorer som nevnt ovenfor (tidligere depresjonsperioder, alder og nivå av engstelse i forkant av testingen). Dette indikerer at uavhengig av påvisning av genfeil, vil angst symptomer kunne oppstå. Det demonstrerer viktigheten av å kartlegge sårbarhet i forkant av testingen, følge opp alle pasienter som gjennomgår PGT, uavhengig av testresultat, nettopp for å sikre bedre ivaretagelse og færre psykososiale konsekvenser senere i livet.

Når det gjaldt forklaringsvariabler som var assosiert med økt subjektivt stress viste studien at personer som hadde erfaring med depresjon eller personer som er bærer av en sykdomsassosiert genfeil, hadde økt risiko for å oppleve stress etter testing. Mulig at risikoen for negative psykiske konsekvenser kunne vært redusert ved å ta hensyn til de identifiserte forklaringsvariablene. Eksempelvis kunne personer som er engstelige eller som tidligere har opplevd depresjoner, fått en mer skreddersydd veiledning med større fokus på psykisk støtte. En forutsetning for å kunne tilpasse veiledningen, er tilgang på opplysninger som kan påvirke personens risiko for negative psykologiske innvirkninger. Mange av disse opplysningene vil nok komme frem i løpet av veiledningen, og brukes underveis i timen. En alternativ måte å innhente opplysningene på forhånd, kunne for eksempel være å sende deltakerne et elektronisk skjema før veiledningen som en kartlegging av pasientens informasjonsbehov. På den måten kan personene som har økt risiko for negative psykologiske konsekvenser identifiseres i forkant, slik at man får bedre tid til å planlegge veiledningen, i tillegg ville et slikt skjema sørget for at variabler som er relevant for veiledningen fremheves, og ikke blir glemt. Dette vil attpåtil være lite ressurskrevende, noe som forhåpentligvis kan øke gjennomføringsevnen.

I studien til Bordet et al. (2020) framkom det også noen forklaringsvariabler som var assosiert med redusert risiko for personlighetsrelatert angstilbøyelighet. Dette inkluderte blant annet idrett, noe som var overraskende, i og med at en påvist genfeil kan føre til anbefalte

restriksjoner for utøvelse av sport. Selv om idrett var assosiert med lavere nivå av angst, viste studien til Bonner et al. (2018) at konsekvensene av å gjennomgå PGT også kunne være vanskelig å håndtere for denne gruppen. Da en person som drev med idrett på høyt nivå, rapporterte om en periode med økt grad av angst, depresjon og paranoia etter at hun fikk påvist en genfeil. Det var også en deltaker i studien til Wassall et al. (2017) som rapporterte at han ble veldig skuffet da han fikk vite at han ikke kunne fortsette med sin fotballkarriere. Mulig at reaksjonene til disse deltakerne kan tyde på at personer som driver med idrett på høyt nivå eller som har ambisjoner om en idrettskarriere er mer utsatt for negative psykiske konsekvenser knyttet til PGT for kardiomyopater, enn andre personer som driver med mosjonsidrett. For å finne ut av dette trengs mer forskning som undersøker variablene som påvirker hvordan personer påvirkes av PGT.

Videre viste studien til Bordet et al. (2020) at resultatene fra den prediktive genetiske testingen ikke var assosiert med høye nivåer av angst, noe som kan tyde på at den prediktive genetiske testingen ikke oppleves som en angstprovoserende hendelse i denne gruppen av pasienter. Det er ikke utenkelig at både pasienter med og uten påvist genfeil kan oppleve uheldige konsekvenser av en gentest og det er viktig å følge med reaksjonsmønstrene, slik at alle opplever å få adekvat og tilpasset oppfølging.

