

Almennar upplýsingar um *BRCA2* og erfðaráðgjöf

Þetta upplýsingabréf er ætlað ættingjum þeirra sem greinst hafa með meinvaldandi breytinguna 999del5 í *BRCA2* geni. Þegar einhver í fjölskyldu greinist með breytingu í *BRCA2* geni, er möguleiki á því að aðrir í fjölskyldunni séu líka með hana. Hægt er að greina breytinguna með staðlaðri erfðarannsókn sem gerð er hér á landi. *BRCA2* breytingin skýrir aðeins lítinn hluta allra brjóstakrabbameinstilvika kvenna hér á landi eða rúmlega 4%. Langflest brjóstakrabbamein eru af óskýrðum ástæðum. Hlutverk *BRCA2* er m.a. að gera við skemmdir í erfðaefninu. Þannig geta breytingar í *BRCA2* orðið til þess að frumur með óviðgerðar skemmdir fjölgi sér og verði að krabbameini með tímanum.

Sá sem er með þessa breytingu hefur auknar líkur á að fá krabbamein í brjóst, eggjastokka (konur) eða blöðruhálskirtil (karl). Karlar geta einnig fengið brjóstakrabbamein en það er þó sjaldgæft. Í sumum fjölskyldum er talin aukin áhætta á öðrum krabbameinum, svo sem í brisi, skjaldkirtli og húð. Það er þó afar mismunandi milli fjölskyldna.

Stökkbreyting (hér kallað **breyting**) í geni er heiti á varanlegri breytingu á erfðaeftni. Breytingar í genum eru algengar og eru oft skaðlausar. Í sumum tilfellum getur breytingin orsakað að genið starfar ekki rétt og þannig orðið til þess að auknar líkur séu til þess að sjúkdómur komi fram hjá viðkomandi einstaklingi.

BRCA (BR^east CAⁿcer) genin eru tvö, *BRCA1* og *BRCA2*. Í báðum genunum hafa fundist allmargar breytingar, yfir 2000 í heiminum. Sumar eru meinlausar og skipta ekki máli fyrir viðkomandi á meðan aðrar eru meinvaldandi, þ.e. breyta starfsemi gensins eða stöðva hana. Sums staðar í heiminum, þar á meðal á Íslandi, hafa fundist breytingar sem eru kallaðar „landnemabreytingar“ eða „founder mutations“. Þær hafa verið til staðar lengi og eru oft algengar þar sem þær finnast.

Á Íslandi voru til skamms tíma þekktar tvær meinvaldandi breytingar í *BRCA* genum, ein í hvoru geni. Þetta hefur breyst og nú vitum við af fleiri breytingum en ennþá er það svo að „landnemabreytingin“ 999del5 í *BRCA2* geni, sem verið hefur til staðar í margar aldir, er langalgengust hér á landi. Talið er að um það bil 0.6-0.8% íslensku þjóðarinnar (u.þ.b. 1 af hverjum 125) beri þá breytingu.

Lífstíðaráhætta (til 70 ára) þess sem ber „íslensku“ breytinguna 999del5 í *BRCA2* geni á því að fá brjóstakrabbamein er talin vera á bilinu tvisvar til átta sinnum meiri en þess sem ekki hefur hana. Þó þarf að hafa í huga að fjölskyldur eru mismunandi og áhættan virðist mismikil milli fjölskylda.

Erfðir

Sá sem greinist með breytingu í *BRCA2* geni getur fært breytinguna áfram til barna sinna. Það eru 50% líkur á því að hvert barna viðkomandi erfi breytinguna og um leið 50% líkur á því að það erfi hana ekki. Engin krabbamein eða önnur vandamál á barnsaldri eru tengd þessum breytingum og því ekki talin ástæða til að prófa börn.

Eftirlit

Hægt er að bjóða þeim sem greinist með breytingu í *BRCA2* geni aukið eftirlit í kjölfar erfðaráðgjafar. Ekki vilja allir fara í erfðarannsókn og sá eða sú sem tilheyrir fjölskyldu þar sem breytingin hefur fundist þarf ekki að gera það til að fá aukið eftirlit. Nóg er að viðkomandi tilheyrir *BRCA2* fjölskyldu. Beiðni um aukið eftirlit kemur frá erfðaráðgjafaeiningu ESD eða lækni viðkomandi.

Aukið eftirlit með *BRCA2* arfberum er annars vegar segulómsskoðun árlega á Landspítala og hins vegar myndataka hjá Leitarstöð árlega. Þessar tvær rannsóknir eru láttnar skarast þannig að viðkomandi er í eftirliti á 6 mánaða fresti. Viðtal við lækni fylgir, þar sem niðurstaða skoðunar er veitt og ráðleggingar um næstu skref. Þetta eftirlit hefst við 25-29 ára aldur. Einnig er mælt með eftirliti vegna annarra krabbameina, svo sem í eggjastokkum, blöðruhálskirtli og brisi í þeim fjölskyldum þar sem þau mein finnast. Kvensjúkdómalæknar hafa eftirlit með eggjastokkum og þvagfæralæknar með blöðruhálskirtli karla. Eftirlit með körlum vegna blöðruhálskrabbameins hefst um 40 ára aldur. Fyrirbyggjandi aðgerðir, s.s. brjóstnám og brotnám eggjastokka er hægt að ræða við viðkomandi lækni eftir að stökkbreyting hefur verið staðfest.

Ef þú vilt vita meira um breytingar í *BRCA* genum og/eða koma í erfðaráðgjöf getur þú haft samband við erfðaráðgjafaeiningu erfða- og sameindalæknisfræðideildar Landspítala.

Símanúmerið hjá erfðaráðgjafaeiningu erfða- og sameindalæknisfræðideildar er 543 5070 og ekki þarf sérstaka tilvísun frá lækni. Tölvupóstur: esd@landspitali.is.
Ath. greiða þarf göngudeildargjald vegna komu í erfðaráðgjöf.

Bestu kveðjur

Vigdís Stefánsdóttir erfðaráðgjafi
Erfða- og sameindalæknisfræðideild
LSH v/Hringbraut
Tölvupóstur: vigdisst@landspitali.is

