

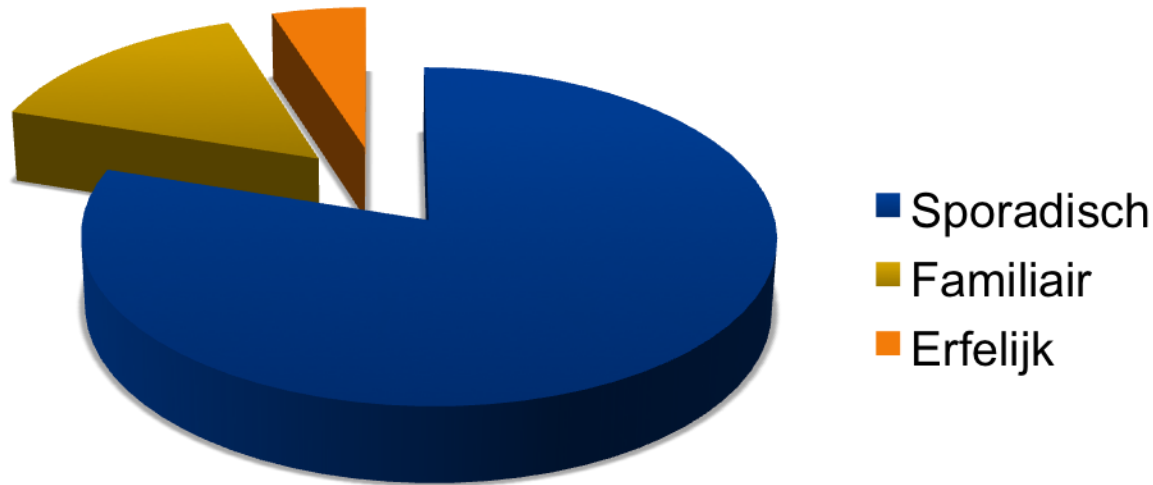
Mammacarcinoom en erfelijkheid



Dr. Marleen Kets, klinisch geneticus
Afdeling genetica
UMC St Radboud

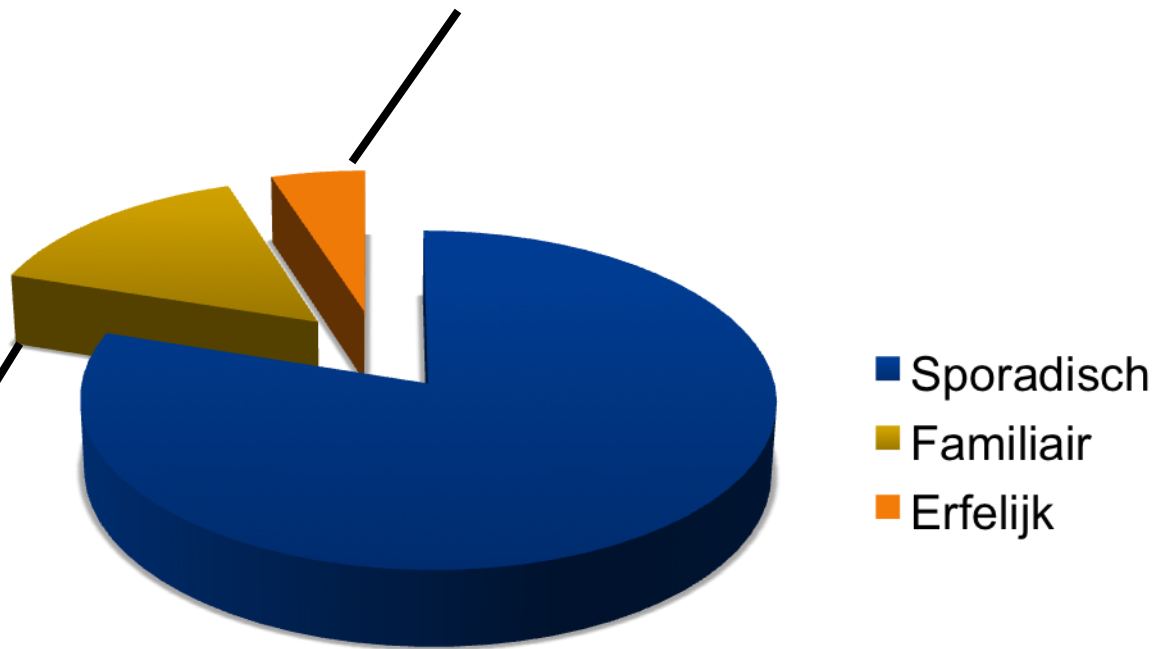
Mammacarcinoom

- Life time risk 12-13%
- Meest voorkomende kanker bij vrouwen
- Circa 20% hiervan heeft een positieve familie anamnese



Mammacarcinoom en erfelijkheid

Erfelijk: Hoog penetrant gen o.a. BRCA1 en 2,
(Cowden syndroom, Li Fraumeni syndroom, Peutz Jeghers syndroom)



Laag penetrante genen
Bv check2, polygene overerving
In de praktijk geen DNA-onderzoek

GEZONDE VROUW MET VERWANTEN met MAMMACARCINOOM en/of OVARIUM/TUBACARCINOOM
Alleen als de vrouw voldoet aan een van onderstaande kenmerken, is er een indicatie voor screening buiten het BOB of verwijzing naar klinisch genetisch spreekuur.

Doorloop de onderstaande beslisboom met de gegevens uit haar eigen anamnese en familieanamnese. Zie ook widget op www.erfelijkekanker.nl

1. Mammacarcinoom (MC) < 40 jaar
2. Dubbelzijdig/meerdere tumoren in 1 borst waarvan tenminste 1 tumor < 50 jaar.
3. Een man met MC.
4. MC < 50 en prostaatkarcinoom < 60 in dezelfde tak van familie
5. Twee of meer eerstegraads verwanten (moeder, zus, dochter) met MC < 50 jaar.
6. Drie of meer naaste familieleden met MC in dezelfde tak van de familie (minstens 1 < 50 jaar).
7. (MC en) ovarium/tubacarcinoom

