

Viðhorf íslenskra kvenna til erfðaráðgjafar og erfðaprófa á BRCA1 og BRCA2 stökkbreytingum

Pórdís Jónsdóttir¹ sálfræðinemi
 Heiðís Valdimarsdóttir² sálfræðingur
 Laufey Tryggvadóttir^{3,4} faraldsfræðingur
 Sigrún Helga Lund¹ tölfræðingur
 Marianna Þórðardóttir¹ lýðheilsufræðingur
 Magnús Karl Magnússon⁴ læknir
 Unnur Valdimarsdóttir¹ faraldsfræðingur

¹Miðstöð í lýðheilsuvísindum, læknadeild Háskóla Íslands, ²sálfræðideild Háskólans í Reykjavík, ³Krabbameinsfélagi Íslands, ⁴læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnum svarar Pórdís Jónsdóttir, thordisjons@gmail.com

Inngangur

Í dag eru liðin um 20 ár síðan genin tvö, *BRCA1* (*breast cancer gene one*) og *BRCA2* (*breast cancer gene two*) voru einangruð. Fjölbjódlegar rannsóknir, meðal annars frá Íslandi, sýndu að stökkbreytingar í þessum genum auka líkur á brjóstakrabbameini til muna ásamt því að auka líkur á öðrum tegundum krabbameina og þannig stytta lífslíkur arfbera.¹⁻⁴ Á Íslandi er ein stökkbreyting í *BRCA2*-geni (NC_000013.10:g.32905145_32905149delTCAA; þekkt sem 999del5) til staðar hjá 0,8% Íslendinga.⁵⁻⁷ Þessa svokölluðu landnemastökkbreytingu má rekja til sameiginlegs forföður og er hún mun algengari en stökkbreytingar í *BRCA1*-geni hér á landi. *BRCA2*-stökkbreytingin finnst í um 7% kvenna sem greinast með brjóstakrabbamein á Íslandi⁸ en stökkbreytingar í *BRCA1*-geni eru aftur á móti fátíðar og finnast í minna en 1% kvenna með brjóstakrabbamein á Íslandi.⁹

Íslensk erfðagreining ásamt öðrum vísindamönnum innan heilbrigðisþjónustunnar hefur í gegnum rannsóknir sínar aflað erfðaupplýsinga um stóran hluta þjóðarinnar⁷ en mikið hefur verið deilt um hvort og þá hvernig megi nýta þessar upplýsingar til heilbrigðisþjónustu eða forvarna. Þar skarast viðhorf um rétt kvenna til að fá vitneskju um eigið heilsufar og að geta haft áhrif þar á, við rétt kvenna til þess að hafna slíkum upplýsingum. Þessi umræða hefur aðallega farið fram milli lækna, siðfræðinga og vísindamanna og lítið hefur verið gert í því að kanna viðhorf íslenskra kvenna.

Í rannsókn frá árinu 1998, sem tók til 534 kvenna sem komu í krabbameinsleit hjá Leitarstöð krabbameinsfélags Íslands, kom fram að 74% þeirra höfðu áhuga á að fara í erfðapróf og voru ungar konur líklegri til að vilja fara og einnig þær sem óttuðust brjóstakrabbamein.¹⁰ Niðurstöður rannsóknarinnar gáfu til kynna að ásókn íslenskra kvenna í erfðapróf yrði mikil ef slík próf yrðu í boði fyrir almenning. Jafnvel þær konur sem ekki höfðu ættar-

ÁGRIP

TILGANGUR

Markmið rannsóknarinnar var að kanna viðhorf íslenskra kvenna til erfðaupplýsinga, erfðaráðgjafar og erfðaprófs vegna stökkbreytinga í *BRCA*-genum sem auka verulega áhættuna á illvígum krabbameinum.

EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Konum sem komu í krabbameinsskoðun á Leitarstöð Krabbameinsfélagsins frá 12. október til 20. nóvember 2015 var boðin þátttaka. Þátttaka fólst í svörum á stuttum rafrænum spurningalista um bakgrunn, fjölskyldusögu um krabbamein ásamt þekkingu og áhuga á erfðaráðgjöf, erfðaprófi vegna *BRCA*-stökkbreytinga og hvort upplýsa ætti konur sem vitað er, til dæmis vegna vísindarannsókna, að eru arfberar. Notast var við lýsandi tölfræði og kíkvaðratróf til að skoða viðhorf kvennanna til ofangreindra þátta.

NIÐURSTÖÐUR

1129 konur (69% svarhlutfall) svöruðu spurningalistanum. Meðalaldur var 47 ár (spönn: 21-76 ára) og tæplega helmingur (47%) þekkti til *BRCA*-stökkbreytinga. Óháð ættarsögu um krabbamein hafði meirihluti kvenna áhuga á að fara í erfðaráðgjöf (79%) og í erfðapróf (83%), sérstaklega yngri konur (ráðgjöf: $p < 0,0001$, erfðapróf: $p < 0,0001$). Hins vegar höfðu einungis 4% kvennanna þegar farið í erfðaráðgjöf og 7% í erfðapróf. Konur með ættarsögu um krabbamein höfðu meiri vitneskju um *BRCA*-stökkbreytingarnar ($p < 0,0001$) og virtust síður hræðast afleiðingar þess að hafa slíka stökkbreytingu ($p < 0,0001$) samanborið við konur með litla ættarsögu. Óháð ættarsögu hafði helmingur (49%) áhyggjur af því að niðurstöður erfðaprófa hefðu áhrif á sjúkratryggingar. Nær allar konurnar (97%) voru hlynntar eða mjög hlynntar því að erfðaupplýsingar sem liggja fyrir vegna vísindarannsókna séu nýttar til að upplýsa arfbera stökkbreytinganna.

