

Borstkanker en Erfelijkheid

Algemeen

In Nederland wordt per jaar bij ongeveer 10.000 vrouwen borstkanker vastgesteld. Het is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen: in Nederland krijgt 1 op de 8 vrouwen in haar leven te maken met borstkanker. Voor het dertigste jaar is borstkanker zeldzaam. Daarna komt de ziekte steeds meer voor en bereikt een piek in de leeftijdscategorie tussen de 50-70 jaar. Bij slechts 5- 8% van alle vrouwen met borstkanker is er sprake van erfelijkheid als doorslaggevende factor. Daarom zal het meestal op toeval berusten wanneer deze ziekte vaker voorkomt binnen 1 familie. Borstkanker komt soms ook voor bij mannen, zij het in veel mindere mate dan bij vrouwen.

Oorzaken van borstkanker

Over de oorzaken van borstkanker is nog lang niet alles bekend. Slechts 5-8% ontstaat door een erfelijke aanleg. Daarnaast zijn diverse risicofactoren of omstandigheden bekend die NIET PERSE maar mogelijk wel een licht verhoogde kans op het ontstaan van borstkanker kunnen geven, namelijk vrouwen:

- Die eerder borstkanker hebben gehad
- Van wie de moeder of een of meer zusters borstkanker hebben (gehad), met name bij die vrouwen bij wie borstkanker vóór de overgang is vastgesteld
- Die vroeg zijn gaan menstrueren
- Die laat in de overgang zijn gekomen
- Die weinig of geen kinderen hebben
- Die hun eerste kind op latere leeftijd hebben gekregen
- Die de 'pil' slikken (licht verhoogd risico tijdens het pilgebruik)
- Die in verband met overgangsklachten (meer dan 5 jaar) hormoonpreparaten gebruiken
- Met overgewicht na de overgang
- Die 3 of meer glazen alcohol per dag gebruiken

De kans op borstkanker is daarentegen lager als vrouwen dagelijks voldoende bewegen. Het risico lijkt ook iets lager te zijn voor vrouwen die 6 maanden of langer borstvoeding hebben gegeven.

Erfelijkheid

Het lichaam is opgebouwd uit cellen. Elke cel heeft een kern, waarin zich 23 chromosomenparen bevinden. Chromosomen zijn voor een groot gedeelte opgebouwd uit DNA en zijn onderverdeeld in genen, de dragers van al onze erfelijke eigenschappen. Een gen is dus een stukje chromosoommateriaal dat bestaat uit DNA en dat informatie bevat voor een bepaalde erfelijke

eigenschap. Van elk paar chromosomen is het ene chromosoom afkomstig van moeder en het andere van vader. Ouders geven dus ieder de helft van hun chromosomen door aan hun zoon of dochter (overerven).

Indien er in uw familie bij drie of meer familieleden borstkanker voorkomt, of wanneer in de familie naast borstkanker ook eierstokkanker voorkomt bestaat er de mogelijkheid dat er sprake zou kunnen zijn van een erfelijke aanleg. Daarnaast kan het ontstaan van borstkanker op relatief jonge leeftijd, het voorkomen van borstkanker in beide borsten, of borstkanker bij de man een aanwijzing zijn op een mogelijke erfelijke aanleg in de familie. In het geval van erfelijke borstkanker wordt het gen (de aanleg voor de ziekte) door de ouder doorgegeven aan het nageslacht. Als men de aanleg voor de ziekte heeft (dat wil zeggen gendrager is) heeft men een grote kans de ziekte te krijgen. Ieder kind van een patiënt heeft 50% kans de aanleg voor erfelijke borstkanker te krijgen. Dat betekent natuurlijk ook dat er een kans van 50% is dat een kind de aanleg niet krijgt. In dat geval zullen haar of zijn kinderen later geen verhoogd risico hebben op de ziekte. Wanneer een man gendrager is, leidt dat bij hemzelf vrijwel nooit tot de ontwikkeling van borstkanker. Wel kan hij het gen doorgeven aan zijn dochters die dan borstkanker kunnen krijgen.

