

Erfðaráðgjöf vegna krabbameina

Vigdís Stefánsdóttir

erfðaráðgjafi á erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala

Óskar Þór Jóhannsson

sérfræðilæknir á lyflækningasviði Landspítala



Jón Jóhannes Jónsson

prófessor og yfirlæknir á erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala

vigdisst@landspitali.is

Hugtakið erfðaráðgjöf var fyrst notað af dr. Sheldon C. Reed, höfundu hinnar sígildu bókar *Counseling in Medical Genetics*. Hann áttaði sig á nauðsyn þess að aðstoða fólk við að skilja erfðir og afleiðingar arfgengra sjúkdóma.¹ Erfðaráðgjöf er nú víðast hvar hluti af starfsemi stærri spítala, hér á erfða- og sameindalæknisfræðideild (ESD) á Landspítala. Við erfðaráðgjöf eru hafðar að leiðarljósi síðareglur erfðaráðgjafa en ekki síður þau orð dr. Reed að „erfðaráðgjöf skuli veitt með samhygð, skýru orðalagi og án sörluræðu“.²⁻⁴

Erfðaráðgjöf á Íslandi

Í júní 2006 tók til starfa formleg erfðaráðgjafaeining á ESD. Í desember sama ár hófst samstarf lyflækningasviðs og ESD um krabbameinserfðaráðgjöf sem síðan hefur vaxið jafnt og þétt. Af þeim 2500 manns sem leitað hafa erfðaráðgjafar frá miðju ári 2006, komu rúmlega 1200 vegna krabbameina, langoftast vegna sögu um brjóst- og eggjastokkakrabbamein en einnig vegna sögu um krabbamein í blöðruhálsi, ristli, nýrum og brisi. Sjálfsvísanir eru algengar en það helgast að nokkru leyti af því að erfðavandamál er ekki vandamál eins einstaklings heldur fjölskyldunnar allrar. Tilvísunum frá fag-

fólki fer þó fjölgandi eftir því sem þekking vex á skilmerkjum arfgengra krabbameina. Nýlega hófst krabbameinserfðaráðgjöf á Sjúkrahúsi Akureyrar og er erfðaráðgjafi þar á nokkurra vikna fresti.

Almenn skilmerki fyrir erfðaráðgjöf vegna krabbameina eru meðal annars:

- Krabbamein greinist á óvanalega ungum aldri.
- Fleiri en ein tegund krabbameina hjá einstaklingi.
- Krabbamein í þöruðum líffærum.
- Tengd krabbamein hjá náskyldum einstaklingum.
- Tengd krabbamein í þremur eða fleiri kynslóðum.
- Sjaldgæf og/eða óvanaleg krabbamein í fjölskyldu, til dæmis brjóstakrabbamein hjá karli.
- Þekktar landnemabreytingar hjá þjóð eða þjóðarbroti.
- Þekkt sjúkdómsvaldandi stökkbreyting í fjölskyldu.⁵

Ferli

Við tímabókun eru teknar niður upplýsingar um ráðþega og spurt hvort stökkbreyting sé þekkt í fjölskyldunni. Sé svo kemur viðkomandi í arfberarannsókn. Í samræmi við reynslu í öðrum löndum og vegna mikillar aukningar í krabbameinserfðaráðgjöf er erfðaráðgjöf vegna arfberarannsóknar stundum veitt í síma.⁶

Sé ekki þekkt stökkbreyting í fjölskyldunni fær ráðþegi sent upplýsingaskjal um erfðaráðgjöfina í tölvupósti eða venjulegum pósti.⁷ Í fyrsta viðtali er ættartré teiknað eftir upplýsingum ráðþega sem einnig undirritar leyfi um ætttrakningu og samkeyrslu við Krabbameinsskrá. Leyfið er notað til að fá upplýsingar fyrir rafrænt ættartré með nákvæmum krabbameinsupplýsingum. Ferlið er svipað og í öðrum löndum með þeim undantekningum sem sérstaða Íslands leyfir varðandi þær nákvæmu upplýsingar hægt er að nálgast með samstarfi við Erfðafræðinefnd Háskóla Íslands og Krabbameinsskrá.⁸⁻¹⁰ Ráðþegi fær ekki að sjá rafræna ættartréð vegna persónuverndar.