ÁLYKTUN

Viðhorf íslenskra kvenna er jákvætt gagnvart erfðaráðgjöf og erfðaprófs vegna *BRCA*-stökkbreytinga en um helmingur virðist hafa áhyggjur af skertum rétti til sjúkratrygginga í kjölfar jákvæðrar niðurstöðu. Þrátt fyrir það er skýr vilji fyrir því að upplýsa skuli arfbera um stöðu sína í forvarnarskyni.

doi.org/10.17992/ibl.2018.06.189

sögu um brjóstakrabbamein vildu fara í prófi.¹⁰ Síðan þá hefur mikil framþróun orðið í greiningartækni og erfðapróf jafnframt orðið ódýrari. Erfðaráðgjöf hefur verið starfrækt á Landspítalanum í um 10 ár og hafa um 600 einstaklingar fengið upplýsingar um að þeir beri *BRCA1*- eða *BRCA2*-stökkbreytingu eftir erfðapróf hjá þeim.¹¹ Reynsla af erfðaráðgjöf, bæði í nágrannalöndum okkar og Bandaríkjunum, hefur sýnt að málefnið er viðkvæmt. Upplýsingar af þessu tagi vekja eðlilega upp flóknar spurningar og er vönduð upplýsingagjöf og fræðsla því mjög mikilvæg, bæði fyrir erfðaprófið og eftir að niðurstöður berast.^{12,13} Mikilvægt er að fara

Tafla I. Bakgrunnsupplýsingar kvenna sem tóku þátt í viðhorfskönnun um nýtingu fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga um BRCA-stökkbreytingar, erfðaráðgjöf og erfðapróf.

	N=1129
Aldur	% (n)
Meðaltal (spönn)	47,2 (21-76)
20-29 ára	11,9 (124)
30-39 ára	11,3 (118)
40-49 ára	32,6 (340)
50-59 ára	25,3 (264)
60+	18,9 (197)
Menntun	
Skyldunám	16,9 (188)
Starfsnám, iðnnám, annað	27,3 (304)
Háskólanám	55,9 (623)
Hjúskaparstaða	
Gift/í sambúð	80,3 (894)
Einhleyp/fráskilin/ekkjja	19,7 (219)
Staða á vinnumarkaði	
Í fullu starfi/hlutastarfi	77,1 (858)
Atvinnulaus/öryrki	8,7 (97)
Á eftirlaunum	4,8 (53)
Námsmaður	5,6 (62)
Fæðingarorlof/heimavinnandi/annað	3,9 (43)
Fjöldi barna	
0	14,1 (156)
1-2	53,5 (487)
3-4	44,3 (404)
5+	2,2 (20)
Ættarsaga um krabbamein	
Ég sjálf/ættingi í fyrsta ættlið	49,6 (560)
Engin ættarsaga/fjarskyldur ættingi	50,4 (569)

vel yfir kosti og galla erfðaprófa í erfðaráðgjöf áður en hægt er að taka upplýsta ákvörðun um að fara í slíkt próf.^{14,15} Það skiptir einnig miklu máli að fólk geti nálgast upplýsingarnar þegar því hentar og þegar það er tilbúið til þess að meðtaka og takast á við þær afleiðingar sem þær geta haft.¹⁵ Í yfirlitsgrein um viðhorf og vitneskju minnihlutahópa í Bandaríkjunum og Bretlandi gagnvart erfðaprófum¹⁶ kom í ljós að fólk var yfirleitt jákvætt gagnvart því að geta gripið inn í eigin heilsu eða látið aðra fjölskyldumeðlimi vita, en létu í ljós áhyggjur af erfiðum tilfinningalegum viðbrögðum sínum við niðurstöðum og hugsanlegri hættu á mismunum vegna líf- og sjúkdómamyndinga.

Undanfarið hefur mikið farið fyrir umræðu um þessi mál hér á landi, sem og annars staðar, og því mikilvægt að kanna hvort viðhorf íslenskra kvenna hafi breyst í þessum eignum frá árinu 1998.

Tafla II. Vitneskja og áhugi á erfðaráðgjöf, erfðaprófi og nýtingu fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga. % (n)

Hafðir þú heyrt eitthvað um BRCA stökkbreytingarnar?	
Þó nokkuð/mikið/mjög mikið	47 (518)
Hefur þú farið í erfðaráðgjöf?	
Já	4 (47)
Hefðir þú áhuga á að fara í erfðaráðgjöf?	
Örugglega/líklega	79 (834)
Hefur þú farið í erfðapróf?	
Já	7 (77)
Hefðir þú áhuga á að fara í erfðapróf?	
Örugglega/líklega	83 (842)
Ef erfðaupplýsingar væru til um þig eða fjölskyldu þína myndir þú vilja fá að vita niðurstöðurnar?	
Örugglega/líklega	97 (1053)

Efniviður og aðferðir

Þátttakendur: Konum sem komu í skoðun á Leitarstöð Krabbameinsfélagsins frá 12. október til 20. nóvember árið 2015 var boðin þátttaka í rannsókninni. Alls komu 2809 konur í skoðun á þessu tímabili; 1626 konur veittu samþykki fyrir þátttöku með því að gefa upplýsingar um netföng sín og símanúmer. Erfitt er að áætla svarhlutfallið nákvæmlega þar sem hluti kvenna sem mættu í skoðun á þessu tímabili var ekki upplýstur um rannsóknina, það er fékk hvorki kynningu né sá auglýsingu um hana. Því var ákveðið að áætla svarhlutfall út frá þeim 1626 konum sem fengu kynningu á rannsókninni og létu af hendi upplýsingar um sig. Nokkur netföng (61) reyndust síðar óvirk þegar spurningalistinn var sendur út þann 7. desember 2015. Vikulegar áminningar voru sendar í þrjár vikur og síðan lokaáminning 13. janúar 2016. Um 1129 konur höfðu svarað spurningakönnuninni í lok febrúar 2016 þegar gagnaúrvinnsla hófst.

