



## Genetisk rådgivning ved arvelig brystkræft, HBC

### Supplement til genetisk rådgivning

af familiemedlemmer af den person, som er henvist til genetisk udredning.

#### Introduktion

Dette supplement omhandler genetisk udredning og rådgivning samt testning for arvelig bryst- og æggestokkræft (HBOC). Endvidere er proceduren for regelmæssig kontrol af bryst- og underliv kort beskrevet.

#### Baggrund

Du er blevet henvist til genetisk udredning for HBOC på baggrund af mistanke om denne arvelige tilstand. Mistanken kan skyldes flere tilfælde af brystkræft (især i ung alder) og/eller æggestokkræft i den nære familie eller, at et familiemedlem har gjort dig opmærksom på denne mulighed.

#### Genetisk udredning og testning

Ved den genetiske rådgivning er du blevet orienteret om vurderingen af, om der forekommer arvelig kræft i familien. Vi har gennemgået dit stamtræ sammen, og du er blevet informeret om, at du har øget risiko for at udvikle kræft især i bryst og underliv. Muligheden for genetisk testning er diskuteret.

Ikke alle familier får tilbud om genetisk testning, og heller ikke alle familier er interesseret i muligheden. Hvis der ikke udføres genetisk testning eller hvis den primære genetiske testning ikke kan påvise den i familien forekommende genforandring foretages risikovurderingen på basis af stamtræet.

Personer, som kan have øget risiko for kræftudvikling, kan identificeres ud fra stamtræet, og ved den genetiske rådgivning diskuteres, hvorledes disse familiemedlemmer informeres. Som hovedregel foretages informationen

#### Arvegang

Ved HBOC nedarves genforandringen og dermed dispositionen til kræft på en måde, der kaldes autosomal dominant. Autosomal betyder, at mænd lige så vel som kvinder kan arve genforandringen, og dominant betyder, at der er 50 % sandsynlighed for at videregive genforandringen ved hver graviditet.

Man kan sammenligne det med at slå plat og krone. Der er 50 % sandsynlighed for plat, og også 50 % sandsynlighed for krone, men når først mønten er landet, er udfaldet givet. Sagt på en anden måde, så er udfaldet givet, når barnet fødes (faktisk allerede, når befrugtningen er sket).

Man kan umiddelbart undre sig over, at der ingen kønsforskel er i arvegangen, men der er en kønsafhængig gennemslagskraft af genforandringen. Det betyder, at den øgede risiko for kræft hovedsagelig omfatter kvinder i form af brystkræft og æggestokkræft.

#### Hvis familiens genforandring ikke kan påvises

Det er ikke altid muligt at finde den genforandring, som forekommer i familien. Dette skyldes bl.a., at de anvendte analysemetoder ikke altid kan påvise de forandringer, som findes i generne. Det kan også skyldes, at der i den aktuelle familie er forandringer i et gen, som det ikke er muligt at analysere endnu.

I dag analyseres oftest *BRCA1*- og *BRCA2*-generne ved mistanke om HBOC, men vi ved, at der eksisterer flere, endnu ukendte gener, som disponerer til denne arvelige kræftform.



## Genetisk rådgivning ved arvelig brystkræft, HBC

Hvis der ikke påvises en genforandring, vil risikovurderingen derfor basere sig på stamtreet, og blodprøven vil blive opbevaret i laboratoriet, ifald der senere kommer forbedrede analysemuligheder. Hvis der så senere påvises en genforandring, vil familien blive informeret.

### Hvis familiens genforandring påvises

Hvis der påvises en forandring i *BRCA1*- og *BRCA2*-generne, tilbydes familien ny samtale. Fundet af en genforandring betyder, at de enkelte familiemedlemmers kræft risiko kan vurderes mere nøjagtigt, og raske familiemedlemmer kan tilbydes genetisk testning med henblik på, om de har arvet den i familien påviste genforandring.