Þegar ættartré liggur fyrir er farið yfir það af krabbameinslækni með sérþekkingu í erfðafræði krabbameina og erfðaráðgjafa. Vegna ættlægs brjóst- eða eggjastokkakrabbameins er oftast gert áhættumat sem byggir annars vegar á alþjóðlegum leiðbeiningum og hins vegar á áhættureikniforritinu Boadicea.^{5,11} Síðan er ráðþega boðið viðtal við krabbameinslækni og/eða erfðaráðgjafa. Séu litlar líkur á að um arfgengi sé að ræða, er ráðþega sagt það í síma eða bréfi. Séu auknar líkur á öðrum ættlægum krabbameinum en brjóst- og eggjastokkakrabbameini er ráðþega boðið að hitta sérfræðing á því sviði.

Farið er yfir upplýsingar úr ættartré með ráðþega og boðin erfðarannsókn ef við á. Erfðarannsókn er gerð fyrst hjá einstaklingi með sjúkdóm. Ef það á ekki við um ráðþega sjálfan þarf hann að hafa samband við þann ættingja sem líklegastur er. Sé líklegasti einstaklingur látinn, er fengið leyfi nánasta eftirlifandi ættingja til að fá sýni úr lífsýnasafni til greiningar, sé það til.¹²

Niðurstaða og eftirfylgni

Niðurstaða er veitt í síma eða viðtali að vali ráðþega. Arfberi fær bréf með niðurstöðu og samantekt og almennt, nafnlaust upplýsingabréf sem hægt er að dreifa til ættingja. Jafnframt er boðið viðtal innan nokkurra daga við krabbameinslækni og erfðaráðgjafa. Þá eru veittar upplýsingar um eftirlit, mögulegar fyrirbyggjandi aðgerðir og annað sem ræða þarf. Þegar um er að ræða stökkbreytingu, til dæmis í *BRCA1* og *BRCA2* genum, er kvenkyns arfbera vísað áfram í eftirlit hjá brjóstateymi og kvensjúkdómalækni. Sé arfberi karl, er honum vísað til þvagfæralæknis sem hefur eftirlit með *BRCA2* arfberum. Verið er að skipuleggja eftirlit með þeim sem teljast í aukinni áhættu vegna briskrabbameina, nýrnakrabbameina og meltingarfæra-krabbameina og munu sérfræðingar í þeim

sjúkdómum vinna með erfðaráðgjafateymi eftir því sem við á.

Að senda ráðþegum upplýsingabréf til dreifingar til ættingja hefur reynt vel ásamt öðrum leiðum sem ráðþegar nota til að kynna sjúkdómsvaldandi stökkbreytingar innan fjölskyldu. Dæmi eru um að fjölskyldur hafi myndað lokaða hópa á samfélagsmiðlum þar sem meðal annars er dreift upplýsingum um stökkbreytingar sem hafa fundist, hvert á að leita eftir erfðaráðgjöf og fleira. Fréttir berast hratt í þessu umhverfi.

Fjöldi

Frá ársbyrjun 2007 til marsloka 2014 var gerð erfðarannsókn hjá 820 einstaklingum þar sem leitað var að íslensku landnemabreytingunum í *BRCA1* og *BRCA2* genum. Af þeim voru 225, eða um 28%, með breytingu í öðru hvoru geninu. Að auki fundust nokkrar aðrar breytingar í sýnum sem send voru til útlanda í frekari rannsóknir þegar íslensku breytingarnar fundust ekki og Boadica-skor var hærra en 10%. Meiri-

hluti kom í arfberarannsókn, sem skýrir hátt hlutfall greininga. Um fjórðungur þeirra sem reyndust arfberar hafði greinst með krabbamein fyrir komu.