Erfelijke borstkanker kan worden veroorzaakt door een verandering van een BRCA-1(breastcancer)-gen op chromosoom 17 of het BRCA-2 gen op chromosoom 13. Een afwijking in een van deze 2 genen kan borstkanker en eventueel ook eierstokkanker veroorzaken. Sinds kort is het in sommige families mogelijk om het veranderde gen met behulp van DNA-onderzoek aan te tonen. Voor dit onderzoek is het nodig dat een kleine hoeveelheid bloed wordt afgenomen.

Erfelijkheid en borstkanker in perspectief: een simpel rekensommetje: stel een voetbalstadion geheel gevuld met 30.000 vrouwen; ongeveer 10% krijgt in haar leven borstkanker (= 3.000); 5 tot 10% bezit een erfelijke aanleg die aantoonbaar is met DNA onderzoek (150-300); ongeveer 80% hiervan krijgt daadwerkelijk borstkanker (ongeveer 200); waarvan meer dan de helft te genezen is mits vroegtijdig ontdekt door periodiek mammografisch onderzoek (m.a.w van de 30.000 vrouwen zal een kleine 100 overlijden aan de gevolgen van borstkanker in de komende 10-30 jaar).

Erfelijke borstkanker

Een erfelijke vorm van borstkanker onderscheidt zich op een aantal punten van de niet-erfelijke vorm. De erfelijke vorm wordt meestal op jongere leeftijd vastgesteld, namelijk tussen 25 en 60 jaar. Daarnaast hebben patiënten met de erfelijke vorm een verhoogd risico op ontwikkeling van

kanker in de andere borst. In sommige families met erfelijke borstkanker wordt ook kanker van de eierstokken gevonden.

Wanneer is er sprake van een erfelijke vorm van borstkanker?

Om vast te stellen of er mogelijk sprake is van erfelijke borst- en eierstokkanker zal allereerst een medische stamboom van de familie worden gemaakt waarbij de medische gegevens van alle personen met kanker in de familie worden verzameld. Als dit het vermoeden op erfelijkheid bevestigt, is DNA-onderzoek mogelijk. Van erfelijke borst- en eierstokkanker is deels bekend waar de erfelijke genveranderingen (mutaties) zich kunnen bevinden: in het BRCA1-gen (BREast CANcer) en het BRCA2-gen.

Bij circa 25% van alle mensen bij wie DNA-onderzoek wordt gedaan, is een genmutatie aan te tonen. Men spreekt dan van zogenaamde "erfelijke borstkanker". Dit komt omdat nog niet alle genen die een rol kunnen spelen bij erfelijke borst- en eierstokkanker nu bekend zijn. Onderzoek is gaande om andere genen te vinden. Derhalve kan bij ongeveer 75% wel een sterk vermoeden bestaan op een erfelijke aanleg zonder dat men dit in de genen op dit moment kan aantonen met huidige wetenschappelijke kennis.

Wanneer bij drie of meer nauwverwante familieleden borstkanker is vastgesteld, zeker wanneer de ziekte op jonge leeftijd tot uiting komt, is de diagnose erfelijke borstkanker waarschijnlijk. Echter indien middels DNA-onderzoek van de tot nu toe verantwoordelijk gehouden genen GEEN mutatie kan worden aangetoond en er anderzijds toch een sterk vermoeden op een erfelijke aanleg blijft bestaan spreekt men van zogenaamde "familiaire borstkanker".

Komt onze familie in aanmerking voor een erfelijkheids-onderzoek?