### Genetisk testning af raske familiemedlemmer (præsymptomatisk/prædiktiv test)

Som tidligere beskrevet i afsnittet om arvegang vil nære slægtninge (børn, søskende, forældre) til en person med en genforandring have 50 % sandsynlighed for at have arvet den. Sagt på en anden måde, så har nære slægtninge 50 % sandsynlighed for, at gentesten frikender dem for øget risiko for kræftudvikling.

Proceduren for genetisk testning af raske familiemedlemmer omfatter ofte flere samtaler, hvor man først informeres om muligheden for genetisk testning, og hvilke konsekvenser en genforandring medfører. Resultatet af gentesten formidles ved en samtale eller i et brev.

### Blodprøven kan opbevares i laboratoriet (biobank)

I nogle situationer kan det være hensigtsmæssigt at gemme en blodprøve fra et familiemedlem med kræft og afvente beslutning om igangsætning af genetisk analyse.

Det er især relevant i de situationer, hvor en slægtning med kræft er alvorligt syg, og familien endnu ikke har besluttet sig for gentest. Hvis det ikke er muligt at tage en blodprøve fra en slægtning med kræft, er det i dag som hovedregel ikke muligt at søge efter familiens genforandring.

Fra blodprøven isoleres det genetiske materiale (DNA), som kan gemmes i laboratoriets fryser i årtier.

Kun hvis familien beslutter sig for at opstarte eftersøgningen for familiens genforandring, vil den genetiske analyse blive påbegyndt. Familien kan også beslutte, at blodprøven skal destrueres.

### Kræft risiko for kvinder i HBOC-familier

Kvinder med *BRCA1*- og *BRCA2*-forandringer vil ikke altid udvikle bryst- eller æggestokkræft, men risikoen er stærkt øget. Livstidsrisikoen for brystkræft er 70-80 %, og der er en tendens til, at brystkræften påvises i yngre alder end ved kvinder med ikkearvelig brystkræft. Livstidsrisikoen for brystkræft er ca. 10 % for den kvindelige befolkning, når den ikke er arveligt betinget.

Livstidsrisikoen for æggestokkræft er op til 50 % ved *BRCA1*-forandringer og ca. 25 % ved *BRCA2*-forandringer. Livstidsrisikoen for æggestokkræft er 1-2 % for den kvindelige befolkning, når den ikke er arveligt betinget. Det ser også ud til, at risikoen for kræft i æggeledere samt dobbeltsidig brystkræft er øget. Det er vigtigt at vide, at disse risikotal kun gælder for kvinder, der ved en gentest har fået påvist en forandring i *BRCA1*- og *BRCA2*-generne. Hvis man har valgt ikke at få lavet en sådan gentest, eller hvis det ikke har været muligt at påvise familiens genforandring, kan risikoen være meget mindre afhængig af,



## Genetisk rådgivning ved arvelig brystkræft, HBC

hvordan man er beslægtet med de familie-medlemmer, der har haft kræft.

Det er også meget vigtigt at vide, at disse tal er livstidsrisici, hvilket vil sige en samlet risiko gennem hele livet. Det betyder, at en kvinde på 20 år har en højere livstidsrisiko end en kvinde på 50 år - simpelthen fordi den 20-årige kvinde har flere "farlige" år foran sig end den 50-årige kvinde. Man kan også sige det på en anden måde, idet en 50-årig rask kvinde allerede har gennemlevet en del "farlige" år uden at blive syg.

Når en kvinde, der ikke har fået foretaget en gentest, bliver ældre ude at have fået kræft, nedsættes risikoen for, at hun og hendes efterkommere har en genforandring for HBOC. Dette kan få betydning, når næste generation nærmer sig alderen for regelmæssige kontroller, og vil oftest betyde at disse ikke iværksættes.

### Kræftisiko for mænd i HBOC-familier

Mænd med *BRCA1*-forandringer ser ikke ud til at have en væsentligt øget risiko for kræft, men der er dog studier, der peger på en let øget risiko for prostatakraft (kræft i blærehalskirtlen).

Mænd med *BRCA2*-forandringer har øget risiko for mandlig brystkræft, men den samlede livstidsrisiko er lav (7 %), og der tilbydes derfor ikke regelmæssig brystkontrol. Livstidsrisikoen for prostatakraft hos mænd med *BRCA2*-forandringer er ikke endeligt fastlagt, men sandsynligvis i størrelsesordenen 25 %.