lie

Reden voor screening buiten
bevolkingsonderzoek vanaf 40 jaar

Reden voor verwijzing klinisch genetisch spreekuur.
Screening wordt daar bepaald

Geen verwijzing of screening noodzakelijk anders
dan het bevolkingsonderzoek

→ ZORG

→ ONDERWIJS

→ RESEARCH

zoek hier ...

zoek



"Ik ben er trots op bij te kunnen dragen aan patiëntenzorg op topniveau."

direct naar

- Verwijzersinformatie
- RUCO

UMC St Radboud Nijmegen > Informatie voor verwijzers



Verwijzersinformatie

Huisarts

Risico op erfelijke borstkanker of darmkanker?

Bij slechts 5% van alle mensen die borstkanker of darmkanker krijgen, speelt erfelijke aanleg een doorslaggevende rol. Erfelijke kanker is dus zeldzaam. Wilt u weten of er bij een patiënt van u of in diens familie een verhoogd risico is op erfelijke borstkanker of erfelijke darmkanker? Vul dan deze test in.

"Risico op erfelijke borstkanker?"

"Risico op erfelijke darmkanker?"

Deel deze pagina

"Risico op erfelijke borstkanker?"



Vermoedt u een erfelijke aanleg voor borstkanker?

Doe de test om te zien of uw patiënt in aanmerking komt voor een erfelijkheidsadvies door een klinisch geneticus. Deze test is gebaseerd op de Nederlandse CBO-richtlijn zoals te vinden op www.ikcnet.nl.

Vul alle vragen op de eerste bladzijde in. Zijn alle vragen nee, dan volgt een tweede pagina.

