



BRÖSTCANCER
FÖRBUNDET

ÄRFTLIGHET OCH BRÖSTCANCER





INNEHÅLL

Genetik – en introduktion	4
Ärftlig bröstcancer	7
Riskgener	8
Utredning	11
Att informera släkten	15
Behandling och uppföljning	17
Riskreducerande kirurgi	20
Beslut behöver få mogna fram	22
Vad händer på forskningsfronten?	25
Ordlista	28
Källförteckning	32

VIKTIG KUNSKAP OM ÄRFTLIG BRÖSTCANCER

Omkring en femtedel av alla som får bröstcancer har nära släktingar med samma sjukdom. Men man beräknar att endast ungefär fem procent av all bröstcancer är ärftlig och beroende av en nedärvd genetisk förändring, så kallad mutation.

Bröstcancer kan även drabba män. Men det är kvinnor som står för över 99 procent av fallen, vilket är bakgrunden till ett övervägande kvinnligt fokus i det här materialet.

Vad menas med ärftlig risk och när ska den risken utredas? Hur vet man om man själv har en ärftligt förhöjd risk? Och om det visar sig att man har det, vad innebär det då för den egna familjen och släkten? Att förmedla en så viktig och känslig information – hur gör man? I det här informationsmaterialet försöker vi svara på de frågorna.

Information om ärftlig bröstcancer är speciell genom att den indirekt berör fler personer än den patient som utreds. I Sverige har vi valt en väg där det är patienten – inte vården – som bär ansvaret för att informera familj och släktingar om att det finns en upptäckt ärftlig cancerrisk. Det handlar om patientsäkerhet, sekretesslagstiftning och även om resurser. Det finns dock mycket hjälp och stöd att få från vården under en sådan här process.

I en avhandling från 2023 konstateras att nio av tio svenskar vill få vetskap om en förhöjd cancerrisk inom familjen. Just här gällde frågan tjock- och ändtarmscancer, men det finns ingen anledning att betvivla att samma inställning gäller även bröstcancer.

Vi hoppas att det här informationsmaterialet ska vara till nytta för dig som behöver fundera på frågor kring ärftlig bröstcancer – och dina närstående.

Bröstcancerförbundet

EN LITEN INTRODUKTION TILL GENETIK

Enligt de senaste uppskattningarna är en vuxen kvinna uppbyggd av cirka 28 biljoner celler – det är alltså 28 följt av inte mindre än *to/v* nollor. Inuti var och en av dessa celler finns en cellkärna som innehåller kromosomer med arvs massa, DNA. Detta DNA består i sin tur av alla de gener som innehåller de nödvändiga instruktionerna för att skapa alla olika proteiner, det som ibland kallas för kroppens byggstenar.

När det sker förändringar i arvs massan talar man om mutationer. Varje dag uppstår tusentals små förändringar, eller skador, på arvs massan. Som regel är detta inget problem då särskilda reparationsproteiner oftast tar hand om skadorna innan någon bestående mutation hinner uppstå. Och även om en permanent mutation skulle uppstå är det inte alls säkert att den kommer att orsaka några bekymmer.

Men vissa mutationer ökar *risken* för att cancer ska utvecklas. Då talar man om patogena, alltså sjukdomsframkallande, varianter av mutationer. I en del fall kan en sådan mutation gå i arv från en generation till nästa. Om den ena föräldern, modern eller fadern, bär på en ärftlig mutation kommer barnet att löpa en 50-procentig risk att arva anlaget – och därmed en förhöjd risk att insjukna i cancer.

Bröstcancer hos män

Bröstcancer kan i sällsynta fall också förekomma hos män. Enligt Socialstyrelsens statistikdatabas har i genomsnitt 68 män per år diagnostiserats under den senaste femårsperioden. Detta innebär att manlig bröstcancer utgör strax över 0,6 procent av det totala antalet bröstcancerfall i Sverige.

Hur stor andel av manlig bröstcancer som har en ärftlighetsbakgrund är inte klarlagt, men det är relativt vanligt varför genetisk utredning alltid rekommenderas.



VILKA SLÄKTINGAR DELAR VI ARVSMASSA MED?

FÖRSTAGRADSSLÄKTINGAR

Biologiska föräldrar, syskon och barn delar hälften av sitt DNA

ANDRAGRADSSLÄKTINGAR

Biologiska mor-/farföräldrar, föräldrars syskon, syskonbarn och barnbarn delar en fjärdedel av sitt DNA

TREDJEGRADSSLÄKTINGAR

Biologiska kusiner, mor-/farföräldrars föräldrar, mor-/farföräldrars syskon samt barnbarnsbarn delar en åttodel av sitt DNA

Att det kunde finnas ärftliga inslag i bröstcancer hade forskare misstänkt länge. Redan 1866 beskrev den franske kirurgen Pierre Paul Broca ärftlig bröstcancer. Han hade bland annat studerat sin hustrus släkt där inte mindre än nio av 15 kvinnor under tre generationer insjuknat i bröstcancer. Broca kunde inte förklara de biologiska mekanismerna bakom ärftlig bröstcancer, men hans observationer lade grunden för senare genetisk forskning på området.

Därefter har ett antal vetenskapliga milstolpar passerats innan forskare år 1994 kunde rapportera om upptäckten av en gen som hade en tydlig koppling till ärftlig bröstcancer. Året därpå rapporterades om ytterligare en sådan gen. Gemensamt för de båda generna, som fick namnen *BRCA1* och *BRCA2*, är att de under normala förhållanden förhindrar tumörutveckling genom att hjälpa till med att reparera skadad arvs massa, DNA. Om det däremot finns en ärftlig mutation, en patogen variant, i någon av dessa gener kan det leda till en försämrad förmåga att reparera DNA-skador. Detta leder i sin tur till en ökad risk att normala bröstceller ska utvecklas till cancerceller.