I studien til Christiaans et al. (2009b) ble forklaringsvariabler som kan påvirke livskvalitet og angst- og depresjonssymptomer undersøkt. Variablene som var assosiert med en negativ innvirkning på de fysiske aspektene av livskvalitet var komorbiditet og å være bærer av en genfeil, og variabelen som var assosiert med de psykiske aspektene ved livskvalitet var den oppfattede risikoen for å utvikle symptomer. For å bedre kunne tilpasse veiledningen med hensyn til komorbiditet og den opplevde risikoen for å utvikle symptomer kan en vurdere å kartlegge disse variablene i forkant av veiledningen. Studien til Christiaans et al. (2009b) fant også at belastninger i forbindelse med å være bærer av genfeil er forbundet med dårligere skår på de fysiske aspektene av livskvalitet (Christiaans et al., 2009b). Dette understreker viktigheten av at personer som får påvist en genfeil får tilbud om en svarsamtale, og at denne svarsamtalen setter søkelys på de aspektene ved livskvalitet som har størst risiko for å påvirkes negativt. Når det gjaldt symptomer på angst (målt med HADS) rapporterte kvinner flere angstsymptomer, enn menn, i etterkant av den prediktive genetiske testingen. Videre var det å være kvinne assosiert med høyere nivåer av personlighetsrelatert angsttilbøyelighet, noe som ble funnet i studien til Bordet et al. (2020). Andre forklaringsvariabler som påvirket nivået av angst var økte emosjonelle reaksjoner som følge av en påvist genfeil, sterk tro på

alvorlige konsekvenser av å være bærer av en genfeil og en høy opplevd risiko for plutselig hjertedød (Christiaans et al., 2009b). Når det gjaldt depresjon, var komorbiditet den eneste forklaringsvariabelen som var assosiert med økt risiko for depresjonssymptomer (Christiaans et al., 2009b).

4.2 Årsaker til å gjennomgå PGT

Selv om eldre bærere av genfeil i studien til Christiaans et al. (2009b) rapporterte høyere grad av sosialt press i forbindelse med å gjennomgå PGT enn yngre bærere, kunne også yngre personer føle på et press om å teste seg. Dette ble blant annet vist i studien til Wassall et al. (2017), der unge voksne rapporterte at det ofte var foreldrenes bekymring som var årsaken til at de gjennomgikk PGT. Selv om foreldrenes bekymring var en viktig årsak til testingen, rapporterte de fleste at valget om å teste seg var fritt. Likevel opplevde noen mer press enn andre. De som beskrev at de opplevde et press motsatte seg ikke foreldrenes ønske, og rapporterte at de ville tatt det samme valget selv om foreldrene ikke var involverte. Dette samsvarer med funn i studien Ormondroyd et al. (2014) der unge voksne også opplevde et press fra familien om å teste seg, men likevel rapporterte at de så verdien av testingen. I studien til Christiaans (2009a) følte 1/3 av deltakerne på et sosialt press om å genteste seg, og rundt halvparten svarte at de hadde testet seg i solidaritet med sine slektninger, likevel var det bare en liten andel (3 %) som svarte at de angret på testingen. Dette samsvarer med den lave andelen som angret i studien til Bordet et al. (2020). Siden sosialt press ofte er til stede ved avgjørelsen om å gjennomgå PGT, og det likevel er få som angret på testingen i etterkant kan det virke som det sosiale presset ikke blir oppfattet som tvang. Dessuten kan familieinvolvering som rapportert i studien til Bonner et al. (2018) ikke bare føre til sosialt press, men også til en betryggende effekt: «noen hjelper meg å ta ansvar for meg, sammen med meg». Når det gjaldt autonomi, kunne mangelen på dette blant enkelte av de unge voksne i studien til Wassall et al. (2017) ses på som problematisk, spesielt med tanke på at mange mente at de ikke hadde et reelt valg når det kom til testing. Det at familier utredes samtidig gjør det også vanskelig å ta hensyn til unge voksnes autonomi, da det kan være spesielt utfordrende å avstå fra testing, når store deler av familien er involvert i prosessen (Wassall et al., 2017). Den rapporterte mangelen på autonomi blant enkelte av deltakerne, er viktig å ta hensyn til for genetiske veiledere, og understreker viktigheten av at pasientene sikres en en-til-en samtale, i tillegg til eventuelle familiesamtaler.

Bordet et al. (2020) fant videre at vanlige årsaker til å gjennomgå PGT var å fjerne usikkerhet rundt egen sykdomstilstand og få kjennskap til barnas risiko for å utvikle kardiomyopati.

Resultatene til Ormondroyd et al. (2014) er i samsvar med dette. Deltakerne rapporterte her at den viktigste årsaken til å gjennomgå PGT var behovet for å kjenne til egen risiko, eller barnas risiko for å utvikle sykdom. Blant deltakerne i studien til Bonner et al. (2018) var den viktigste årsaken til å gjennomgå PGT hensynet til neste generasjon, dette ble sett på som viktigere enn hensynet til seg selv. Familieplanlegging var også en viktig motivasjon, noe som også ble ansett som en motivasjon i studien til Bordet et al. (2020). De overnevnte resultatene indikerer at pasientens bekymring for egne barn er en vanlig årsak til å gjennomgå PGT. Det er dermed essensielt å ta hensyn til pasientens etterkommere i den genetiske veiledningen, ved at veileder i forkant eller under veiledningen setter seg inn i pasientens familietre, og på den måten tilbyr tilpasset veiledning. Dette muliggjør at pasientens uro vedrørende barnas fremtidige helse kan adresseres.