Der er ikke nationale retningslinjer for screening for prostatakraft. Mænd med en *BRCA2*-forandring tilbydes således ikke et kontrolprogram for prostatakraft.

### Hvis andre slægtninge får kræft senere

Vi vil opfordre dig til at kontakte os, hvis andre slægtninge udvikler kræft, efter den genetiske udredning er afsluttet. Det drejer sig primært om kræft i bryst, underliv (især æggestok/æggeleder) og prostata. Det kan nemlig have betydning for hvem i familien, der kan tilbydes kontrol, og også for hvilket kontrolprogram, der tilbydes.

### Regelmæssige undersøgelser for kræft

Hvis man har øget risiko for bryst- og æggestokkræft, er der forskellige muligheder for opfølgende kontroller og forebyggelse. Selv om der kan være en meget høj livstidsrisiko, kan risikoen for at få bryst- og æggestokkræft inden for de næste 10 år godt være lav, specielt hvis man er under 25 år.

Afhængig af alder og personlige situation kan medlemmer af samme familie vælge forskellige løsninger. Man kan også ændre sin beslutning senere hen, hvis man ombestemmer sig (med mindre man har valgt forebyggende operationer).

Kvinder, der overvejer at få fjernet brysterne forebyggende, kan f.eks. beslutte at vente til en alder, hvor risikoen for brystkræft er højere. For især yngre kvinder er der også den mulighed, at nye forebyggende undersøgelsesmetoder vil blive udviklet i løbet af de næste 10-20 år.

### Regelmæssige brystundersøgelser

De fleste kvinder vil blive tilbudt regelmæssig brystundersøgelser udført af en læge. I HBOC-familier tilbydes regelmæssige brystundersøgelser som regel fra 25-30-års alderen. Ved de regelmæssige brystundersøgelser vil man nogle gange finde forandringer, som kræver nærmere undersøgelse, og som så vi-



## Genetisk rådgivning ved arvelig brystkræft, HBC

ser sig at være fuldstændig harmløse. Til gengæld er det også vigtigt at huske, at ikke alle brystkræftknuder kan findes ved mamмоgrafi, og at man derfor skal kontakte sin praktiserende læge, hvis man opdager forandringer i brystet, uanset om man lige har været til undersøgelse.

Regelmæssige brystundersøgelser forebygger ikke brystkræft, men tilbydes i håb om, at eventuelle kræftknuder opdages så tidligt, at sygdommen kan kureres. Selv om brystkræft opdages tidligt, vil det dog oftest medføre både operation og efterbehandling med kemoterapi og/eller strålebehandling.

### Forebyggende brystoperation

Fjernelse af brystvævet i begge bryster nedsætter risikoen for brystkræft med mere end 90 %, men det er en omfattende operation med risiko for komplikationer, og det kan også give store psykiske reaktioner.

Man vil som regel tilbyde genopbygning af brystet samtidig, og både kirurger og plastikkirurger vil være involveret i forløbet. Det er også en mulighed at tale med en psykolog forud for indgrebet for at være forberedt på eventuelle psykiske reaktioner bagefter.

Der er forskellige operationsmetoder og muligheder for genopbygning med enten kunstig eller naturlig protese, og man vil derfor blive henvist til indledende samtaler med både kirurger og plastikkirurger, før man eventuelt beslutter sig for en forebyggende operation.

Den forebyggende brystoperation tilbydes og vælges hovedsageligt af raske, unge kvinder, der har fået påvist forandring i *BRCA1*- eller *BRCA2*-genet.

### Regelmæssige undersøgelser af underlivet

Da der er øget risiko for æggestok- og æggelederkræft, bliver man henvist til en gynækologisk afdeling. Tidligere blev man derfor tilbudt regelmæssige undersøgelser af æggestokkene. Desværre er disse metoder ikke optimale, da det er tvivlsomt, om de kan afsløre en eventuel æggestokkræft så tidligt, at sygdomme kan kureres.