Upptäckten av *BRCA1* och *BRCA2*, och kunskapen om hur de påverkar sjukdomsprocessen, utgjorde startskottet för en utveckling mot bättre behandling och förlängd överlevnad.



ÄRFTLIG BRÖSTCANCER

Omkring 20 procent av alla som får bröstcancer har nära släktingar med samma sjukdom, men det är bara cirka fem procent av alla bröstcancerfall som kan kopplas till en specifik genmutation. Hittills har man identifierat över 50 gener där patogena mutationer ökar risken att utveckla cancer. Vid bröstcancer är det framför allt fyra gener där medfödd patogen variant är förknippad med starkt förhöjd risk att insjukna: *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* och *TP53*. Därutöver finns gener som, vid mutation, medför en måttligt förhöjd risk: *ATM*, *BARD1*, *CHEK2*, *RAD51C* och *RAD51D*.

Det finns också fall där utredning av en patient väcker misstanke om ärftlig risk trots att man inte kan peka på förändring i en specifik gen. Då talar man om att utredningen visat en "sannolik autosomt dominant nedärvning av bröstcancer risk utan konstaterad mutation". "Autosomt dominant" innebär att det räcker med att den ena föräldern har ett visst anlag för att avkomman ska ha en 50-procentig risk att ära det.

VISSTE DU ATT riskmutationer kan föras vidare genom generationer innan någon faktiskt får bröstcancer? Det gör inte heller någon skillnad om den ärftliga risken kommer från faderns eller moderns sida av släkten.

BRCA1

Förkortningen *BRCA* betyder helt enkelt BRöstCAnCER (-gen) och *BRCA* står således för *BR*east *C*AnCER *g*ene (1 respektive 2). Tillsammans ligger mutationer i dessa gener bakom cirka två procent av all bröstcancer i Sverige. Bärare av *BRCA1* löper mellan 50 och 80 procents risk att bli sjuk i bröstcancer. En stor studie visade att insjuknandet oftast inträffade mellan 41 och 50 års ålder, alltså betydligt tidigare än vid icke ärftlig bröstcancer. Mutationen ökar även risken för äggstockscancer med 30–60 procent.

BRCA2

Patogena varianter av *BRCA2* medför en cirka 60-procentig risk för bröstcancer, och insjuknandet sker som regel något senare i livet än vid *BRCA1*-mutation, vid 51–60 års ålder. Även risken för äggstockscancer ökar till mellan 10 och 25 procent. Mutationen ökar också risken för bröstcancer hos män, pankreascancer (cancer i bukspottkörteln) och prostatacancer. Manliga bärare erbjuds screening för prostatacancer från 40 års ålder.

PALB2

Mutation i *PALB2* (*Partner and Localizer of BRCA2*) finns hos drygt 0,1 procent av befolkningen. En studie visade att risken för att en kvinna med *PALB2*-mutation ska drabbas av bröstcancer före 70 års ålder är 33 procent om kvinnan inte har en släkting som haft bröstcancer. Om kvinnan däremot har två nära släktingar som fått bröstcancer före 50 års ålder ökade risken att själv drabbas före 70 års ålder till 58 procent. *PALB2* medför även en ökad risk för äggstockscancer som uppgår till cirka fem procent över hela livet och något högre, omkring åtta procent, om mutationsbäraren har en mor som haft äggstockscancer. *PALB2*-mutation har också visats öka risken något för manlig bröstcancer.

TP53

Ärftliga mutationer i *TP53*-genen (*Tumor Protein p53*) kan orsaka ett syndrom som kallas Li-Fraumeni som i sin tur ökar risken för flera cancerformer, däribland sarkom, hjärntumör och leukemi. Mutationen är ovanlig och risken att utveckla bröstcancer är mycket hög, enligt vissa studier över 80 procent. Ofta sker insjuknandet före 30 års ålder, i de flesta fall i HER2-positiv bröstcancer. Patogena varianter i *TP53* kan också uppstå *de novo*, det vill säga alltså utan att ha ärvts.

ATM

ATM (*Ataxia-Telangiectasia Mutated*) förekommer hos 0,5–1 procent av befolkningen. Risken för en kvinna som bär på *ATM* att insjukna i bröstcancer någon gång i livet beräknas vara mellan 20 och 40 procent. Den högre risken gäller kvinnor som kommer från en familj med en historia av bröstcancer. Mutation i *ATM* kan också kopplas till manlig bröstcancer, men det finns idag inga kända samband med andra cancersjukdomar.

BARD1

BARD1 (*BRCA1 Associated RING Domain 1*) är också en gen som, om den är muterad, medför en risk på 20–40 procent beroende på familjehistoria. *BARD1*-mutation anses idag inte utgöra någon tydlig risk för andra cancerformer. Förkortningen *BARD1* ska utläsas *BRCA1 Associated RING Domain 1*. *RING*, som skrivs med versaler, är för övrigt en förkortning i sig som betyder "Really Interesting New Gene", alltså "riktigt intressant ny gen".

CHEK2

Ärftlig mutation i *CHEK2* (*CHEckpoint Kinase 2*) beräknas förekomma hos 0,2–1,4 procent av befolkningen i Europa och innebär en måttligt förhöjd livstidsrisk för bröstcancer, mellan 20 och 40 procent, beroende på familjehistoria. Även risken för manlig bröstcancer ökar något. Utifrån vad som är känt idag ger mutationer i *CHEK2* ingen ökad risk för andra cancersjukdomar.