Efniviður/mælitæki: Staðlaður rafrænn spurningalisti sem byggði á fyrri rannsókn¹⁰ var notaður til þess að kanna viðhorf þátttakenda til erfðaráðgjafar, erfðaprófa og fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga. Spurningalistinn var einfaldur viðhorfskönnunarlisti með stöðluðum bakgrunnsspurningum um fæðingarár, skólagöngu, hjúskaparstöðu, barneignir og stöðu á vinnumarkaði. Einnig var spurt um ættarsögu og viðhorf til erfðaráðgjafar, erfðaprófa og erfðaupplýsinga. Til að meta ættarsögu voru þátttakendur spurðir hvort þeir eða einhver í þeirra fjölskyldu hefðu fengið krabbamein. Spurt var sérstaklega um börn, systkini, foreldra, föður/móður- systur og bræður, afa og ömmur. Spurt var um krabbameinsgreiningu, aldur við greiningu og hvort fleiri en eitt krabbamein hefði verið til staðar. Ættarsaga var skilgreind sem krabbamein hjá svarandanum sjálfum eða í 1. ættlið. Lítil ættarsaga var hins vegar þegar einungis fjarskyldur ættingi svarandans hafði fengið krabbamein eða svarandinn gaf ekki til kynna neina ættarsögu um krabbamein.

Vitneskja um BRCA-stökkbreytingar var mæld með spurningunni: *Hafðir þú heyrt um stökkbreytingar í þessum genum áður en þú tókst þátt í þessari spurningakönnun?* Svarmöguleikar voru: ekk-

Tafla III. Vitneskja, áhugi á erfðaráðgjöf, erfðaprófi og nýtingu fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga, eftir bakgrunnsbreytum.

	Vitneskja Þó nokkur/ mikil/mjög mikil n (%)	P-gildi	Áhugi á erfðaráðgjöf Örugglega /líklega n (%)	P-gildi	Áhugi á erfðaprófi Örugglega/ líklega n (%)	P-gildi	Áhugi á nýtingu erfðaupplýsinga Mjög sammála / frekar sammála n (%)	P-gildi
Aldur								
20-29 ára	39 (31,7)	<0,0001	105 (87,5)	<0,0001	106 (93,0)	<0,0001	118 (99,2)	0,09
30-39 ára	57 (48,3)		97 (87,4)		97 (89,8)		115 (97,5)	
40-59 ára	175 (51,5)		279 (85,9)		275 (87,9)		329 (97,9)	
50-59 ára	110 (41,8)		188 (74,3)		191 (77,6)		244 (95,3)	
60 ára og eldri	99 (51)		114 (62,6)		117 (68,8)		179 (94,7)	
Menntun								
Skyldunám	56 (29,8)	<0,0001	188 (76,1)	0,61	144 (81,4)	0,82	173 (96,1)	0,23
Starfs/iðn/annað	116 (38,7)		304 (79,4)		224 (82,4)		288 (98,3)	
Háskólanám	345 (55,6)		623 (79,4)		474 (83,3)		591 (96,3)	
Hjúskaparstaða								
Gifti/í sambandi	421 (47,4)	0,32	663 (78,4)	0,99	674 (83,1)	0,45	846 (96,6)	0,45
Einhleyp/skilin/ekkjja	95 (43,6)		168 (80,4)		165 (80,9)		204 (97,6)	
Staða á vinnumarkaði								
Fullt/hlutastarf	397 (46,5)	0,26	651 (79,7)	<0,0001	657 (83,6)	0,02	812 (97,0)	0,94
Atvinnulaus/öryrki	38 (39,6)		81 (87,1)		76 (85,4)		93 (95,9)	
Eftirlaun	31 (58,5)		25 (52,1)		32 (65,3)		48 (96,0)	
Námsmaður	28 (45,2)		48 (80,0)		44 (83,0)		56 (96,6)	
Fæðingaorlof/heima/annað	22 (51,2)		27 (71,1)		32 (84,2)		41 (95,3)	
Börn								
Já	446 (47,2)	0,32	702 (78,2)	0,20	708 (81,8)	0,036	898 (96,6)	0,36
Nei	67 (42,9)		125 (82,8)		128 (88,9)		147 (98,0)	
Ættarsaga								
Ég sjálf/1.ættliður	292 (52,2)	<0,0001	396 (77,5)	0,31	404 (81,5)	0,3002	539 (96,6)	0,72
Engin/fjarskyldir	226 (41,0)		438 (80,1)		438 (83,9)		514 (97,0)	

ert, mjög lítið, lítið, þó nokkuð, mikið og mjög mikið. Spurt var um áhuga á erfðaráðgjöf: *Hefðir þú áhuga á að fara í erfðaráðgjöf?* Voru svarmöguleikar: örugglega, líklega, líklega ekki og örugglega ekki. Áhugi á erfðaprófi var kannaður með spurningunni: *Hefur þú áhuga á að fara í erfðapróf til þess að kanna hvort þú ert arfberi stökkbreytingar sem eykur verulega áhættu á brjóstakrabbameini og öðrum meinum?* Til að spyrja um áhuga á nýtingu erfðaupplýsinga var notuð spurningin: *Erfðarannsóknir í tengslum við vísindastarf eða heilbrigðisþjónustu geta haft upplýsingar um einstaklinga og fjölskyldur á Íslandi þar sem þessa stökkbreytingu í BRCA er að finna. Ef það ætti við um þig eða fjölskyldu þína, myndir þú vilja fá að vita niðurstöðurnar?* Svarmöguleikar voru: örugglega, líklega, líklega ekki og örugglega ekki. Einnig voru valdar spurningar úr spurningalista fyrri rannsóknar.¹⁰ Þær má sjá í viðauka. Heiðís Valdimarsdóttir setti saman spurningalistann. Í spurningalistanum voru einnig upplýsingar um erfðaráðgjöf, erfðapróf og möguleg fyrirbyggjandi úrræði.

Framkvæmd: Upplýsingablað um rannsóknina lá frammi í móttöku Leitarstöðvarinnar og gátu konur óskað eftir þátttöku með því að skrá netfang sitt og símanúmer á þátttökuseðil. Á þremur stöðum á Leitarstöðinni var komið fyrir kössum þar sem konurnar skiluðu þátttökuseðlum og voru kassarnir tæmdir viku-

lega og farið yfir heimtur í lok hverrar viku. Erfitt er að meta hvort allar konur sem komu í skoðun fengu blöð um þátttöku en heimtur voru oftast í kringum 250-300 netföng á viku á meðan um 450 konur mættu í skoðun. Vikuna 26-28. október féll svörun töluvert niður þegar misbrestur var á að starfsfólk í móttöku rétti blöð og kynnti rannsóknina fyrir þeim konum sem komu í skoðun. Örfáar konur (n=23) óskuðu eftir að taka þátt en höfðu ekki netfang og/eða símanúmer og gátu því ekki verið þátttakendur þar sem ákveðið var að nota einungis rafrænan spurningalista. Þegar netfangasöfnun var lokið var spurningalistinn sendur á 1626 netföng; 61 netfang reyndist ekki vera virkt. Ákveðið var að ganga ekki eftir óvirku netföngunum með símhringingum eða öðrum hætti.