• Is er in de familie van deze patiënt met DNA onderzoek een BRCA-mutatie vastgesteld? **Ja** **Nee**

• Deze patiënt kreeg voor haar 40ste borstkanker **Ja** **Nee**

 • Deze patiënt kreeg voor haar 50ste in twee borsten kanker **Ja** **Nee**

 • Deze patiënt kreeg voor haar 50ste eierstokkanker **Ja** **Nee**

 • Deze patiënt is een man met borstkanker **Ja** **Nee**

• In deze familie zijn 2 of meer naaste familieleden (eerste of tweede graads) aan dezelfde kant van de familie die **Ja** **Nee**

Let op: bij een 'nee' op alle vragen volgt een tweede reeks vragen.

App voor risicoschatting erfelijk mammacarcinoom

o Apple

<http://itunes.apple.com/nl/app/risicoborstkanker/id53971295>

4

o Android <https://play.google.com/store/apps/details?id=republik.risicokanker.borstkanker>



Vermoedt u een erfelijke aanleg voor borstkanker?

Doe de test om te zien of uw patiënt in aanmerking komt voor een erfelijkheidsadvies door een klinisch geneticus. Deze test is gebaseerd op de Nederlandse CBO-richtlijn zoals te vinden op <http://www.iknl.nl/>.

Ja Nee

- Is er in de familie van de patiënt met DNA-onderzoek een BRCA-mutatie vastgesteld?

Er kan nog geen advies worden vastgesteld.

Onderzoek naar erfelijkheid

Wat doet de klinisch geneticus?

- Stamboom onderzoek
- Medische informatie opvragen van familieleden
- Beoordeling of DNA-onderzoek zinvol is

Onderzoek naar erfelijkheid, indien indicatie

- Bespreken voor- en nadelen van DNA onderzoek
 - *voor persoon zelf*
 - *voor familie*
- Maatschappelijke consequenties
- Bespreken consequenties uitslag DNA-onderzoek;
 - wel / geen screeningsadvies*
 - bij dragerschap verwijzing medisch specialist*
 - bij dragerschap contact maatschappelijk werkende aangeboden*

Hereditair Borst- en Ovarium Carcinoom (HBOC)

Kenmerken:

- ≥ 3 familieleden in verschillende generaties met mamma- en/of ovariumcarcinoom
- Jonge leeftijd
- Kanker in beide mammae
- Zowel mamma- en/of ovariumcarcinoom
- Man met mammacarcinoom, prostaatcarcinoom op jonge leeftijd
- Autosomaal dominante overerving
- Vaker een triple negatief mammacarcinoom

HBOC

Twee genen bekend:

- *BRCA 1*
- *BRCA 2*

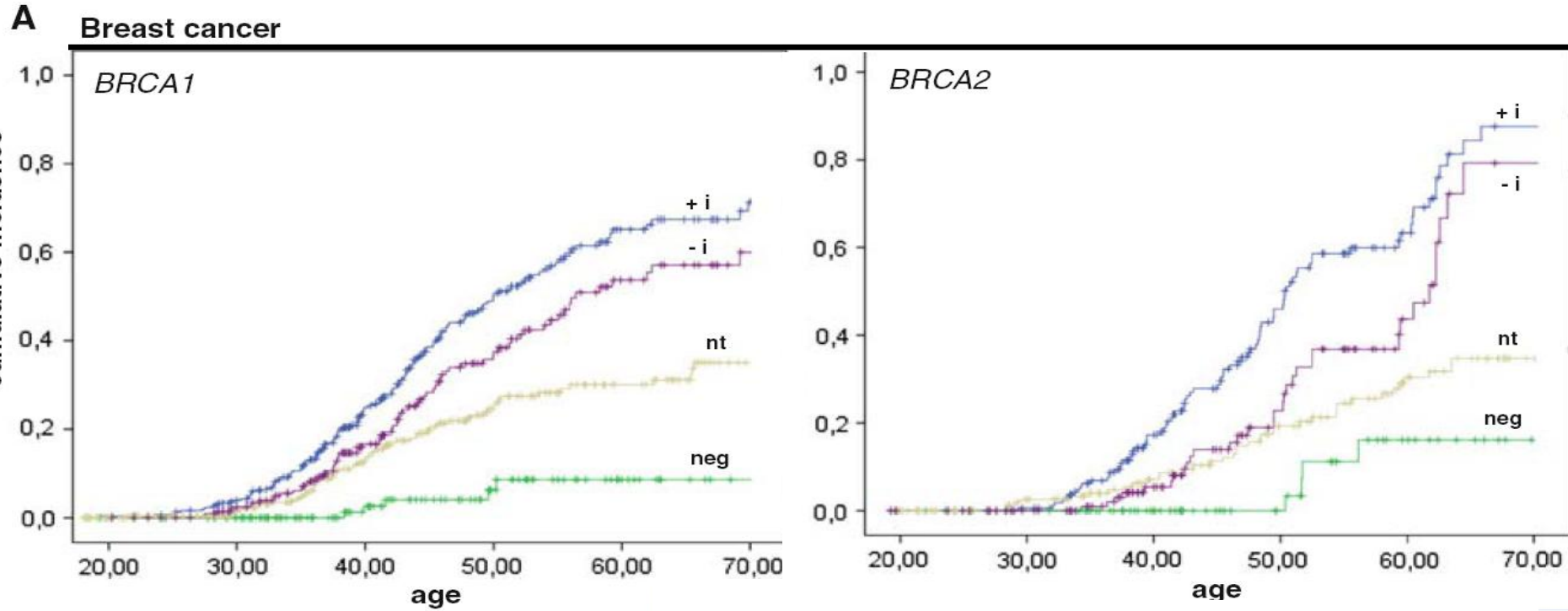
Vrouw met mutatie in een van deze genen

- Kans mammacarcinoom 60-80%
- Kans ovariumcarcinoom 30-60% (*BRCA 1*)
5-20% (*BRCA 2*)

Man met mutatie in een van deze genen

- Kans op mammacarcinoom ca. 1% bij *BRCA 1* en 7% bij *BRCA 2*
- Verhoogd risico op prostaatacarcinoom, met name bij *BRCA 2*

BRCA-mutatie drager, kans op mammacarcinoom



BRCA mutatie draagsters

Screening (vroegdetectie)

Periodiek onderzoek mammacarcinoom:

Vanaf 25-60 jaar jaarlijks:

- Lichamelijk onderzoek
- MRI (vanaf 25 jr) (5^e - 12^e cyclusdag)
- mammografie (vanaf 30jr) (5^e - 12^e cyclusdag)
- Vanaf 60 jaar bevolkingsonderzoek.

En/of

Preventieve operaties

Mastectomie en/of adnexextirpatie

Argumenten vóór surveillance op mammacarcinoom

Behoud eigen borst

Mammacarcinoom is vaak succesvol te behandelen

Preventie drastischer dan evt benodigde therapie

**Risico op mammacarcinoom halveert na preventieve adnexextirpatie,
mits verricht voor de overgang.**

Argumenten vóór preventieve ablatio

Sterke reductie van kans op kanker

Verminderen angst voor kanker.

(Geringe) overlevingswinst indien jong uitgevoerd

BRCA mutatie draagsters, kansen na mammacarcinoom

Recidief ipsilaterale mamma:

16-27 % na 10 jaar

5/17 studies verhoogd risico BRCA draagsters tov sporadisch
mammacarcinoom

4/17 studies een slechtere overleving

BRCA mutatie draagsters, kansen na mammacarcinoom

Recidief ipsilaterale mamma: 16-27 % na 10 jaar

5/17 studies verhoogd risico BRCA draagsters tov sporadisch mammacarcinoom

4/17 studies een slechtere overleving

Nieuwe tumor contralaterale mamma **25-31% na 10 jaar**

14/16 studies verhoogd risico BRCA draagsters tov sporadisch mammacarcinoom

Geen duidelijke overlevingswinst bij contralaterale mastectomie

BRCA mutatie draagsters, kansen na mammacarcinoom

Recidief ipsilaterale mamma: 16-27 % na 10 jaar

5/17 studies verhoogd risico BRCA draagsters tov sporadisch
mammacarcinoom

4/17 studies een slechtere overleving

Nieuwe tumor contralaterale mamma 25-31% na 10 jaar

14/16 studies verhoogd risico BRCA draagsters tov sporadisch
mammacarcinoom

Geen duidelijke overlevingswinst bij contralaterale mastectomie

Ovariumcarcinoom **16-39% < 70^e jaar**

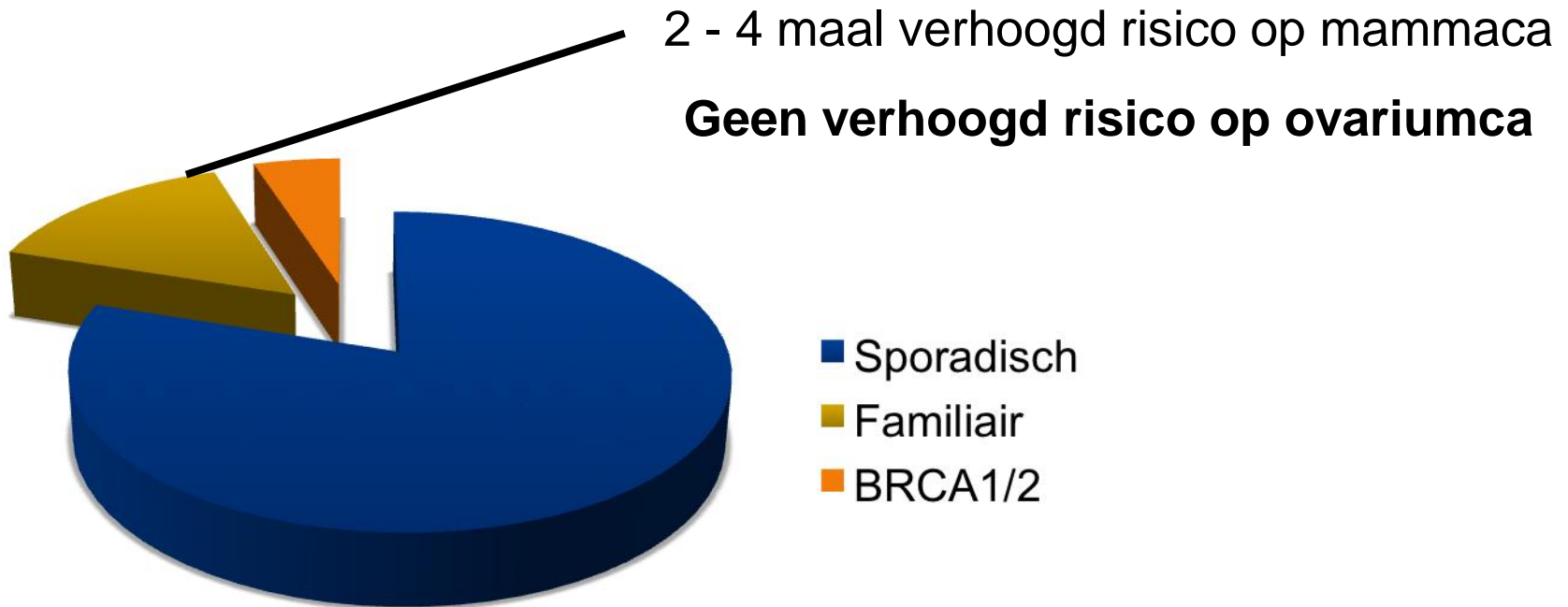
Indicatie voor spoed DNA-diagnostiek

Indien de vrouw consequenties wil verbinden aan het vinden van een mutatie bij de keuze van primaire mammachirurgie.