RAD51C och RAD51D

RAD51 i de här genernas namn står för *RADiation sensitive protein 51*, alltså "strålningskänsligt protein 51". Patogena förändringar i någon av dessa gener ger en måttligt förhöjd risk att insjukna i bröstcancer, cirka 20 procent, men kan vara högre om bäraren har en familjehistoria av bröstcancer. Även risken för äggstockscancer är något förhöjd.

Mindre vanliga genmutationer

Patogena varianter i flera andra gener kan kopplas till ökad risk för flera cancerformer, däribland bröstcancer. Hit hör *CDH1* (*CaDHerin 1*), *NF1* (*NeuroFibromatosis 1*), *PTEN* (*Phosphatase and TENsin homolog*) och *STK11* (*Serine-Threonine Kinase 11*).

Dessa är emellertid sällsynta och hör inte till de gener som analyseras vid rutinmässiga ärftlighetsutredningar. Läkaren kan dock beställa sådan diagnostik om det finns tecken på att någon av dessa gener kan vara involverad.



HUR VET MAN OM MAN HAR EN ÄRFTLIGT ÖKAD RISK?

Ibland kan misstanke om ärftlighet ha uppkommit efter att flera personer i en släkt har drabbats av cancer. I dessa fall kan det bli aktuellt med en så kallad familjeutredning.

I andra fall är det en läkare som diagnostiserat en bröstcancer och av någon anledning fattat misstanke om att ärftliga faktorer kan ha spelat in. Då kan man göra en behandlingsutredning med genanalys, alltså en utredning som syftar till att ta reda på information om sjukdomens egenskaper som kan ha betydelse för hur bröstcancer ska behandlas och följas upp.

En familjeutredning kan leda till att den utredda får genomgå en genanalys, och en behandlingsutredning kan leda till att nära släktingar till den som blivit utredd blir erbjudna att genomgå en familjeutredning.

Familjeutredning

En familjeutredning syftar i första hand till att bedöma den framtida cancer risken i en familj med misstänkt ärftlighet. Utredningen görs som regel på en onkogenetisk mottagning.

Personen som har tagit initiativ till utredningen får lämna information om sin släkt, så långt tillbaka som möjligt – om vilka som insjuknat i vilka cancerformer, vid vilken ålder och så vidare. Att inte känna till allt om sin familj och släkt är vanligt och inget att oroa sig för. Vårdpersonalen, här en så kallad genetisk vägledare, är van att göra bästa möjliga utifrån det underlag som går att ta fram.

Under utredningen kan personalen behöva få tillgång till släktingars medicinska uppgifter. Då behövs ett samtycke som den utredda får efterfråga. Detta då vårdgivaren av juridiska skäl inte får ta kontakt med släktingar som inte gett sitt samtycke.

Informationen förs in i ett släkträd där läkarna kan studera eventuella mönster som de kan grunda en bedömning på. Om utredningen talar för en förhöjd risk för cancer i slakten får den utredda lämna ett så kallat anlagsbärartest där man genomför en genanalys. Även släktingar kan erbjudas att lämna ett prov, något som förstås är helt frivilligt. Om det finns sparade prover från avlidna släktingar i en biobank kan dessa också analyseras.

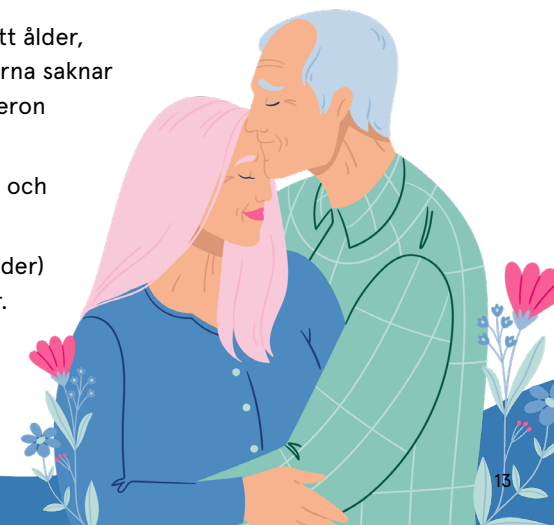
Den som är orolig över sin eventuella risk kan skriva en så kallad "egen vårdbegäran" där man förklarar varför man vill genomgå en genetisk utredning. Då görs en bedömning av sannolikheten för ärftlig risk baserad på bland annat hur familjehistorien ser ut. Man kan också ta kontakt med en genetisk vägledare och få hjälp med att bedöma om det alls finns någon anledning att skriva en egen vårdbegäran – statistiskt sett är det en minoritet av alla bröstcancerfall som kan kopplas till ärftliga faktorer.

Behandlingsutredning

Om det gäller en redan diagnostiserad bröstcancer som misstänks vara ärftlig kan läkaren rekommendera någonting som kallas "onkogenetiskt snabbspår för testning av misstänkt ärftlig bröstcancer". Syftet med en sådan testning är att ta reda på information om sjukdomens egenskaper som kan ha betydelse för hur bröstcancer ska behandlas och följas upp. Ett annat syfte kan vara att kunna erbjuda en familjeutredning om man påvisar en mutation.