4.3 Syn på egen risiko

Den opplevde risikoen for HCM i studien til Bonner et al. (2018) varierte ut ifra hvilke erfaringer familien hadde hatt med sykdommen. Økt opplevd risiko var særlig forbundet med plutselige dødsfall blant barn i familien og alvorlig sykdom blant middelaldrene og eldre personer. Resultatene impliserer at synet på egen sykdomsrisiko er nært forbundet til familiens sykdomshistorikk med alvorlige tilfeller av kardiomyopati. Her er det igjen viktig at veiledningen tilpasses den enkelte ved at veileder etterspør informasjon om pasientens egne erfaringer eller slektingers erfaring med den aktuelle sykdommen det veiledes i forhold til. Dette for å bedre kunne imøtekomme pasientens bekymringer vedrørende egen sykdomsrisiko, og tilrettelegge for god håndtering av uro knyttet til tidligere sykdomshistorikk innad i familien.

Videre ble HCM ansett som relativt mild av respondenter i studien til Bonner et al. (2018), særlig når en sammenlignet med andre sykdommer. HCM ble også regnet som mild i studien til Ormondroyd et al. (2014), selv om deltakerne var klar over sykdommens varierende utfall, og at den i sjeldne tilfeller kan føre til død. At sykdommen blir sett på som mild, er trolig en viktig årsak til at de fleste som gjennomgår PGT ikke opplever større negative konsekvenser av testingen.

I studien til Wassall et al. (2017) viste det seg at deltakerne som ikke fikk påvist en kardiomyopatiassosiert genfeil, lot familiens historie med kardiomyopati overstyre resultatet. Dette tyder på at personene ikke har forstått at det er genfeilen som fører til den økte risikoen for sykdom, og at de uten genfeilen ikke har økt risiko for kardiomyopati. Dette er viktige funn å ta med inn i genetisk veiledning. Det kan tyde på at det er familiens historie knyttet til

HCM, som i større grad styrer opplevelsen av risiko enn selve gentestsvaret. Sagt med andre ord, kanskje er det den erfaringen pasienten har med aktuelle sykdom, som påvirker hvordan gentestsvaret oppleves, mer enn selve svaret. Familier som har opplevd plutselig HCM relatert død, kan således være særlig sårbar. Følgende for genetisk veiledning kan videre være at en må være tydelig i veiledningen og sikre at pasientene har fått med seg de viktige elementene av informasjonen for å redusere risikoen for feiltolkninger. Eksempler på tilpasninger kan være å rette mer fokus på å snakke om familiens sykdomshistorie. Det kan enkelte ganger også være viktig å ha ekstra fokus på arvegangen eller legge til rette for at personer som veiledes gjenforteller sin forståelse av eksempelvis arvegang for å kontrollere at de har forstått informasjonen. Veileder kan også stille kontrollspørsmål for å forvise seg om at pasienten har fått et godt grunnlag til å ta sine informerte valg.

4.4 Fordeler og begrensninger med foreliggende undersøkelse

Fordelene med denne litteraturstudien er at den har en systematisk tilnærming, og at den er etterprøvbart. Den har også forsøkt å etterleve retningslinjene fra the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), som beskriver hvilke elementer systematiske oversikter skal inneholde (Page et al., 2021). Litteraturstudien har også noen begrensninger, både når det gjelder enkeltartiklene som oppgaven består av, og når det gjelder sammenstillingen av litteratur fra de ulike artiklene. I studien til Bordet et al. (2020) var det rundt 85 % av deltakerne som ble testet prediktivt for kardiomyopier, den resterende andelen ble undersøkt for genfeil som var knyttet til andre arvelige hjertesykdommer. Utfordringen med studien var at den ikke skilte mellom kardiomyopati og de andre hjertesykdommene. Likevel ble andelen som ble testet prediktivt for kardiomyopati ansett som såpass høy at resultatene fra studien trolig også vil ha overføringsverdi til personer som kun undersøkes for kardiomyopier, dessuten sammenfalt resultatene fra studien med resultatene fra de andre artiklene som er inkludert i oppgaven. Problemet med studien til Christiaans et al. (2009a) var at den kun handlet om bærere av genfeil, og dermed ikke kunne si noe om dem som ikke fikk påvist genfeil. Flertallet av de andre artiklene handlet også mest om personer med påvist genfeil (Bonner et al., 2018; Geelen et al., 2011; Ingles et al., 2013; Ormondroy et al., 2014; Smart, 2010), noe som betyr at resultatene fra artiklene som er inkludert i oppgaven i større grad handler om personer med påvist genfeil enn dem som ikke fikk det påvist. Det er forventet at de psykososiale belastningene er størst hos dem med påvist genfeil, noe som trolig førte til at flere rapporterte om negative konsekvenser enn om flere artikler hadde hatt fokus på «fri-kjente» altså de som ikke fikk påvist familiens genfeil.