Til umhugsunar

Ekki vilja allir fara í erfðarannsókn og vilja flestir ákveða sjálfir hvar, hvort og hvenær þeir fá upplýsingar um arfgerð sína. Vilji einhver fara í arfberarannsókn þó foreldri vilji ekki vita sína arfgerð er það rætt sérstaklega. Annað sem hafa þarf í huga er kvíði um að upplýsingar um arfgerð geti minnkað möguleika á vinnu eða tryggingum eins og rætt er í nýlegri grein.^{13,14} Vonandi eru þær áhyggjur óþarfar hér á landi en eigi að síður er mikilvægt að muna að erfðaupplýsingar eru á ýmsa vegu öðruvísi en aðrar heilbrigðisupplýsingar og ber að gæta ítrasta trúnaðar við meðhöndlun þeirra.

Heimildir

1. Reed SC. Counseling in medical genetics. *Acta Genet Stat Med* 1957; 7: 473-80.
2. Anderson VE, Sheldon C. Reed Ph.D. (November 7, 1910-February 1, 2003): genetic counseling, behavioral genetics. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 1-4.
3. Counselors NSoG. NSGC CODE OF ETHICS. USA: National Society of Genetic Counselors. nsgc.org/p/cm/ld/fid=12. - apríl 2014.
4. ESHG/EBMG. Core Competences for Genetic Counsellors. ESHG/EBM; 2013.
5. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer USA: NCCN; 2014 nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf. - apríl 2014.
6. Schwartz MD, Valdimarsdóttir HB, Peshkin BN, Mandelblatt J, Nusbaum R, Huang AT, et al. Randomized noninferiority trial of telephone versus in-person genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 618-26.
7. Landspítali. Upplýsingabréf. 2010.
8. Tulinius H. Multigenerational information: the example of the Icelandic Genealogy Database. *Methods Mol Biol* 2011; 675: 221-9.
9. Krabbameinsskrá Íslands. Krabbameinsskrá Íslands 2013. krabb.is - apríl 2014.
10. Stefansdóttir V, Arngrímsson R, Jonsson JJ. Iceland-genetic counseling services. *J Genet Counsel* 2013; 22: 907-10.
11. Lee AJ, Cunningham AP, Kuchenbaecker KB, Mavaddat N, Easton DF, Antoniou AC, et al. BOADICEA breast cancer risk prediction model: updates to cancer incidences, tumour pathology and web interface. *Brit J Cancer* 2014; 110: 535-45.
12. Lífsýnasöfn. landspitali.is/klinisk-svid-og-deildir/rannsóknarsvid/lifsynasofn/ - apríl 2014.
13. PEIKOFFAPRIL K. Fearing Punishment for Bad Genes. *New York Times* 2014.
14. Joly Y, Burton H, Knoppers BM, Feze IN, Dent T, Pashayan N, et al. Life insurance: genomic stratification and risk classification. *Eur J Hum Genet* 2014; 22: 575-9.

Hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar

Helgina 4.-5. apríl síðastliðinn fór fram Sameiginlegt vísindaping Skurðlæknafélags Íslands (SKÍ) og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands (SGLÍ) í Hörpu en í ár kom Félag íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna (FÍFK) einnig að þinginu. Þingið tókst mjög vel og það sátu hátt í 350 manns sem er nýtt þátttökumet.

Fyrir þingið voru valin 5 bestu erindi læknanema eða unglæknis úr 43 innsendum ágrípum. Þessi erindi kepptu síðan til Hvatningarverðlauna sem kennd eru við Jónas Magnússon prófessor og fór keppnin fram í Kaldalónssal Hörpu á laugardegnum.

Sigur úr bítum bar Eyþór Björnsson læknanemi á 4. ári fyrir verkefnið: *Algengir erfðapættir kransæðasjúkdóms hafa áhrif á útbreiðslu sjúkdómsins*. Þetta er framhald af þriðja árs verkefni Eyþórs við læknaeild Háskóla Íslands sem hann hefur unnið frekar í á síðastliðnu ári í samstarfi við Íslenska erfðagreiningu og lækna á Landspítala, meðal annars Guðmund Þorgeirsson prófessor.



Mynd af keppendum. Frá vinstri: Tómas Andri Axelsson læknanemi, Simon Morelli deildarlæknir, Karl Erlingur Oddason deildarlæknir, Laufey Dóra Áskelsdóttir læknanemi og Eyþór Björnsson læknanemi sem fékk Hvatningarverðlaun Jónasar Magnússonar. Myndina tók Helgi Kjartan Sigurðsson.