Det finns ett antal faktorer som läkaren tittar på för att bedöma om det är motiverat att testa för ärftlighet via onkogenetiskt snabbspår. Om patienten eller patientens familj uppfyller något av följande kriterier bör utredning med genetisk testning erbjudas:

- Bröstcancer vid 40 års ålder eller tidigare.
- Bröstcancer vid 50 års ålder eller tidigare – om minst en nära släkting (första- eller andrageradssläkting i samma släktgren) har eller har haft bröstcancer.
- Bröstcancer vid 60 års ålder eller tidigare – om minst två nära släktingar har eller har haft bröstcancer.
 - Bilateral bröstcancer, alltså cancer i båda brösterna, räknas som två fall.
 - De andra fallen kan också vara äggstocks- eller äggledarcancer, prostatacancer före 65 års ålder eller pankreascancer (cancer i bukspottkörteln).
- Trippelnegativ bröstcancer oavsett ålder, alltså bröstcancer där tumörcellerna saknar receptorer för östrogen, progesteron och HER2.
- Äggstockscancer, äggledarcancer och bukhinne cancer oavsett ålder.
- En manlig släkting som (oavsett ålder) diagnostiserats med bröstcancer.



Innan man går vidare med anlagsbärartest måste vårdpersonalen säkerställa att patienten förstår vad testresultatet kan innebära, både för sig själv och för nära släktingar. Helst ska denna information även ges skriftligt.

Därefter ska läkaren, om patienten (och/eller familjen) uppfyller något av kriterierna ovan, erbjuda ett anlagsbärartest med genetisk analys.

Patienten får lämna ett blodprov som skickas för analys med någonting som kallas "ärftlig bröstcancerpanel". Det är en standardiserad genpanel som analyserar de nio gener som beskrivits i tidigare avsnitt: *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PALB2*, *ATM*, *BARD1*, *CHEK2*, *RAD51C* och *RAD51D*. Även andra gener kan ingå i panelen.



Så kan du reagera

Att få veta att man bär på ett anlag som ökar risken för cancer kan vara omskakande. Det är inte ovanligt att känna skuld känslor för att eventuellt ha fört arvet vidare till sina barn. Men det kan också kännas skönt att få klarhet i något man funderat mycket på. Nu kan berörda familjemedlemmar och släktingar få besked och fatta beslut om förebyggande åtgärder för att minska sin risk. Att det finns något att göra brukar vara lugnande för de flesta.

Att informera släkten

Om utredningen visar att de finns en ärftligt förhöjd risk för cancer i din släkt behöver den informationen spridas. På så sätt får dina släktingar vetskap om vilken specifik sjukdom det gäller och hur de kan få kontakt med vården för ytterligare information om tester och de kontrollprogram och förebyggande åtgärder som erbjuds.

Av juridiska skäl är det du som har ansvar för att informera släkten, men här finns mycket hjälp och stöd att få. Klinikerna har underlag för så kallade familjebrev som brukar kännas bra att använda. Det är ett brev skrivet av den genetiska vägledaren som är riktat till familjen som den som ska sprida informationen kan använda, till exempel genom att kopiera och skicka vidare till berörda släktingar. Yngre släktingar som vill göra ett anlagsbärartest får rådet att vänta tills de är omkring 25 år. Dels är det ovanligt att bli sjuk tidigare, dels börjar kontrollprogrammen starta i 25-årsåldern.

Det du kan behöva vara öppen för är att besked om ärftliga risker väcker reaktioner – både hos dig själv och andra – och kan påverka relationer till släktingar som har sjukdomen eller som är anlagsbärare. Det är naturligt att fundera över situationen för de egna barnen eller en eventuell framtida familjebildning. Tillåt dig att göra det, och kom ihåg att de genetiska vägledarna är till just för att du ska kunna ta upp den här typen av frågor och funderingar.



En genetisk vägledare, ofta en vidareutbildad sjuksköterska eller barnmorska, har som uppgift att guida den som behöver till väl avvägda beslut. Det handlar om samtal med stöd och information för att sammanställa uppgifter om släkten, och att stötta längs vägen i både medicinska och psykologiska frågeställningar. En genetisk vägledare finns med i hela processen från utredning och kontakter med släktingar till anlagsbärartest och eventuella förebyggande insatser.

Genetiska vägledare finns vid landets cancergenetiska mottagningar – i Lund, Göteborg, Jönköping, Linköping, Stockholm, Uppsala och Umeå.

Bröstcancer tillhör de cancersjukdomar som är vanligast vid utredningar om ärftlighet.



BEHANDLING OCH UPPFÖLJNING

Om resultatet av en genetisk analys är positivt, alltså om man kan konstatera en patogen förändring i någon av bröstcancergenerna, kan detta ha betydelse för valet av behandling och uppföljning.

Detta kan skilja sig åt beroende på vilken genmutation som identifierats och på patientens familjehistoria av cancer.

Den som bär på en mutation i någon av riskgenerna löper alltså en förhöjd risk att insjukna i bröstcancer. Detsamma gäller för dem som fått och behandlats för ärftlig bröstcancer. Därför erbjuds ett antal förebyggande åtgärder.

Alla som identifieras med en mutation erbjuds genetisk vägledning på onkogenetisk mottagning. Där får mutationsbäraren fördjupad information om vad den ärftliga risken innebär – för sig själv och för berörda släktingar. I samband med detta diskuteras även utökad testning i släkten för att identifiera eventuella bärare.

Mutation i *BRCA1*, *BRCA2* eller *PALB2*

Kvinnor som bär på mutation i någon av *BRCA*-generna erbjuds årlig bilddiagnostik från 25 års ålder. Om det är *PALB2* som är muterad kan man avvakta med årlig bilddiagnostik till 30 års ålder – eller senast fem år tidigare än den ålder som den yngsta släktingen insjuknade i. Bilddiagnostiken ska ske dels med vanlig mammografi, dels med magnetkameraundersökning (MR) som är en känsligare teknik. MR-undersökningen ska ske en gång om året till och med 55 års ålder medan mammografin ska fortsätta till 74 års ålder.