En svakhet med denne sammenstillingen av forskningslitteraturen var den skjeve representasjon av de ulike kardiomyopatiene i de inkluderte artiklene, eksempelvis inkluderte alle artiklene HCM, to artikler inkluderte DCM, og kun én av artiklene inkluderte ARVC. Dette betyr at resultatene som ble presentert i denne oppgaven i størst grad er basert på personer som har gjennomgått PGT for HCM. Videre forskning på PGT og de andre kardiomyopatiene fremover kan mulig jevne ut denne forskjellen. Siden PGT for de ulike typene kardiomyopati er muligens kan føre til forskjellige psykososiale konsekvenser, hadde det gjerne vært mer presist om oppgaven kun handlet om én type kardiomyopati, men siden det er lite forskning på temaet, tok studien for seg de ulike typene kardiomyopati for å kunne basere seg på mer forskningslitteratur. Det er med det grunn til å tro at studien har belyst et kunnskapshull, som kan dekket ved fremtidige forskningsprosjekter. I tillegg ønsket studien å si noe om kardiomyopati som sykdomsgruppe, mer enn å kun sette søkelys på én type kardiomyopati.

En utfordring med studien er at det ved systematiske oversiktsartikler skal være to personer som velger ut litteraturen basert på eksklusjons og inklusjonskriteriene, noe som ikke ble gjort i denne studien grunnet ressursmangel. Dette økte risikoen for at subjektive vurderinger kan ha påvirket utvelgelsen av litteratur. Var det tvil om inklusjon ble imidlertid veilederne konsultert og var med å ta beslutningene.

4.5 Videre forskning

Foreliggende litteraturstudie har avdekket at det foreligger lite forskning som ser på psykososiale konsekvenser ved PGT for kardiomyopati, særlig når det gjelder DCM og ARVC. Noen artikler ser på både PGT og DGT uten å skille mellom de to ulike formene for gentesting. Andre artikler igjen skiller ikke mellom kardiomyopati og andre arvelige hjertesykdommer. Artikler som ikke skilte mellom PGT og DGT ble ekskludert fra studien fordi det er grunn til å tro at personer som testes prediktivt reagerer annerledes enn personer som testes diagnostisk. De som testes prediktivt har gjerne et håp om å ikke få påvist genfeilen, og det kan derfor tenkes at påvisning av en genfeil som disponerer for sykdommen kan oppleves mer dramatisk og skuffende enn hos en person som allerede har fått påvist sykdommen. Artikler som ikke skilte mellom kardiomyopati og andre arvelige hjertesykdommer ble med unntak av studien til Bordet et al. (2020) ekskludert. Ytterligere forskning som kun er rettet mot psykososiale konsekvenser ved PGT for kardiomyopati vil således være nyttig for å videre kunne kartlegge konsekvensene av testingen, i tillegg vil mer forskning på bakgrunnsvariabler som øker risikoen for negative psykososiale konsekvenser

gjøre oss bedre i stand til å vite hvilke personer som har behov for ekstra støtte. Slik forskningen vil kunne bidra til å optimalisere den genetiske veiledningen, slik at de negative psykososiale konsekvensene av PGT for kardiomyopater reduseres.