Tölfræðileg úrvinnsla: Lýsandi tölfræði var notuð til að kanna bakgrunn rannsóknarhópsins með tilliti til aldurs, menntunar, hjúskaparstöðu, fjölskyldusögu um krabbamein, og þekkingar á BRCA-stökkbreytingum (tafla I). Þá var einnig kannaður áhugi kvenna á að fá erfðaráðgjöf, á því að undirgangast erfðapróf vegna ofangreindra stökkbreytinga og á að nýta fyrirbyggjandi erfðaupplýsingar (tafla II). Skoðuð voru tengsl áhuga kvennanna á erfðaráðgjöf, erfðaprófi og nýtingu fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga, við lýðfræðilegan bakgrunn, ættarsögu um krabbamein og þekkingu á ofangreindum stökkbreytingum; notað var kí-kvaðrat próf til að

Tafla IV. Viðhorfsspurningar um erfðapróf og arfberastöðu skipt eftir ættarsögu um krabbamein. % (n)

		Saga um krabbamein*	Lítill saga**	P-gildi
Erfðarannsókn myndi hjálpa mér að vita hvort börnin mín væru í aukinni áhættu á að vera með stökkbreytingu á BRCA geni				
Mjög sammála/frekar sammála	91 (989)	91 (510)	90 (479)	0,62
Vitneskja myndi hjálpa mér að ákveða að fara oftari í eftirlit				
Mjög sammála/frekar sammála	93 (1011)	93 (520)	93 (491)	0,89
Ég hefði áhyggjur af því að niðurstöður yrðu ekki meðhöndlaðar sem trúnaðarmál				
Mjög sammála/frekar sammála	11 (115)	11 (64)	10 (51)	0,33
Ég hefði áhyggjur af því að niðurstöðurnar hefðu áhrif á tryggingar mínar				
Mjög sammála/frekar sammála	49 (524)	47 (259)	50 (265)	0,21
Ég hef áhyggjur af að erfðapróf gæti leitt til vandamála gagnvart vinnuveitanda				
Mjög sammála/frekar sammála	5 (56)	5 (29)	5 (27)	0,94
Ef ég færi í erfðapróf gæti það leitt til fjölskylduvandamála				
Mjög sammála/frekar sammála	4 (47)	5 (25)	4 (22)	0,79
Ef ég væri með stökkbreytinguna myndu aðrir líklega sjá mig í neikvæðara ljósi				
Mjög sammála/frekar sammála	3 (33)	3 (15)	3 (18)	0,48
Ef ég væri með stökkbreytinguna myndi ég verða hrædd				
Mjög sammála/frekar sammála	71 (767)	66 (365)	76% (402)	<0,0001
Jafnvel þótt ég hefði stökkbreytinguna, væri léttir að vita vissu sína				
Mjög sammála/frekar sammála	83 (907)	83 (467)	83 (440)	0,92

*Sjálf með krabbamein eða skyldmenni í 1. ættlið. **Enginn ættingi eða fjarskyldur ættingi með krabbamein.

kanna tengsl þessara breyta (tafla III). Tölfræðileg marktækni var upphaflega ákvörðuð miðað við 5% líkindi en vegna þess að gerð voru 33 tilgátupróf var marktæktarkrafan hert samkvæmt Bonferroni-leiðréttingu, $p < 0,05/33$, og því var miðað við $p < 0,0015$. Tölfræðiforritið R, útgáfa 3.2.2 var notað við útreikninga.

Rannsóknin fékk leyfi vísindasiðanefndar (VSN: 15-123).

Niðurstöður

Lýðfræðilegum bakgrunni rannsóknarhóps (N=1129) er lýst í töflu I. Meðalaldur kvennanna var 47 ár (spönn: 21-76 ára). Meirihluti þeirra hafði lokið háskólanámi (55,9%), flestar voru giftar eða í sambandi (80,3%) og í hluta- eða fullu starfi (77,1%). Mikill meirihluti átti börn, eða 85,9%. Þegar ættarsaga um krabbamein var skoðuð voru það 49,6% sem höfðu ættarsögu en 50,4% sem höfðu litla eða enga ættarsögu.

Þegar staða vitneskju, áhugi á erfðaráðgjöf, erfðaprófi og nýtingu fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga voru skoðuð kom í ljós að tæplega helmingur kvennanna (47%) þekkti til BRCA-stökkbreytinga (tafla II). Meirihluti, eða 83% kvennanna, sagðist örugglega eða líklega hafa áhuga á að fara í erfðapróf og 79% örugglega eða líklega áhuga á að fara í erfðaráðgjöf. Hins vegar höfðu einungis 4% kvennanna þegar farið í erfðaráðgjöf og 7% í erfðapróf. Nær allar konurnar, eða 97%, voru mjög sammála eða frekar sammála því að nýta erfðaupplýsingar um BRCA-stökkbreytingu (sem orðið hefðu til vegna vísindastarfs eða heilbrigðisþjónustu), væru þær nú þegar til um þær eða fjölskyldu þeirra.