Kvinnor med dessa mutationer ska informeras om möjligheten att genomgå riskreducerande kirurgi, mer om detta på sidan 20, samt om att mutationerna också innebär ökad risk för äggstockscancer.

För bröstcancerpatienter med BRCA-mutationer har behandling med PARP-hämmare (PARP = *poly (ADP-ribose) polymerase*) visat goda resultat. PARP är ett enzym i celler som hjälper till att reparera DNA när det blir skadat. Vid behandling med PARP-hämmare innebär det att cancerceller försämrar sin förmåga att reparera DNA-skador vilket får dem att dö.

Mutation i *TP53*

Kvinnor som bär på en mutation i *TP53* ska erbjudas klinisk bröstundersökning en gång per år från det att de fyllt 20 eller senast fem år tidigare än den ålder som den yngsta släktingen insjuknade i. Eftersom *TP53*-bärare är särskilt känsliga för joniserande strålning undviker man mammografi och undersöker istället bröstet med ultraljud och magnetkamera. Även vid *TP53*-mutation kan riskreducerande kirurgi övervägas.

Mutation i gen som är förknippad med måttligt förhöjd risk

Kvinnor som bär på mutationer i *ATM*, *BARD1*, *CHEK2*, *RAD51C* eller *RAD51D* ska erbjudas årlig bilddiagnostik med mammografi från och med fem år före lägsta insjuknandeålder i familjen eller senast från 40 års ålder. Detta är alltså dubbelt så ofta som i det ordinarie screeningprogrammet och ska pågå upp till 60 års ålder. Därefter är det de vanliga intervallen som gäller.

För mutationsbärare som diagnostiserats med bröstcancer före 50 års ålder och/eller har så kallat täta bröst (hög andel körtelvävnad som gör det svårare att upptäcka tumörer med mammografi) kan kompletterande undersökningar krävas.



RISKREDUCERANDE KIRURGI

Riskreducerande kirurgi, i det här fallet så kallat riskreducerande mastektomi, innebär att man kirurgiskt avlägsnar – opererar bort – den bröstkörtelvävnad som cancer kan uppstå i. Ingreppet anses medicinskt motiverat för kvinnor som bedöms ha en starkt ökad bröstcancerrisk – om de själva vill.

Mastektomi minskar risken för bröstcancer radikalt: studiedata talar för att friska kvinnor som bär på någon av *BRCA*-mutationerna minskar sin risk med över 90 procent. (Motsvarande data för övriga mutationer saknas, men det anses inte finnas någonting som talar för att riskreduktionen skulle vara mindre.) Ett skäl till att man inte helt kan eliminera risken är att man aldrig kan vara hundra procentigt säker på att man lyckats få bort samtliga bröstkörtelceller. I praktiken är det dock mycket sällsynt att någon insjuknar i cancer i bröstet efter ett sådant ingrepp. Det finns inte heller något vetenskapligt påvisat skäl att efter en sådan operation utföra exempelvis ultraljudsundersökningar av det opererade området.

Vid alla kirurgiska ingrepp finns risk för komplikationer, men bröstcanceroperationer är som regel säkra. En del kvinnor kan få blödningar eller sårinfektioner, men det är ganska ovanligt. I ungefär ett fall av fyra uppstår en ansamling av sårvätska, så kallat serom, i det opererade området. Mindre vätskemängder kan kroppen själv ta hand om, men vid större serom kan vätska behöva tappas ut.

Risken för komplikationer är betydligt större om kvinnan är rökare och/eller överviktig. Därför är det viktigt att vara helt rökfri och ha ett BMI, kroppsmasseindex, under 30 innan operationen planeras.

Mastektomi alltid kvinnans beslut

Det är alltid kvinnan själv som bestämmer om hon vill genomgå mastektomi eller inte – vården erbjuder vägledning, men ger inga rekommendationer. Många kvinnor som får veta att de löper starkt förhöjd cancerrisk – och alltså bär på patogena varianter av *BRCA 1/2*, *PALB2* eller *TP53* – väljer mastektomi och det är sällsynt att ångra sitt beslut i efterhand om man fattat beslutet efter att ha värderat för- och nackdelar ordentligt.

Mutationer i *BRCA1* och *BRCA2* innebär, som nämnts tidigare, också en kraftigt förhöjd risk för äggstockscancer. För denna typ av cancer finns inga bra metoder för screening vilket gör det svårt att upptäcka sjukdom i ett tidigt stadium. Därför rekommenderas alla kvinnor som bär på dessa mutationer att operera bort äggstockarna. Detta kallas riskreducerande salpingooforektomi och kan genomföras så snart kvinnan känner sig färdig med sin familjebildning. För bärare av mutation i *BRCA1* rekommenderas salpingooforektomi vid 35–40 års ålder medan motsvarande rekommendation för *BRCA2* gäller vid 40–50 års ålder.

Även bärare av patogena varianter i *PALB2*, *RAD51C* och *RAD51D* löper en förhöjd risk för äggstockscancer, men risken är liten före 50 års ålder. Riskreducerande salpingooforektomi kan övervägas, särskilt om kvinnan har fall av äggstockscancer i familjen. I dessa fall rekommenderas att ingreppet genomförs efter klimakteriet.



BESLUT BEHÖVER FÅ MOGNA FRAM

Brösten är inte vilken kroppsdel som helst. Och det handlar inte bara om att de är en symbol för kvinnlighet. De kan också vara laddade med upplevelser från tidiga tonår och framåt.

Alla kvinnor har olika erfarenheter, och lägger också olika sexuell och sensuell betydelse i just brösten. Amningen är ytterligare ett känsligt område.