5. Konklusjon

Ifølge forskningslitteraturen fører PGT for kardiomyopati i liten grad til store psykososiale belastninger. Resultatene viste at personer som gjennomgår PGT stort sett er mer engstelige for hvilke konsekvenser en påvist genfeil vil ha for barna, enn for dem selv. Andre psykososiale konsekvenser var relatert til familiære aspekter som bekymringer knyttet til tidligere tilfeller av sykdom assosiert med kardiomyopati i familien og økonomiske aspekter som søknader om banklån og forsikringer. Til tross for at de studiene i foreliggende litteraturgjennomgang indikerer at psykososiale konsekvenser i forbindelse med PGT er av begrenset art, var det likevel noen deltakere som rapporterte om psykiske belastninger både under og etter PGT. Foreldre kunne eksempelvis rapportere om perioder med mye engstelse under påvente av barnas testresultat. Psykiske belastninger ble også rapportert hos personer som måtte gi opp en idrettsaktiv karriere i etterkant av en påvist genfeil. I tillegg ble det funnet at gentestresultater, som førte til uventede jobbrelaterte restriksjoner, var vanskelig å håndtere for enkelte personer.

Betydelige negative reaksjoner ble også observert blant personer med påviste genfeil som på forhånd anså sin risiko som lav. Videre ble det målt statistisk signifikante endringer under PGT for angst (målt med STAI) og for subjektivt stress (målt med IES-15). Resultatene viste at nivået av stress og angst økte i perioden mellom første genetiske veiledning og frem til resultatet skulle frigis, før det falt tilbake til utgangspunktet ett par måneder etter konsultasjonen. En større andel av de deltakerne som kun besvarte spørreundersøkelsen etter 4 år, viste derimot et forhøyet nivå av angst, noe som muligens kan relateres til at de psykiske belastningene øker med tiden. Uheldige konsekvenser av PGT var assosiert med engstelse i forkant av testingen, komorbiditet med fysiske lidelser, påviste genfeil, alder over 26 år, å være kvinne og tidligere erfaringer med depresjon og medfølgende medisiner med antidepressiva. Lavere psykososiale belastninger var på den andre siden assosiert med samsvar mellom påvist- og opplevd risiko, og idrettsaktivitet.

Etttersom variablene, nevnt over, har vist seg å være korrelert med forhøyet angst og stress, er det viktig å bringe denne kunnskapen tilbake til klinisk genetisk virksomhet, slik at dette kan komme fremtidige pasienter til gode. Kartleggingen av de ulike variablene som har innvirkning på hvordan personer påvirkes av PGT kan brukes som et verktøy mot en mer persontilpasset veiledning, der veileder kjenner til pasientens risikofaktorer for økt nivå av angst eller stress.

6. Referanser

- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A. D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2013). *Essential cell biology* (4th ed.). Garland Publishing.
- Albrecht, G. L., & Devlieger, P. J. (1999). The disability paradox: high quality of life against all odds. *Social science & medicine*, 48(8), 977–988. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(98\)00411-0](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(98)00411-0).
- Aktan-Collan, K., Haukkala, A., Mecklin, J. P., Uutela, A., & Kääriäinen, H. (2001). Psychological consequences of predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC): a prospective follow-up study. *International journal of cancer*, 93(4), 608–611. <https://doi.org/10.1002/ijc.1372>.
- Aveyard, H. (2014). *Doing a literature review in health and social care: A practical guide*. McGraw-Hill Education.
- Bioteknologiloven (2003) *Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m.* (LOV-2003-12-05-100). Lovdata. https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-05-100/KAPITTEL_7#%C2%A75-1.
- Bioteknologirådet (2013, 22. mai). *Forsikringsselskapers tilgang til genetisk risikoinformasjon*. Bioteknologirådet. <https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2013/05/Forsikringsselskapers-tilgang-til-genetisk-risikoinformasjon-220513.pdf>.
- Bjorvatn. (2008). *Genetic counseling and hereditary cancer: a prospective study with emphasis on psychosocial aspects* (pp. XVI, 177). University of Bergen.
- Bonner, C., Spinks, C., Semsarian, C., Barratt, A., Ingles, J., & McCaffery, K. (2018). Psychosocial Impact of a Positive Gene Result for Asymptomatic Relatives at Risk of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of genetic counseling*, 27(5), 1040–1048. <https://doi.org/10.1007/s10897-018-0218-8>.
- Bordet, C., Brice, S., Maupain, C., Gandjbakhch, E., Isidor, B., Palmyre, A., Moerman, A., Toutain, A., Akloul, L., Brehin, A. C., Sawka, C., Rooryck-Thambo, C., Schaefer, E., Nguyen, K., Dupin Deguine, D., Rouzier, C., Billy, G., Séné, K., Denjoy, I., Leheup, B., ... Charron, P. (2020). Psychosocial Impact of Predictive Genetic Testing in Hereditary Heart Diseases: The PREDICT Study. *Journal of clinical medicine*, 9(5), 1365. <https://doi.org/10.3390/jcm9051365>.
- Bozkurt, B., Colvin, M., Cook, J., Cooper, L. T., Deswal, A., Fonarow, G. C., Francis, G. S., Lenihan, D., Lewis, E. F., McNamara, D. M., Pahl, E., Vasan, R. S., Ramasubbu, K., Rasmusson, K., Towbin, J. A., Yancy, C., & American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research (2016). Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 134(23), e579–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455>.