Met name bij:

- Hoog risico op BRCA1 of 2 mutatie
 - Jonge vrouwen (<40 jaar)
- Mammacarcinoom in een zeer vroeg stadium

Familiair mammacarcinoom zonder BRCA mutatie



Mammacarcinoom in de familie, geen BRCA mutatie

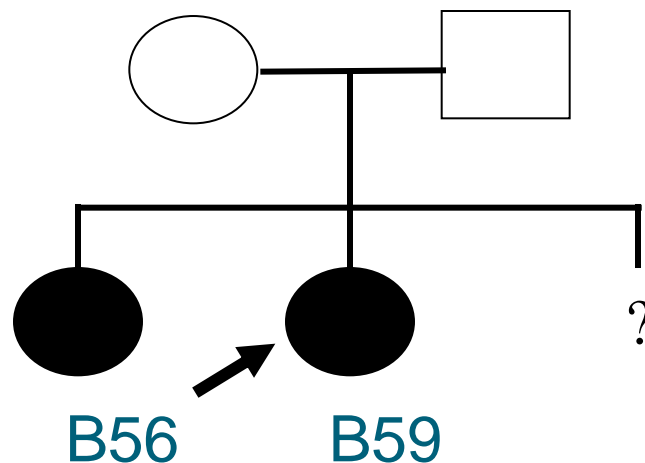
Matig verhoogd op MC (20-30% cumulatief risico)

Surveillance advies

- Van 40–50 jaar 1x per jaar mammografie (*via huisarts*)
- Vanaf 50 jaar bevolkingsonderzoek.

Voorbeeld:

twee 1^e graadsfamilieleden met mammacarcinoom 50-59 jaar



Mammacarcinoom in de familie, geen BRCA mutatie

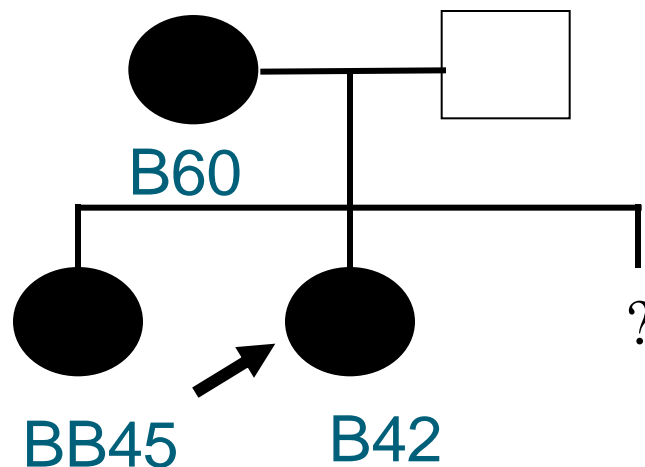
Sterk verhoogd risico op MC (30-40% cumulatief risico)

Surveillance advies

- Van 35–60 jaar 1 x per jaar mammografie + consult specialist
- Vanaf 60 jaar bevolkingsonderzoek.

Voorbeeld:

twee 1^e graadsfamilieleden met mammacarcinoom < 50 jaar



Samenvattend

De familieanamnese is essentieel voor het herkennen van vrouwen met een verhoogd risico op mammacarcinoom

Vraag naar het voorkomen van mammacarcinoom en ovariumcarcinoom ook aan vaders kant van de familie

Herkenning van BRCA draagsters van belang voor beleid en preventieve mogelijkheden voor patiënt en diens familieleden

Richtlijn

www.oncoline.nl

Richtlijn mammacarcinoom 2012

Verwijsinformatie

Algemeen: 024-3613946

<http://www.umcn.nl/erfelijkeborstkanker>

Widget: www.erfelijkekanker.nl

http://www.umcn.nl/informatie_voor_verwijzers

Verwijsinformatie

Algemeen: 024-3613946

<http://www.humangenetics.nl/>

<http://www.umcn.nl/erfelijkeborstkanker>

Widget: www.erfelijkekanker.nl

<http://www.umcn.nl/verwijzers>