Att genomgå en riskreducerande mastektomi är ett stort beslut och ett omfattande kirurgiskt ingrepp, och konsekvenserna ska inte föringas. Förutom att bröstets funktion, inklusive möjligheten att amma, går förlorad måste man räkna med att känslan i anslutning till bröstvårtan försvinner. Stickningar och sveda i det opererade området är också vanligt.

Många upplever att kroppsuppfattningen påverkas negativt, att man inte känner igen sig och att en av symbolerna för kvinnlighet, moderskap och sexualitet är påtagligt förändrad.

Allt det här gör att det kan bli ett stort och svårt beslut att operera bort all bröstvävnad – även för den som fått ett klart besked om att det avsevärt skulle minska risken att insjukna i cancer. Det är helt individuellt och hänger också ihop med i vilket skede av livet du befinner dig i. Om du redan fått barn som du kanske också ammat, kan beslutet kännas enklare och mer självklart.

Att bygga upp brösten igen – att genomföra en bröstrekonstruktion – ger formen tillbaka, men den ursprungliga känslan och upplevelsen blir inte densamma. Det kan ta tid att vänja sig vid sin ”nya” kropp även om man är nöjd med sitt beslut.

Tänk på att det inte är bråttom att bestämma om du vill låta bygga upp brösten igen. En rekonstruktion kan alltid göras senare. Be om tid att tänka igenom hur du vill göra. Som i många andra situationer i livet behöver beslut få mogna fram. Det är inte konstigt att du inte omedelbart vet hur du vill ha det. Känner du att du fått för lite information? Be då om ett nytt läkarbesök där du kan få diskutera och ställa alla dina frågor.



RISK ATT FÖRA ANLAG VIDARE TILL SITT OFÖDDA BARN

Bärare av mutation i *BRCA1*, *BRCA2* eller *TP53* som vill skaffa barn har rätt att få IVF-behandling (provrörsbefruktning) med preimplantatorisk genetisk diagnostik, PGD. En IVF-behandling resulterar i de flesta fall i flera befruktade ägg, och statistiskt sett kommer endast hälften av äggen att bära på sjukdomsanlaget.

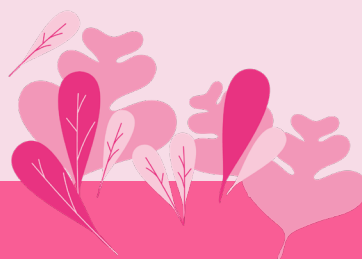
Vid PGD tas en eller två celler ut från ett befruktat ägg och analyseras molekylärgenetiskt. Så snart man hittar ett ägg som *inte* bär på sjukdomsanlag kan detta återföras till kvinnans livmoder där det kan utvecklas till ett foster – som inte har ärvt den förhöjda cancerrisken.



VAD HÄNDER PÅ FORSKNINGSFRONTEN?

Kunskapen om ärftlig bröstcancer växer ständigt. Det har nu gått tre decennier sedan *BRCA1*- och *BRCA2*-generna upptäcktes, och genetisk testning för ärftliga patogena varianter i dessa gener är sedan länge en etablerad del av vården för bröst- och äggstockscancer. Detta har varit ett stort framsteg som gjort det möjligt att vidta förebyggande åtgärder som drastiskt minskat cancerrisken och förbättrat överlevnaden för åtskilliga anlagsbärare. Därutöver ger vetskap om *BRCA*-status värdefull information om huruvida patienten i vissa situationer kan vara hjälpt av vissa läkemedelsbehandlingar, såsom PARP-hämmare.

I en svensk studie, SWEA, gjordes utökade genetiska analyser på över 4 600 kvinnor som utreddes för misstänkt ärftlig bröstcancer mellan 2012 och 2018. Forskarna ville ta reda på hur vanligt det var att någon annan gen än *BRCA1* och *BRCA2* orsakat sjukdomen och lade därför till ytterligare elva gener i analysen (*ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* och *TP53*). Resultatet blev att nästan dubbelt så många kvinnor fick en genetisk förklaring till sin bröstcancer jämfört med om man bara hade testat för de två mest välkända generna, *BRCA1* och *BRCA2*, som hittades hos 8,9 procent av deltagarna. Hos en nästan lika stor andel av kvinnorna, 8,2 procent, hittade man patogena varianter i någon av de övriga elva generna.



Kunskapen från SWEA-studien utgör en viktig del av grunden för införandet av det standardtest, ärftlig bröstcancerpanel, som beskrivs under rubriken "Behandlingsutredning".

Men 8,9 plus 8,2 blir ganska långt ifrån hundra. Vad är det som ligger bakom resterande dryga 80 procent av cancerfallen – var de helt enkelt inte ärftliga? Riktigt så enkelt är det inte, utan det återstår att förklara och förstå hur det kommer sig att många familjer och släkter har många fall av bröstcancer – trots att man inte kan hitta en specifik genmutation.

Det kan förstås ha att göra med att forskarna ännu inte identifierat alla riskgener, men man är idag ganska säker på att det åtminstone inte finns någon ytterligare gen som leder till en ökad cancerrisk i den utsträckning som de idag kända högriskgenerna. Det mest sannolika är att det inte finns någon enskild högriskgen kvar att hitta.

Om en sjukdom orsakas av endast en muterad gen talar man om monogen sjukdom, men familjär bröstcancer kan också vara polygen. Det innebär att mutationer i flera lågriskgener sammantaget kan ge en hög risk för att utveckla bröstcancer. Det finns studiedata som gör gällande att samverkande lågriskmutationer kan förklara ytterligare 18 procent av familjär bröstcancer.