Broadstock, M., Michie, S., & Marteau, T. (2000). Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *European journal of human genetics: EJHG*, 8(10), 731–738. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200532>.

Burkett, E. L., & Hershberger, R. E. (2005). Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(7), 969–981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.066>.

Carvalho, F. P. d., & Azevedo, C. F. (2020). Comprehensive Assessment of Endomyocardial Fibrosis with Cardiac MRI: Morphology, Function, and Tissue Characterization. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 40(2), 336–353. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190148>.

The Critical Appraisals Skills Programme (CASP) (2018, 10, 10). *CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a Qualitative research*. CASP. https://casp-uk.b-cdn.net/wp-content/uploads/2018/03/CASP-Qualitative-Checklist-2018_fillable_form.pdf.

Clarke, A. (2019). *Harper's practical genetic counselling* (2.utg). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/978036737194>.

Christiaans, I., Birnie, E., Bonsel, G. J., Wilde, A. A., & van Langen, I. M. (2008). Uptake of genetic counselling and predictive DNA testing in hypertrophic cardiomyopathy. *European journal of human genetics*, 16(10), 1201–1207. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.92>.

Christiaans, I., van Langen, I. M., Birnie, E., Bonsel, G. J., Wilde, A. A., & Smets, E. M. (2009a). Genetic counseling and cardiac care in predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: the patients' perspective. *American journal of medical genetics. Part A*, 149A(7), 1444–1451. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32915>.

Christiaans, I., van Langen, I. M., Birnie, E., Bonsel, G. J., Wilde, A. A., & Smets, E. M. (2009b). Quality of life and psychological distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: a cross-sectional cohort study. *American journal of medical genetics. Part A*, 149A(4), 602–612. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32710>.

Decruyenaere, M., Evers-Kiebooms, G., Boogaerts, A., Cassiman, J. J., Cloostermans, T., Demyttenaere, K., Dom, R., Fryns, J. P., & Van den Berghe, H. (1995). Predictive testing for Huntington's disease: risk perception, reasons for testing and psychological profile of test applicants. *Genetic counseling (Geneva, Switzerland)*, 6(1), 1–13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7794556/>.

Dominguez, F., Sanz-Sánchez, J., García-Pavía, P., & Zorio, E. (2018). Follow-up and prognosis of HCM. *Global cardiology science & practice*, 2018(3), 33. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.33>.

Elliott, P. M., Anastakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Pieper, P. G., Pieske, B., Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., ... Watkins, H. (2014). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of

Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 35(39), 2733–2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>.

Elliott, P., Lambiase, P., & Kumar, D. (2011), Oxford Specialist Handbooks in Cardiology: Inherited Cardiac Disease. *Oxford University Press*.

<https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199559688.001.0001/med-9780199559688>.

Foster, C., Watson, M., Eeles, R., Eccles, D., Ashley, S., Davidson, R., Mackay, J., Morrison, P. J., Hopwood, P., Evans, D. G., & Psychosocial Study Collaborators (2007). Predictive genetic testing for BRCA1/2 in a UK clinical cohort: three-year follow-up. *British journal of cancer*, 96(5), 718–724. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603610>.

Hamang, A., Eide, G. E., Rokne, B., Nordin, K., Bjorvatn, C., & Øyen, N. (2012). Predictors of heart-focused anxiety in patients undergoing genetic investigation and counseling of long QT syndrome or hypertrophic cardiomyopathy: a one year follow-up. *Journal of genetic counseling*, 21(1), 72–84. <https://doi.org/10.1007/s10897-011-9393-6>.

Hamang, A., Eide, G. E., Rokne, B., Nordin, K., & Øyen, N. (2011). General anxiety, depression, and physical health in relation to symptoms of heart-focused anxiety- a cross sectional study among patients living with the risk of serious arrhythmias and sudden cardiac death. *Health and quality of life outcomes*, 9, 100. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-100>.