Þegar tengsl bakgrunnsbreyta við vitneskju um stökkbreytingarnar, viðhorf til erfðaráðgjafar, erfðaprófa og fyrirbyggj-

andi erfðaupplýsinga voru könnuð (tafla III), kom í ljós að yngri konur höfðu meiri áhuga á að fara í erfðaráðgjöf ($p < 0,0001$) og erfðapróf ($p < 0,0001$) en þær eldri. Hins vegar fylgdi meiri vitneskja hærrí aldri ($p < 0,0001$) og konur með meiri menntun höfðu jafnframt meiri vitneskju um stökkbreytingarnar ($p = 0,0001$). Staða á vinnumarkaði tengdist áhuga á að fara í erfðaráðgjöf ($p < 0,0001$), það er ellilífeyrisþegar höfðu minni áhuga. Þær konur sem voru með sögu um krabbamein höfðu meiri vitneskju um stökkbreytingarnar ($p < 0,0001$) en konur með litla eða enga sögu, en ekki var munur milli hópanna á áhuga á erfðaráðgjöf og á því að undirgangast erfðapróf. Öll ofangreind tengsl stóðust Bonferroni-leiðréttingu, það er marktæktarmörk við 0,0015.

Þegar viðhorfsspurningar til erfðaprófa og afstöðu til þess að vera BRCA-arfberi eftir ættarsögu (sjá viðauka) voru skoðaðar (tafla IV) taldi mikill meirihluti að erfðapróf myndi hjálpa þeim að vita hvort börnin þeirra væru í aukinni áhættu á að vera arfberar (91%), sama átti við um ákvörðun um að fara oftari í eftirlit (93%). 11% höfðu áhyggjur af því að niðurstöður erfðaprófa yrðu ekki meðhöndlaðar sem trúnaðarmál, 5% höfðu áhyggjur af því að það að fara í erfðapróf gæti leitt til vandamála gagnvart vinnuveitanda, 4% töldu það geta leitt til fjölskylduvandamála og 3% kvennanna töldu að fólk myndi sjá sig í neikvæðara ljósi ef þær væru með stökkbreytingu. Um helmingur kvennanna, eða 49%, hafði áhyggjur af því að niðurstöður úr erfðaprófi hefðu áhrif á líf- og sjúkdómatryggingar. Mikill meirihluti taldi að það fylgdi því léttir að fá að vita vissu sína (83%) en 71% var þó sammála fullyrðingunni um að þær yrðu hræddar ef þær hefðu stökkbreytinguna. Síðastnefnda spurningin var einnig sú eina þar sem marktækur munur var á milli kvenna sem höfðu sögu um krabba-

mein og hinna með litla eða enga sögu; þær sem höfðu sögu um krabbamein töldu síður að þær yrðu hræddar (66%) en þær sem höfðu litla eða enga sögu (71%).

Umræða

Helstu niðurstöður þessarar viðhorfskönnunar sem tók til 1129 kvenna á höfuðborgarsvæðinu eru þær að nær allar konur sem tóku þátt í könnuninni (97%) myndu vilja nýta fyrirbyggjandi erfðaupplýsingar með þeim hætti að fá upplýsingar um sig eða fjölskyldu sína ef niðurstöður benda til þess að þær séu arfberar *BRCA*-stökkbreytinga. Einnig voru viðhorf kvennanna gagnvart *BRCA*-erfðaprófi mjög jákvæð og yngri konur virðast vera enn áhugasamari en þær eldri um að fara í erfðaráðgjöf og erfðapróf eins og áður kom fram.¹⁰ Aftur á móti virðast konur hafa takmarkaða vitneskju um þessar stökkbreytingar og helmingur þeirra hafði áhyggjur af því að niðurstöður erfðaprófa hefðu áhrif á sjúkratryggingar þeirra. Þessar niðurstöður sýna fram á mikilvægi þess að fræða íslenskar konur meira um *BRCA*-stökkbreytingar og benda jafnframt til að sterkur vilji almennings sé fyrir því að þær konur sem vitað er vegna vísindarannsóknna að eru arfberar fái þessar upplýsingar. Skal þó tekið fram að ekki var kannað í þessari rannsókn á hvaða hátt þær töldu að best væri að koma þeim upplýsingum á framfæri.

Áhugi á því að fara í erfðapróf hefur aukist frá fyrri rannsókn; hér höfðu 83% kvennanna áhuga á því að fara í erfðapróf en í fyrri rannsókn höfðu 74% kvenna áhuga á að fara í erfðapróf. Miðað við umræðu um stökkbreytingar í *BRCA*-genum síðustu ár, bæði hér heima og í erlendum fjölmiðlum, má segja að það komi á óvart að 53% kvennanna þekktu ekki til *BRCA*-stökkbreytinga.

Vitneskja um genasamsetningu þjóða er mikilvæg til þess að hægt sé að þróa áhrifaríka skimunarleið sem leiði til einstaklingsmiðaðra erfðaprófa, en þar hefur Ísland einmitt sérstöðu. Landnemastökkbreytingar eins og þær sem eru til staðar hér á Íslandi einfalda málin og gera erfðapróf fyrir þessum þekktu breytingum hagkvæmari og ódýrari.¹⁷ Þessar niðurstöður benda til þess að íslenskar konur vilji vera upplýstar um þessar stökkbreytingar og sýnt hefur verið fram á í rannsóknum að eftirlit með arfberum og fyrirbyggjandi aðgerðir eins og brotnám eggjastokka hafa borið árangur.^{18,19} Eins hafa nýjar rannsóknir sýnt að fyrir konur sem eru nýgreindar með brjóstakrabbamein getur verið mikilvægt að vita hvort *BRCA*-stökkbreyting sé til staðar áður en meðferð er valin. Í rannsókn²⁰ á sjúklingum með brjóstakrabbamein kom í ljós að konur sem voru með estrógen-jákvætt krabbamein og voru með *BRCA2*-breytinguna höfðu verri horfur en arfberar með estrógen-neikvætt krabbamein. Vitneskja um stökkbreytinguna getur því skipt máli um hvaða lyf henta best til meðferðar. Til dæmis hefur komið í ljós að lyf eins og *PARP*-hamlar virka mun betur fyrir einstaklinga sem eru *BRCA*-arfberar og með krabbamein en aðra.²¹ Þetta eru því mikilvægar upplýsingar varðandi einstaklingsmiðaða meðferð. Á Íslandi liggja því mögulega vannýtt tækifæri til að þróa lýðgrundaðar forvarnir gegn krabbameinum eða beita einstaklingsmiðaðri meðferð, þar sem *BRCA*-stökkbreytingarnar hafa veruleg áhrif.^{22,23}

Þar sem þátttakendur voru skjólstæðingar Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins og því ef til vill líklegri til að vera meðvit- aðar um heilsu sína og hugsa jafnvel meira en þeir sem ekki mæta þangað um áhrifavalda krabbameina, kemur þetta þekkingarleysi á óvart. Þetta bendir til þess að betur mætti standa að umfjöllun og kynningu á þessum stökkbreytingum og mögulegum fyrirbyggjandi aðgerðum.