Idag är det tekniskt möjligt att analysera ett stort antal gener, men många menar att den kliniska nyttan är begränsad då forskarna ännu inte har tillräckliga kunskaper om hur informationen ska användas. Detta område kommer med all sannolikhet att utvecklas.

Det pågår intensiv forskning för att ta fram nya behandlingar mot ärftlig bröstcancer. Det handlar bland annat om nya läkemedel och nya kombinationer av läkemedel, men också om nya behandlingsprinciper som genterapi som triggar immunförsvaret att bekämpa cancer och genredigering där man korrigerar felaktiga gener.



BRCA-förbundet

Sedan en tid tillbaka finns BRCA-förbundet, en ideell patientorganisation som specifikt vänder sig till bärare av mutationer i *BRCA1* eller *BRCA2*. Under parollen "Samlade för en bättre framtid" verkar de för ökad kunskap om dessa genmutationer som inte bara ökar risken för bröstcancer hos både kvinnor och män, utan även för äggstockscancer, prostatacancer och bukspottkörtelcancer.

BRCA-förbundet är helt fristående från Bröstcancerförbundet, men vi har som synes vissa gemensamma intressen. Besök gärna deras webbplats på brcaforbundet.se



ORDLISTA

ÄRFTLIG BRÖSTCANCER

ANLAGSBÄRARTEST

Ett anlagsbärartest, även kallat genetiskt test eller DNA-test, är en medicinsk undersökning som syftar till att identifiera specifika genetiska variationer eller mutationer som är förknippade med ärftliga sjukdomar eller riskfaktorer.

ARVSMASSA

Arvsmassan, eller genomet, är det genetiska materialet som finns i en organism och som innehåller generna som bestämmer dess ärftliga egenskaper.

AUTOSOMAL DOMINANT NEDÄRVNING

Ett ärftlighetsmönster där det räcker att en av föräldrarna bär på anlaget för att avkomman ska löpa en 50-procentig risk att ärva anlaget.

BILATERAL

Tvåsidig, "bilateral bröstcancer" betyder alltså att cancer angripit båda bröstena.

BIOBANK

En samling prover, såsom blodprov, cellprov eller andra vävnadsprover, som tas i hälso- och sjukvården och sparas längre än två månader.

BMI

Förkortning för *Body Mass Index*, kroppsmasseindex, som är ett mått på en persons eventuella över- eller undervikt baserat på förhållandet mellan personens längd och vikt (vikten i kg delat med längden i kvadrat, alltså längden gånger längden) – till exempel: $68 \text{ kg} / 1,66 \text{ m} \times 1,66 \text{ m} = \text{BMI } 24,7$.

DNA

Förkortning för *DeoxyriboNucleic-Acid*, deoxiribonukleinsyra, den kemiska föreningen som bär den genetiska informationen.

GEN

Segment av DNA som ärvs från föräldrarna. Generna innehåller den genetiska koden för att producera proteiner eller utföra andra funktioner i kroppen.

GENOM

Genom (uttalas med långt å, *genåm*) är ett annat ord för *arvsmassa*.

GENREDIGERING

En teknik som används för att göra specifika ändringar i en organisms DNA-sekvens.

GENTERAPI

En behandlingsmetod som syftar till att ersätta eller korrigera defekta gener hos en individ.

IVF-BEHANDLING

IVF är en förkortning av *in vitro*-fertilisering, även kallat provrörsbefruktning. Behandlingen går ut på att ägg befruktas med spermier i laboratoriemiljö för att sedan föras tillbaka in i livmodern.

KONTROLLPROGRAM

Ett kontrollprogram för ärftlig bröstcancer kan bestå i täta kontroller med mammografi eller annan bilddiagnostik i syfte att upptäcka tumörer i ett tidigt skede.

KROMOSOM

En struktur som finns i cellkärnan och består av två långa, hoprullade DNA-strängar som innehåller en individs arvs massa. Människor har normalt sett 46 kromosomer uppdelat i 23 par. Av dessa är 22 par autosomer och ett par är könskromosomer (XX för kvinnor, XY för män).

MASTEKTOMI

En kirurgisk procedur där bröstvävnad avlägsnas.

MONOGEN

En egenskap eller sjukdom som påverkas av en enda gen är monogen. Jämför *polygen*.

MR-UNDERSÖKNING

Undersökning med magnetisk resonans-tomografi, ofta kallat magnetkamera, som använder magnetfält och radiovågor istället för röntgenstrålar. Magnetkameran är utformad som ett rör eller en tunnel som hela kroppen kan avbildas i.

MUTATION

Mutationer är förändringar i organismens arvs massa eller DNA-sekvenser som kan leda till olika effekter, inklusive sjukdomar som cancer.

PARP-HÄMMARE

Läkemedel som hämmar aktiviteten hos PARP-zymer vilket gör att DNA-skador i cancerceller inte kan repareras. Effekten blir att cancercellerna dör.

PATOGEN

En patogen är något som kan orsaka eller framkalla sjukdom. Ordet patogen kan också användas som adjektiv, exempelvis om en patogen variant av en viss gen som då avser en sjukdomsframkallande förändring i en gen.

POLYGEN

En egenskap eller sjukdom som påverkas av flera gener i samverkan är polygen. Jämför *monogen*.

PREIMPLANTATORISK GENETISK DIAGNOSTIK, PGD

En metod som används i samband med IVF-behandling för att identifiera genetiska avvikelser hos preembryon, befruktade ägg, innan de implanteras i livmodern.

REKONSTRUKTION

Bröst som har opererats bort kan återskapas, rekonstrueras, med implantat eller med vävnad från den egna kroppen. Bröstrekonstruktion kan ske direkt i samband med operation eller vid ett senare tillfälle.