Hershberger, R. E., & Jordan, E. (2007). Dilated Cardiomyopathy Overview. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301486/>.

Haugaa, K. H. (2010) Arytmogen høyre ventrikkelkardiomyopati, *Hjerteforum*, (3/23). <https://www.legeforeningen.no/contentassets/4896657d08894a6886de725113d89de4/hjerteforum3-2010web05arvc.pdf>.

Helsebiblioteket (2016, 03, 06). *PICO*. Helsebiblioteket. <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>.

Horowitz, M., Wilner, N., & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosomatic medicine*, 41(3), 209–218. <https://doi.org/10.1097/00006842-197905000-00004>.

Geelen, E., Van Hoyweghen, I., & Horstman, K. (2011). Making genetics not so important: Family work in dealing with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Social Science & Medicine*, 72(11), 1752-1759. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.06.012>.

Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health information and libraries journal*, 26(2), 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>.

Ingles, J., Lind, J. M., Phongsavan, P. & Semsarian, C. (2008). Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genetics in Medicine*, 10 (2), 117-120. doi: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181612cc7>.

Ingles, J., Yeates, L., Hunt, L., McGaughan, J., Scuffham, P. A., Atherton, J., & Semsarian, C. (2013). Health status of cardiac genetic disease patients and their at-risk

relatives. *International journal of cardiology*, 165(3), 448–453.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.08.083>.

Kjøll, K., Tranøy, K. E. (2020, 29. juni). *Kognitiv*. Store norske leksikon.
<https://snl.no/kognitiv>.

Lahti, A. L., Kujala, V. J., Chapman, H., Koivisto, A. P., Pekkanen-Mattila, M., Kerkelä, E., Hyttinen, J., Kontula, K., Swan, H., Conklin, B. R., Yamanaka, S., Silvennoinen, O., & Aalto-Setälä, K. (2012). Model for long QT syndrome type 2 using human iPSCs demonstrates arrhythmogenic characteristics in cell culture. *Disease models & mechanisms*, 5(2), 220–230.
<https://doi.org/10.1242/dmm.008409>.

Leray, E., Camara, A., Drapier, D., Riou, F., Bougeant, N., Pelissolo, A., . . . Millet, B. (2011). Prevalence, characteristics and comorbidities of anxiety disorders in France: Results from the “Mental Health in General Population” Survey (MHGP). *European Psychiatry*, 26(6), 339–345.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924933810000179?via%3Dihub>.

McNally, E., MacLeod, H., & Dellefave-Castillo, L. (2005). Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301310/>.

Mahmaljy, H., Yelamanchili, V. S., & Singhal, M. (2021). Dilated Cardiomyopathy. *StatPearls Publishing*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722940/>.

Malt, U., & Hem, E. (2020, 10. august). *komorbiditet*. Store norske leksikon.
<https://sml.snl.no/komorbiditet>.

Malt, U. (2019, 30. juli). *STAI*. Store norske leksikon. <https://sml.snl.no/STAI>.

Maron, B. J., Maron, M. S., & Semsarian, C. (2012). Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(8), 705–715. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.068>.

Maron, B. J., Towbin, J. A., Thiene, G., Antzelevitch, C., Corrado, D., Arnett, D., Moss, A. J., Seidman, C. E., Young, J. B., American Heart Association, Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee, Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups, & Council on Epidemiology and Prevention (2006). Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 113(14), 1807–1816.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>.

Maron BJ, Olivetto I (2015). Hypertrophic cardiomyopathy. In DL Mann et al., eds., *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 10th ed., vol. 2, pp. 1574–1588. Philadelphia: Saunders.

Mirowski, M., MD, Reid, P. R., M.D., Mower, M. M., M.D., Watkins, L., M.D., Gott, V. L., M.D., Schauble, J. F., M.D., Weisfeldt, M. L., M.D. (1980). Termination of malignant

ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *The New England Journal of Medicine*, 303(6), 322-324. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198008073030607>.

Nickerson, R. S. (1998). Confirmation Bias: A Ubiquitous Phenomenon in Many Guises. *Review of General Psychology*, 2(2), 175–220. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.2.175>.

Oslo universitetssykehus (10.12.2019). *Arvelig fortykket hjertemuskel (hypertrofisk kardiomyopati)*. Helsenorge. <https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerte-og-kar/hjerterytmeforstyrrelser/hypertrofisk-kardiomyopati/#selvhjelp-og-rad>.

