Medfödda sjukdomsorsakande genvarianter i genen TP53, och Li-Fraumeni syndrom

Information till patienter och anhöriga

Framtagen av patientrepresentanter i samarbete med mottagningen för ärftlig cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Broschyren framtagen av Ima Falkinger, Anna Vallgren och Olga Axell

Vad innebär det att ha en medfödd TP53-variant och vad är Li Fraumeni syndrom?

1969 beskrev två läkare, Dr Li och Dr Fraumeni, flera familjer där individer drabbats av med ovanliga cancerformer och cancerinsjuknanden i tidig ålder, och föreslog att det berodde på en ökad ärftlig cancerrisk. De redogjorde för vad familjerna hade gemensamt, vilket blev de kriterier som beskriver Li-Fraumeni syndrom (LFS). Drygt 20 år senare visade andra forskare, bl a Dr Malkin, att den ärftliga orsaken till LFS beror på en medfödd skada i genen TP53. Det finns många olika typer av skador i TP53-genen, som verkar ge olika hög cancerrisk och i olika organ. I Europa kallas detta syndrom därför oftast TP53-relaterat cancerrisksyndrom, medan man i Nordamerika oftast kallar det Li Fraumeni syndrom. Det är två uttryck för att beskriva samma sak.

En gen utgör en del av vårt DNA (vår genetiska kod) och varje gen kontrollerar en särskild funktion i våra celler. När det blir fel i den genetiska koden kallar vi det för en mutation, eller en genetisk variant.

I det här fallet, med LFS, så är det alltså en gen som heter TP53 som är påverkad. TP53-genen kodar för ett protein som också heter TP53 (men tidigare kallats p53). TP53 är ett viktigt protein för att skydda våra celler från att bli cancerceller. TP53-proteinet gör detta genom att skydda cellernas DNA från skador. Proteinet TP53 kallas därför ofta ”Guardian of the genome” på engelska, vilket ungefär kan översättas till genernas beskyddare.

När man har en medfödd genvariant i TP53 innebär det att cellerna inte är lika skyddade från skador. Skadorna kan sedan leda till onormal celltillväxt, vilket leder till att risken för att utveckla cancer blir förhöjd. Tillståndet är ärftligt och nedärvs autosomalt dominant, vilket betyder att om en av föräldrarna har genvarianten har varje enskilt barn 50 % risk att ärva varianten och därmed också cancerrisken.

Kan jag få göra ett genetiskt test?

Om du tror att du kan ha en risk för att bära på en ärftlig cancerriskgen, prata med din husläkare eller onkolog (cancerläkare). De går då igenom dina och din familjs tidigare cancersjukdomar, och om de också tror att detta kan bero på en cancerriskgen, skickar de en remiss för bedömning hos en enhet för klinisk genetik eller ärftlig cancer, som finns vid alla universitetssjukhus i Sverige (Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Örebro, Göteborg och Lund). Där kan du få träffa genetiska vägledare eller läkare och diskutera om det är aktuellt att utreda vidare för att ta reda på om det kan finnas en variant i en cancerriskgen, som förklaring till din eller din familjs cancersjukdomar. En genetisk utredning görs vanligen via ett blodprov.

Vad innebär det för hälsan att ha en TP53-variant:

Att vara TP53-bärare innebär inte automatiskt att du kommer få cancer, men det innebär en förhöjd cancerrisk. Det finns olika varianter i TP53, och de verkar ge olika hög cancerrisk. I vissa familjer finns det cancer i barndomen och flera olika tumörformer. Det finns också familjer där det endast är ökad förekomst av bröstcancer och prostatacancer i vuxen ålder. De vanligaste

tumörformerna för TP53-bärare är bröstcancer, hjärntumörer, sarkom (bindvävscancer) och binjurebarkscancer. Andra cancertyper kan också förekomma. TP53-bärare har ofta ett tidigare cancerinsjuknande (i yngre åldrar) än vad som är vanligt i normalbefolkningen.

Jag är TP53-bärare – vad händer med mig nu?

Som TP53-bärare erbjuds du kontrollprogram i syfte att hitta cancer tidigt. Kontrollerna anpassas efter din genvariant och individuella cancerrisk – för att få veta exakt vad som gäller dig, prata med din läkare. Du ska ha fått specifik information om detta när du fått svar på att du bär på en TP53-variant.