SALPINGOFOREKTOMI

En kirurgisk procedur där äggstockar och ägglödare avlägsnas i syfte att minska risken för äggstockscancer hos kvinnor med ärftlig risk.

SCREENING

En process för att identifiera en sjukdom i ett tidigt stadium hos personer som inte har några symtom.

SEROM

En ansamling av vätska som bildas i det opererade området efter ett kirurgiskt ingrepp.

TRIPPELNEGATIV BRÖSTCANCER

En form av bröstcancer där tumörcellerna saknar receptorer för östrogen, progesteron och HER2-protein.

KÄLLOR

Antoniou AC, et al. **Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2.** N Engl J Med. 2014 Aug 7;371(6):497–506.

Bahcall O. **Common variation and heritability estimates for breast, ovarian and prostate cancers.** Nat Genet 2013.

Broeks A, et al. **ATM-Heterozygous Germline Mutations Contribute to Breast Cancer-Susceptibility.** Am J Hum Genet. 2000 Feb; 66(2): 494–500.

Cybulski C, et al. **Risk of breast cancer in women with a CHEK2 mutation with and without a family history of breast cancer.** Clin Oncol. 2011 Oct 1;29(28):3747–52.

GeNotes – Genomic notes for clinicians. **PALB2.** Läst 2024-01-17.

Hatton IA, et al. **The human cell count and size distribution.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 Sep 26;120(39):e2303077120.

King M-C. **“The Race” to clone BRCA1.** Science. 2014 Mar 28;343(6178):1462–5.

Kuchenbaecker KB, et al. **Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers.** JAMA. 2017 Jun 20;317(23):2402–2416.

Mai PL, et al. **Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort.** Cancer. 2016 Dec 1;122(23):3673–3681.

Nilsson MP, et al. **BRCAsearch: written pre-test information and BRCA1/2 germline mutation testing in unselected patients with newly diagnosed breast cancer.** Breast Cancer Res Treat. 2018 Feb;168(1):117–126.

Regionalt cancercentrum norr. **Information om genetisk analys för misstänkt ärftlig bröstcancer vid nydiagnostiserad bröstcancer.** 2022-11-28

Ricker C. **From families syndromes to genes... The first clinical and genetic characterizations of hereditary syndromes predisposing to cancer: What was the beginning?** Rev. Méd. Clin. Condes. 2017;28:482–490.

Yang X, et al. **Cancer Risks Associated With Germline PALB2 Pathogenic Variants: An International Study of 524 Families.** J Clin Oncol. 2020 Mar 1;38(7):674–685.

BRÖSTCANCERFÖRBUNDET

Bröstcancerförbundet har 33 lokala bröstcancerföreningar med verksamhet i olika delar av landet. Lokalföreningarna anordnar en rad olika aktiviteter för medlemmarna och ger stöd genom både personliga kontakter och via samtalsgrupper.

Föreningarna samarbetar också med sjukvården för att förbättra vård, omvårdnad och rehabilitering på lokal nivå. Om du vill veta mer och/eller bli medlem, är du varmt välkommen att ta kontakt.

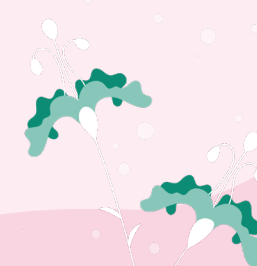
Se direktlänkar till respektive förening på brustcancerforbundet.se

Bröstcancerförbundet, som grundades 1982, stöder också patientnära bröstcancerforskning och driver opinion i bröstcancerfrågor.

BRÖSTCANCERFÖRBUNDETS STÖDPERSONSVERKSAMHET

Ingen ska behöva vara ensam med sin bröstcancer. Det är Bröstcancerförbundets medlemslöfte och en av grundstenarna i arbetet. Att få tala med någon som själv har genomgått en bröstcancerbehandling kan vara ett värdefullt stöd. Bröstcancerförbundets stödpersoner har själva gått igenom en bröstcancerbehandling, fått stödpersonutbildning och har tystnadsplikt. De är tränade i att lyssna, men delar också gärna med sig av egna erfarenheter. Du behöver inte vara medlem för att ta kontakt med förbundets stödpersoner eller närståendestödjare.

Kontaktuppgifter till stödpersonerna får du via Bröstcancerförbundets lokala bröstcancerföreningar som du hittar på brustcancerforbundet.se.



VARMT TACK för faktagranskning och kloka synpunkter till:

Niklas Loman, docent vid Lunds universitet och bröstcanceronkolog vid Skånes universitetssjukhus. Tack också för viktig input till Aina Johnsson, kurator och forskare vid Karolinska Institutet och Carolina Hawranek, forskningssamordnare vid Umeå universitet, som disputerat på en avhandling på temat riskinformation om ärftlig cancer.



Produktion

Text: Progress PR

Form: Progress PR/VY Grafisk Design

Tryck: Printson 2024

Materialet har tagits fram av Bröstcancerförbundet med stöd av AstraZeneca.



Bröstcancerförbundet är Sveriges enda intresseorganisation som fokuserar enbart på bröstcancer. Vi är många som vet hur det är att leva med en bröstcancerdiagnos, antingen som drabbad eller närstående. För att nå visionen om att ingen ska drabbas av bröstcancer, finansierar vi forskning, sprider kunskap kring prevention och driver opinion i bröstcancerfrågor.

Hantverkargatan 25 B, 112 21 Stockholm
08-546 40 530
info@brostcancerforbundet.se
bröstcancerforbundet.se