Ættarsaga hafði ekki áhrif á áhuga kvenna á að fara í erfðaráðgjöf eða erfðapróf frekar en í fyrri rannsókn¹⁰ og er það vísbending um það að jafnvel þær konur sem ekki eru með sterka ættarsögu hafi áhuga á erfðaupplýsingum. Möguleiki er að finna arfbera bæði með og án ættarsögu, til dæmis ef fáar konur eru í ættinni vegna smæðar hennar, eða ef sýnd krabbameina er lítil í viðkomandi ætt þó stökkbreyting sé til staðar. Merkjanlegur munur var hins vegar á vitneskju um stökkbreytingarnar milli kvenna sem höfðu sögu um krabbamein miðað við konur með litla eða enga sögu. Það verður að teljast eðlilegt þar sem umræða um stökkbreytingarnar hefur væntanlega frekar átt sér stað í þeim ættum á Íslandi þar sem margir hafa greinst með krabbamein.

Pegar viðhorfsspurningarnar voru skoðaðar kom í ljós að konur sem höfðu sögu um krabbamein voru ekki eins hræddar við vitneskjuna um að vera arfberar og þær sem höfðu litla eða enga sögu. Það gæti skýrst af því að konur með ættarsögu telji að það gæti orðið ákveðinn léttir að fá skýringu á fjölda krabbameina í sinni ætt og geta haft áhrif á sín eigin afdrif og ættingja sinna. Það er enn fremur áhugavert að sjá að íslenskar konur virðast ekki hafa miklar áhyggjur af mismunun þó arfberastaða þeirra væri ljós. Tæpur helmingur taldi þó að það gæti haft áhrif á sjúkratryggingar þeirra. Þetta atriði þarf því að skoðast betur af yfirvöldum og mögulega þyrfti að koma til sérstakrar löggjafar til þess að tryggja réttarstöðu arfbera, svipað *GINA* (Genetic information nondiscrimination act) sem samþykkt var 2008 í Bandaríkjunum til þess að banna mismunun byggða á erfðaupplýsingum með til- liti til sjúkratrygginga og atvinnu.²⁴

Þessi rannsókn er fyrsta viðhorfskönnun í yfir 15 ár meðal íslenskra kvenna á þessum mikilvægu þáttum sem snerta heilsu þeirra og lífslíkur. Styrkleiki rannsóknarinnar liggur í fjölda þátttakenda og nokkuð háu svarhlutfalli ásamt stöðluðum mælitækjum úr fyrri rannsókn. Helstu takmarkanir eru að úrtakið samanstendur af konum sem mættu í skipulagða skimun fyrir krabbameinum í Reykjavík og endurspeglar því mögulega ekki allar konur á höfuðborgarsvæðinu, hvað þá á Íslandi. Því þarf að fara varlega í að alhæfa þessar niðurstöður yfir á allt þýði kvenna á Íslandi. Hins vegar er góð mæting á Leitarstöð Krabbameinsfélagsins, eða um 69% kvenna á höfuðborgarsvæðinu²⁵ og því ætti þessi hóp- ur að endurspeglar konur í Reykjavík og höfuðborgarsvæðinu að einhverju leyti. Samkvæmt upplýsingum Hagstofu er menntun- arstig þátttakenda mjög áþekkt og annarra kvenna í Reykjavík²⁶ en aldursamsetning rannsóknarhópsins er þó aðeins önnur en á höfuðborgarsvæðinu. Töluvert fleiri eru í eldri hópnum en þeim yngri, sem skýrist meðal annars af því að þátttakendur komu úr Leitarstöð Krabbameinsfélagsins þar sem brjóstamyndataka hefst til dæmis fyrst við 40 ára aldur.²⁷ Þar sem hlutfall ungra kvenna er lægra í rannsókninni má velta fyrir sér hvort áhuginn sé í raun enn meiri en kemur fram í þessari könnun, því niðurstöðurnar

benda til þess að þær sem yngri eru séu áhugasamari. Hins vegar eru þátttakendur að mæta í skimun fyrir krabbameinum sem getur bent til þess að þær séu áhugasamari um heilsu sína og mögulega jákvæðari gagnvart spurningum um þessi mál en konur sem ekki mæta í skimun.

Ljóst er að auknar erfðaupplýsingar verða í boði á næstu árum. Þann 14. maí síðastliðinn skilaði starfshópur á vegum heilbrigðisráðherra tillögum til ráðherra um nýtingu erfðaupplýsinga í einstaklingsmiðuðum forvörnum.¹¹ Samkvæmt niðurstöðum nefndarinnar var talið að núverandi lagaumhverfi leyfi ekki að haft sé samband við þátttakendur í vísindarannsóknunum sem eru jafnframt arfberar, án upplýsts samþykkis. Nefndin lagði því til að fólk hafi um það sjálfræði hvort, hvenær og við hvaða aðstæður það fái upplýsingar um arfgerð sína. Slíkt væri hægt að gera í gegnum vefsíðu þar sem viðkomandi ætti kost á að kynna sér viðeigandi fræðsluefni áður en hann veitti samþykki sitt fyrir því að fá þessar upplýsingar. Nefndin lagði jafnframt áherslu á að öll miðlun erfðaupplýsinga um heilsufar fari fram innan heilbrigðisþjónustunnar og að veitt sé viðeigandi erfðaráðgjöf. Í kjölfarið opnaði Íslensk erfðagreining (ÍE) vefsvæðið *arfgerd.is* þar sem veittar eru upplýsingar um 999del5-stökkbreytinguna og einstaklingar geta óskað eftir upplýsingum um það hvort þeir beri stökkbreytinguna. Þegar þetta er ritað hafa um 18.000²⁸ slíkar beiðnir borist gegnum vefsvæðið á einni viku, sem er í samræmi við niðurstöður þessarar rannsóknar og bendir til mikils áhuga almennings á slíkum upplýsingum. Viðhorfskönnun um vilja íslenskra kvenna í þessum efnum er mikilvægt innlegg í umræðuna í þessum mála-flokki. Eins og í áður nefndri rannsókn¹⁰ sýna niðurstöður þessarar