För barn kan kontrollerna innebära kliniska undersökningar (vid läkarbesök), urinprov, och ultraljud. Även magnetkamera (MR)-undersökningar görs i vissa fall. För vuxna innebär kontrollerna årliga kliniska undersökningar och vanligen MR-helkropp (individanpassat utifrån cancerrisken). Kvinnor undersöks också med MR-bröst och ultraljud av brösten om de har brösten kvar. Många väljer att operera bort brösten, för att minska bröstcancerrisken. Män erbjuds PSA-kontroller. För vissa familjer, som endast har bröstcancer och prostatacancer hos vuxna, behövs inte MR av hela kroppen. Beroende på vilka cancersjukdomar som förekommer i släkten kan det även vara aktuellt med exempelvis undersökningar av magsäcken eller tjocktarmen med en kamera (undersökningarna heter gastroskopi eller koloskopi). Om du vill diskutera dina kontroller, prata med läkare på den enhet där du gjort din genetiska utredning, eller där du gör dina kliniska kontroller.

Vad kan jag göra själv?

Det finns saker du kan göra själv för att minska din risk för cancer i allmänhet och det gäller även om du har en genvariant i TP53. Dessutom är många av dessa saker bra för din hälsa generellt. I korthet gäller det att inte nyttja tobak, samt undvika stort intag av alkohol. Undvik att bränna dig i solen, skydda dig med kläder och solfaktor. Hälsosam kost (mycket fullkorn, frukt, grönsaker, minskande av rött kött och socker – de vanliga kostråden från livsmedelsverket gäller), fysisk aktivitet och att undvika övervikt är bra för hälsan.

Som TP53-bärare är det viktigt att undvika (onödig) joniserande strålning. Joniserande strålning finns i vanlig röntgen – därför väljer vi ultraljud eller magnetkameraundersökning, i de fall det är möjligt. Prata med din läkare om du ska göra röntgen och fråga om undersökningen verkligen måste ske med vanlig röntgen eller skiktröntgen, om det är en sådan undersökning som är beställd. Ibland är röntgenundersökning med joniserande strålning den enda undersökning som ger svar på det man behöver veta, och i en sådan situation ska man göra den undersökningen. Det är just ”onödiga” undersökningar man ska undvika.

Var lite extra uppmärksam på din kropp – smärtor som inte går över på ca 2 veckor och successivt blir sämre bör diskuteras med läkare. Blod i avföring eller urin bör utredas. Leverfläckar som förändrar sig (växer, kliar eller blöder), sår som inte läker, nytillkomna knölar, och viktminskning utan att du försöker gå ned i vikt är också symtom som bör utredas vidare. Om du är orolig för något, kontakta din läkare för diskussion. Det finns många andra orsaker till dessa symtom som inte är cancer, men det är viktigt att undersöka noggrannare om något händer med din kropp som du inte är van vid.

Jag är TP53-bärare, behöver min familj testa sig också?

Om du är TP53-bärare kan det blir aktuellt för dina närmast anhöriga att diskutera eventuell genetisk testning, för att ta reda på om de bär genvarianten (syskon, föräldrar, barn). Om du har väldigt små barn kan frågan om test av dessa vara komplex. Prata med vårdpersonalen på enheten som utreder dig för att diskutera detta. I vissa fall, när ingen barncancer förekommer i familjen, kan rekommendationen vara att vänta tills barnet är äldre (18 år), så att barnet själv får välja om det vill genomgå testning.

Familjebildning och TP53-bärarskap

Om du önskar att undvika risken att föra vidare TP53-varianten till framtida barn, så finns det hjälp att få.. Man kan erbjudas behandling med provrörsbefruktning, där man väljer bort embryon med genvarianten, och endast återför embryon som inte bär på varianten. Då kan man se till att barnet inte ärver genvarianten och därmed inte heller cancerrisken. Vill du diskutera denna möjlighet, kontakta enheten för klinisk genetik där du blivit utredd eller mottagningen för ärftlig cancer så hjälper de dig.

Stöd och hjälp

Det kan innebära oro att veta att man bär på en cancerriskgen. Du är inte ensam, det finns hjälp att få! Via vården kan du få hjälp med stöttande samtal. Det finns också en support- och infogrupp på facebook för TP53-bärare (se nedan). Det finns också stöttning att få via internationella organisationer, bland annat inom ett nystartat patientnätverk i Sverige.

Hjälp, support och mer information:

I Sverige finns mottagningar för klinisk genetik i Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Örebro, Göteborg och Lund, dit kan du vända dig (via remiss) för mer information och testning. Har du ytterligare frågor om en tidigare utredning, kontakta enheten där din utredning är gjord.

LFSA-Sweden. Nystartat patientnätverk i Sverige, kan erbjuda kontakt med andra TP53-bärare, både i Sverige och internationellt, via LFSA:s internationella gren. Hemsida: LFSA Sweden

LFSA-International. Internationell organisation, startad i USA. Stöttar individer med LFS, och anhöriga. Samlar pengar till forskning. Har bl a läger för familjer (family camps) och anordnar familjeträffar, samt träffar för ungdomar (youth camps). Hemsida: LFSA