### Forebyggende underlivsoperation

Forebyggende fjernelse af æggestokke og æggeledere nedsætter risikoen for kræft i æggestokke og æggeledere med mere end 90 %. Det nedsætter også risikoen for brystkræft med op til 50 %, hvis indgrebet foretages før overgangsalderen.

Hvis æggestokkene fjernes før overgangsalderen, vil man efter operationen komme i overgangsalderen. Man kan dog tilbydes hormonbehandling frem til 45-50 års alderen for at undgå de værste gener ved en tidlig overgangsalder. Dette ser ikke ud til at øge risikoen for brystkræft, men vores viden om dette er begrænset.

Det er som regel ikke nødvendigt at fjerne hele underlivet, og i mange tilfælde kan der tilbydes kikkertoperation, som er mindre risikofyldt. Gynækologerne kan informere dig yderligere om disse muligheder.

### Hvordan informeres andre familimedlemmer, og hvad kan de gøre

Som hovedregel informerer du andre familimedlemmer, om de kan have øget risiko for kræft. Ved den genetiske rådgivning er du informeret om, hvem i familien, der kan have en øget kræft risiko. Oftest foregår denne information uden problemer, og familien er som regel de bedste til selv at vurdere, hvem i familien, der gerne vil modtage denne information, og hvem der ikke ønsker yderligere kontakt. Det kan dog være en stor byrde at skulle være budbringer i denne situation, og



## Genetisk rådgivning ved arvelig brystkræft, HBC

den kliniske genetiske afdeling bistår gerne med skriftlig information og opfølgning.

De berørte familiemedlemmer kan altid kontakte den kliniske genetiske afdeling, som har varetaget den genetiske udredning. Det er dog at foretrække, at man først har været hos sin praktiserende læge og diskuteret disse forhold og er blevet henvist til den kliniske genetiske afdeling, idet de genetiske afdelinger kan udveksle de relevante informationer.

### Forsikringsforhold

Forsikringssselskaber i Danmark har ikke lov til at bede om eller få udleveret resultater af genetiske undersøgelser. De må til gengæld gerne spørge om familiære forhold samt tidligere og evt. aktuel sygdom, hvilket kan have indflydelse på ens muligheder for tegning af især livsforsikringer.

### DBCG-registret

Som led i den genetiske udredning informeres om det danske register HBOC (DBCG-registret), hvor personer, der har givet tilladelse hertil, registreres.

Formålet med registret er at sikre familierne ensartede kontroller uafhængig af bopæl og samtidigt sikre, at evt. nye og bedre tilbud om kontroller og forebyggende operationer og lign. kommer familierne til gode.

Samtidigt giver registreringen bedre mulighed for, at sygehuset kan foretage løbende vurderinger af kvaliteten af de tilbudte undersøgelser/kontroller samt danne basis for forskningsprojekter.

### Kræftens Bekæmpelse

Kræftens Bekæmpelse har mange forskellige tilbud til kræftpatienter og pårørende, se [www.cancer.dk](http://www.cancer.dk).

### Ordforklaring

**HBOC:** Hereditary Breast and Ovarian Cancer (arvelig bryst- og æggestokkræft)

**Genetisk testning:** Gentest, DNA-undersøgelse

**Disposition:** Tendens, sårbarhed

**Genetisk udredning:** Undersøgelse af familier og familiemedlemmer for arvelig sygdom. Der indsamles oplysninger om syge familiemedlemmer, og der tegnes stamtræ over familien. Der laves evt. undersøgelser på blodprøver eller kræftknuder. På baggrund af oplysningerne vurderes risikoen for, at der findes en arvelig sygdom i familien.

**Genetisk rådgivning:** Samtale, hvor man informeres om resultatet af den genetiske udredning samt mulige konsekvenser for en selv og/eller familiemedlemmer.

### Venlig hilsen

### Klinisk Genetisk Enhed

Tlf. 47 32 42 07

[Ros-klin-gen@regionsjaelland.dk](mailto:Ros-klin-gen@regionsjaelland.dk)