rannsóknar að krafa kvenna um að fara í erfðaráðgjöf og erfðaþróf er mjög skýr og eins vilji þeirra til að nýta þær erfðaupplýsingar sem til eru nú þegar í gegnum vísindastarf til að upplýsa arfbera. Það er hugsanlegt, en þarf að athuga, hvort nýting fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga gegnum vefsvæðið *arfgerd.is* sé með þeim hætti að vilji hvers og eins sé virtur. Eins ber að taka fram að þó vilji og áhugi íslenskra kvenna hafi verið kannaður hér er einnig mikilvægt að kanna áhuga og vilja íslenskra karla. Jafnframt má segja að það sé annað mál að segjast vilja fara í próf og nýta erfðaupplýsingar en það að gera sér grein fyrir hvað felst í raun í því að fá þá vitneskju um að þú sért arfberi og þurfa að takast á við það. Loks má færa rök fyrir því að það sé eitt að segjast vilja fara í erfðaráðgjöf og erfðaþróf en annað síðan að láta verða af því; þó svo að mikill meirihluti kvennanna hafi látið í ljós áhuga á að fara í erfðaráðgjöf og erfðaþróf hafa einungis 4-7% þátttakendanna þegar fengið slíka þjónustu þó svo að erfðaráðgjöf á Landspítala hafi nú verið starfrækt í um 10 ár.

Í meginráttum benda þessar niðurstöður afdráttarlaust til jákvæðrar afstöðu aðspurðra kvenna til erfðaráðgjafar, erfðaþrófa og nýtingar fyrirbyggjandi erfðaupplýsinga um BRCA-stökkbreytingarnar í þessum tilgangi. Niðurstöðurnar kalla á að stöðir fræðslu við almenning í þessum efnum verði styrktar til muna, sem og ráðgjafar- og sálfræðiþjónustu við þá einstaklinga sem í náinni framtíð munu þurfa að takast á við erfiðar spurningar um arfgenga sjúkdóma. Upplýsa þarf almenning betur um þessar stökkbreytingar og þá möguleika sem í boði eru fyrir arfbera í formi eftirlits og fyrirbyggjandi aðgerða sem sýnt hafa árangur og jafnvel bjargað mannlífum.

Heimildir

- Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, Weeks JC. Decision analysis – effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 1997; 336: 1465-71.
- Kurian AW, Munoz DF, Rust P, Schackmann EA, Smith M, Clarke L, et al. Online tool to guide decisions for BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2012; 30: 497-506.
- Sigal BM, Munoz DF, Kurian AW, Plevritis SK. A simulation model to predict the impact of prophylactic surgery and screening on the life expectancy of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 1066-77.
- Byrd LM, Shenton A, Maher ER, Woodward E, Belk R, Lim C, et al. Better life expectancy in women with BRCA2 compared with BRCA1 mutations is attributable to lower frequency and later onset of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1535-42.
- Thorlacius S, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L, Neuhausen S, Jonasson JG, Tavtigian SV, et al. A single BRCA2 mutation in male and female breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. *Nat Genet* 1996; 13: 117-9.
- Johannesdóttir G, Gudmundsson J, Bergthorsson JT, Arason A, Agnarsson BA, Eiríksdóttir G, et al. High prevalence of the 999del5 mutation in Icelandic breast and ovarian cancer patients. *Cancer Res* 1996; 56: 3663-5.
- Gudbjartsson DF, Helgason H, Gudjonsson SA, Zink F, Oddson A, Gylfason A, et al. Large-scale whole-genome sequencing of the Icelandic population. *Nat Genet* 2015; 47: 435-44.
- Thorlacius S, Sigurdsson S, Bjarnadóttir H, Olafsdóttir G, Jonasson JG, Tryggvadóttir L, et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 1079-84.
- Bergthorsson JT, Jonasdóttir A, Johannesdóttir G, Arason A, Egilsson V, Gayther S, et al. Identification of a novel splice-site mutation of the BRCA1 gene in two breast cancer families: screening reveals low frequency in Icelandic breast cancer patients. *Hum Mutat* 1998; Suppl 1: S195-7.
- Árnadóttir G, Sigurðardóttir V, Jónsson FH, Valdimarsdóttir HB. Viðhorf íslenskra kvenna til erfðaþrófa á brjóstakrabbameini. *Læknablaðið* 2000; 86: 771-7.
- stjornarradid.is Nýting erfðaupplýsinga í einstaklingsmiðuðum forvörnum – maí 2018.
- Hamilton JG, Lobel M, Moyer A. Emotional distress following genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer: a meta-analytic review. *Health Psychol* 2009; 28: 5110-8.
- Klitzman RL. Am I my genes? Confronting Fate and Family secrets in the age of genetic testing (1 ed. Vol. 1). Oxford University Press, Oxford 2012.
- Kausmeyer DT, Lengerich EJ, Kluhsman BC, Morrone D, Harper GR, Baker MJ. A survey of patients' experiences with the cancer genetic counseling process: recommendations for cancer genetics programs. *J Genet Couns* 2006; 15: 409-31.
- Lerman C, Biesecker B, Benkendorf JL. Controlled trial of pretest education approaches to enhance informed decision-making for BRCA1 gene testing. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 148-57.
- Hann KEJ, Freeman M, Fraser L, Waller J, Sanderson SC, Rahman B, et al. Awareness, knowledge, perceptions, and attitudes towards genetic testing for cancer risk among ethnic minority groups: a systematic review. *BMC Public Health* 2017; 17: 503.
- Janavicius R. Founder BRCA1/2 mutations in the Europe: implications for hereditary breast-ovarian cancer prevention and control. *EPMA J* 2010; 1: 397-412.
- Huzarski T, Byrski T, Gronwald J, Górski B, Domagala P, Cybulski C, et al. Ten-year survival in patients with BRCA1-negative and BRCA1-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3191-6.
- Metcalfe K, Lynch HT, Foulkes WE, Tung N, Kim-Sing C, Olopade OI, et al. Effect of oophorectomy on survival after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Jama Oncol* 2015; 1: 306-13.
- Jonasson JG, Stefansson OA, Johannsson OT, Sigurdsson H, Agnarsson BA, Olafsdóttir GH, et al. Oestrogen receptor status, treatment and breast cancer prognosis in Icelandic BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2016; 115: 776-83.
- Bryant HE, Schultz N, Thomas HD, Parker KM, Fowler D, Lopez E, et al. Specific killing of BRCA2-deficient tumours with inhibitors of poly (ADP-ribose) polymerase. *Nature* 2005; 434: 913-7.
- Karakasis K, Burnier JV, Bowering V, Oza AM, Lheureux S. Ovarian Cancer and BRCA1/2 Testing: Opportunities to Improve Clinical Care and Disease Prevention. *Front Oncol* 2016; 11: 119.
- Veronesi A, Giacomi C, Magri MD, Lombardi D, Zanetti M, Scuderi C, et al. Familial breast cancer: characteristics and outcome of BRCA 1-2 positive and negative cases. *BMC Cancer* 2005; 5: 70.
- ginahelp.org – maí 2018.
- krabb.is/media/baeklingar/ARSSKYRSLA-2014-2015-Krabbameinsfelagid-vefur.pdf - maí 2015.
- hagstofa.is/talnaefni/samfelag/menntun/menntunarstada/ - maí 2015.
- hagstofa.is/talnaefni/ibuar/mannfoldi/sveitarfelag-og-byggdakjarnar/ - maí 2015.
- mbl.is/frettir/innlent/2018/05/16/taeplega_18_thusund_hafa_skrad_sig/ - maí 2018.