Ormondroyd, E., Oates, S., Parker, M., Blair, E., & Watkins, H. (2014). Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: a qualitative exploration of psychosocial and ethical implications. *European journal of human genetics : EJHG*, 22(1), 88–93. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.81>.

Ostman-Smith, I., Wettrell, G., Keeton, B., Holmgren, D., Ergander, U., Gould, S., Bowker, C., & Verdicchio, M. (2008). Age- and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *European heart journal*, 29(9), 1160–1167.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

Paus, B. (2009). *Klinisk genetik: En innføringsbok*. Gyldendal Akademisk.

Pawlak, A., & Gil, R. J. (2017). Infective Cardiomyopathy. In (Ed.), *Cardiomyopathies - Types and Treatments*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/66095>.

Read, A., & Donnai, D. (2016). *New clinical genetics 3* (3. utg). Scion.

Reinar, L. M., Jamtvedt, G. (2010). Hvordan skrive en systematisk oversikt. *Sykepleien Forskning*, 5(3), 238-246. [10.4220/sykepleienf.2010.0121](https://doi.org/10.4220/sykepleienf.2010.0121).

Samstad, S. (2019, 15. mai). *Implanterbar hjertestarter (ICD)*. Store norske leksikon. https://snl.no/implanterbar_hjertestarter_-_ICD.

Smart, A. (2010). Impediments to DNA Testing and Cascade Screening for Hypertrophic Cardiomyopathy and Long QT syndrome: A Qualitative Study of Patient Experiences. *Journal of Genetic Counseling*, 19(6), 630-639. <https://doi.org/10.1007/s10897-010-9314-0>.

Stiggelbout, A. M., & de Vogel-Voogt, E. (2008). Health state utilities: a framework for studying the gap between the imagined and the real. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11(1), 76–87. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00216.x>.

Svartdal, F. (2020, 12. august). *Emosjon*. Store norske leksikon. <https://snl.no/emosjon>.

Svartdal, F. (2020, 12. juni). *Psykososial*. Store norske leksikon. <https://snl.no/psykososial>.

- Timman, R., Roos, R., Maat-Kievit, A., & Tibben, A. (2004). Adverse effects of predictive testing for Huntington disease underestimated: long-term effects 7-10 years after the test. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 23(2), 189–197. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.2.189>.
- The Critical Appraisals Skills Programme (CASP) (2018, 10, 10a). *CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study*. CASP. https://casp-uk.b-cdn.net/wp-content/uploads/2018/03/CASP-Cohort-Study-Checklist-2018_fillable_form.pdf.
- The Critical Appraisals Skills Programme (CASP) (2018, 10, 10b). *CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a Qualitative research*. CASP. https://casp-uk.b-cdn.net/wp-content/uploads/2018/03/CASP-Qualitative-Checklist-2018_fillable_form.pdf.
- Vizzotto A.D.B., de Oliveira A.M., Elkis H., Cordeiro Q., Buchain P.C. (2013) Psychosocial Characteristics. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_918.
- Voje, K. L. (2020, 12. juni). *Genetisk variasjon*. Store norske leksikon. https://snl.no/genetisk_variasjon.
- Wassall, R., Jackson, L., Prasad, S., Homfray, T., & Skirton, H. (2017). Health care for young adults undergoing predictive genetic testing for cardiomyopathies. *British Journal of Cardiac Nursing*, 12(8), 378-386. <https://doi.org/10.12968/bjca.2017.12.8.378>.
- World Health Organization. (2014). *Basic documents*, 48th ed. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/151605>.
- World Health Organization (2004). *Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice: summary report / a report from the World Health Organization*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42940>.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.
- Wu A. H. (2007). Management of patients with non-ischaemic cardiomyopathy. *Heart (British Cardiac Society)*, 93(3), 403–408. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.085761>.
- Wynn, J., Holland, D. T., Duong, J., Ahimaz, P., & Chung, W. K. (2018). Examining the psychosocial impact of genetic testing for cardiomyopathies. *Journal of Genetic Counseling*, 27(4), 927-934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29243008/>.
- Zaiser, E., Sehnert, A. J., Duenas, A., Saberi, S., Brookes, E., & Reaney, M. (2020). Patient experiences with hypertrophic cardiomyopathy: a conceptual model of symptoms and impacts on quality of life. *Journal of patient-reported outcomes*, 4(1), 102. <https://doi.org/10.1186/s41687-020-00269-8>.