Barst til blaðsins 19. september 2017, samþykkt til birtingar 23. maí 2018.

Viðauki.

Vinsamlegast taktu afstöðu til eftirfarandi fullyrðinga eftir bestu getu:

Erfðarannsóknir í tengslum við vísindastarf eða heilbrigðisþjónustu geta haft upplýsingar um einstaklinga og fjölskyldur á Íslandi þar sem þessa stökkbreytingu í BRCA er að finna. Ef það ætti við um þig eða fjölskyldu þína, myndir þú vilja fá að vita niðurstöðurnar?

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Erfðarannsókn myndi hjálpa mér að vita hvort börnin mín væru í aukinni áhættu að vera með stökkbreytingu. Á ekki við ____ (á ekki börn á lífi)

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Vitneskja um að ég hefði stökkbreytinguna myndi hjálpa mér að ákveða hvort ég færi oftari í krabbameinsskoðun/leftirlit?

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ég hefði áhyggjur af því að niðurstöður úr erfðaprófinu yrðu ekki meðhöndlaðar sem trúnaðarmál

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ég hefði áhyggjur af því að niðurstöður úr erfðaprófinu hefðu áhrif á líf- og sjúkdómatryggingar mínar

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ég hefði áhyggjur af því að ef ég færi í erfðapróf gæti það leitt til vandamála gagnvart vinnuveitanda mínum. Á ekki við ____

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ef ég færi í erfðapróf gæti það leitt til fjölskylduvandamála

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ef ég væri með stökkbreytinguna myndu aðrir líklega sjá mig í neikvæðara ljósi

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Ef ég væri með stökkbreytinguna myndi ég verða hrædd

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

Jafnvel þótt ég hefði stökkbreytinguna, væri léttir að vita vissu sína

Mjög sammála	Frekar sammála	Í meðallagi	Frekar ósammála	Mjög ósammála
1	2	3	4	5

ENGLISH SUMMARY

Views of Icelandic women towards genetic counseling
- and testing of BRCA2 mutations

Pórdís Jónsdóttir¹
Heiðdís Valdimarsdóttir²
Laufey Tryggvadóttir^{3,4}
Sigrún Helga Lund¹
Márianna Þórðardóttir¹
Magnús Karl Magnússon⁴
Unnur Valdimarsdóttir¹

Introduction

The aim of this study was to explore the attitudes of Icelandic women towards existing genetic information, genetic counseling and genetic testing for BRCA mutations which dramatically increase risk for aggressive cancers.

Materials and methods

Women attending the cancer prevention clinic in Reykjavik, capital of Iceland, from October 12th until November 20th 2015 received an invitation to participate. Participation involved answering a short online questionnaire about background, family history of cancer as well as attitudes towards genetic counseling, BRCA testing and preventive use of such information. Descriptive statistics and chi-square tests were used to describe differences in attitudes towards those questions between subgroups of women.

Results

1129 women (69% response rate) answered the questionnaire. Mean age was 47 years (span 21-76 years). Around half (47%) had heard fairly much about the mutations. Independent of family history of cancer, the majority of women were positive towards receiving genetic counseling (79%) and to undergo genetic testing (83%) for BRCA mutation with younger women being more interested than older women. On the other hand, only 4% of the women had already received genetic counseling and 7% undergone genetic testing. Women with family history of cancer were more knowledgeable about BRCA mutations ($p < 0.0001$) and were less afraid of the consequence of being a mutation carrier ($p < 0.0001$) compared to those with little or no family history. Regardless of family history, half (49%) worried that results from genetic testing could influence their health insurance. Almost all, or 97% of the women, were positive or very positive toward using existing genetic information obtained through scientific work, to inform affected individuals of their mutation status.

Conclusion

Icelandic women are positive towards genetic counseling and testing for BRCA mutations although half of them worry that a positive result might affect their health insurance. Nevertheless, almost all women believe that existing genetic information should be used to inform carriers for preventive purposes.

¹Center of Public Health sciences, Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Reykjavik University, ³Icelandic Cancer Registry, Icelandic Cancer Society, Skógarhlíð 8, ⁴Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik.

Key words: Genetic counseling, genetic testing, BRCA2, BRCA1, genetic information.

Correspondence: Pórdís Jónsdóttir, thordisjons@gmail.com