Indien u zich afvraagt of u in aanmerking komt voor erfelijkheids-onderzoek kunt u het beste eerst contact opnemen met uw specialist (mammachirurg of verpleegkundig specialist) of huisarts. Afhankelijk van het aantal familieleden alsmede de leeftijd van diagnose wordt besloten of een verwijzing naar een erfelijkheidspoli zinvol is. Immers een onnodige verwijzing dient te worden voorkomen mede omwille van de onrust die dit in de familie kan veroorzaken. Uw mammachirurg/verpleegkundig specialist hanteert gangbare criteria voor verwijzing (zie voorbeeld in onderstaande tabel) opgesteld door de diverse Klinisch Genetische afdelingen van universitaire centra. In diverse ziekenhuizen zijn speciale erfelijkheidspoliklinieken opgericht in samenwerking met een van de universiteiten in Nederland. Deze ziekenhuizen vervullen een regiofunctie zodat patiënten kennis en kunde dicht bij huis kan worden aangeboden. Indien u hiervoor in aanmerking komt, kunt u naar de Polikliniek Erfelijke Tumoren in het Instituut Verbeeten

in Tilburg verwezen worden. In onderstaande tabel vindt u criteria voor eventuele verwijzing:

| | Periodiek Onderzoek (1e graads familielid) | Verwijzing naar Erfelijkheids-polikliniek |
|--|--|---|
| Een patiënt in de familie: | | |
| Borstkanker onder 35 jaar | ja | ja |
| Borstkanker op meerdere plaatsen in 1 borst of dubbelzijdig: met 1 tumor onder het 50 ^e jaar | ja | ja |
| Eierstokkanker onder 50 ^e jaar | ja | ja |
| Eierstokkanker en borstkanker onder 70 ^e jaar | ja | ja |
| Man met borstkanker | ja | ja |
| Twee patiënten in dezelfde tak van de familie: | | |
| 2x 1 ^e graads familielid met borstkanker onder 50 ^e jaar | ja | ja |
| Borstkanker onder 50 ^e jaar en eierstokkanker ongeacht de leeftijd | ja | ja |
| Prostaatcancer onder 60 ^e jaar en 1x 1 ^e graadsfamilielid borstkanker onder 50 ^e jaar | ja | ja |
| 2 verwanten met eierstokkanker ongeacht de leeftijd | ja | ja |
| 2x 1 ^e graads familielid met borstkanker met diagnose 50-70 jaar | meestal | nee |
| 1x 1 ^e en 1x 2 ^e graads familielid met borstkanker en gemiddelde leeftijd onder 50 ^e jaar | meestal | nee |
| Drie patiënten in de familie: | | |
| 3 of meer 1 ^e en 2 ^e graads familielid borstkanker en tenminste 1 onder 50 ^e jaar | ja | ja |
| 3 of meer 1 ^e en 2 ^e graads familielid borstkanker allen tussen 50-70 jaar | meestal | ja |

Bron: Klinische Genetica UMC St. Radboud Nijmegen jan 2008.

Overerving en risico

Vrouwen die een BRCA1- of 2-genmutatie hebben geërfd, hebben ongeveer 50-85% kans om gedurende hun leven borstkanker te krijgen. Bij mannen met een mutatie in het BRCA2-gen ligt dit risico rond de 6%. De kans op eierstokkanker bij vrouwen is 40-60% bij een mutatie in het BRCA1-gen en 15-20% bij een BRCA2-genmutatie.

Uitslag DNA-onderzoek

Als DNA-onderzoek plaatsvindt, zijn er voor ieder familielid drie mogelijke uitslagen:

- Er wordt geen mutatie in de familie gevonden: eventuele erfelijkheid kan niet met het DNA-onderzoek worden bevestigd. Op basis van het stamboomonderzoek wordt bepaald of controle-onderzoek of een risicoreducerende operatie moet worden geadviseerd.
- Er wordt wel een mutatie in de familie gevonden: bij ieder familielid kan nu gericht DNA-onderzoek worden gedaan. Hierbij zijn twee uitkomsten mogelijk:
 1. Het gezonde gen is geërfd. Er is geen verhoogde kans op borst- of eierstokkanker, ook niet voor eventuele kinderen.
 2. Het ziektedragende gen is geërfd. Er is wel een verhoogde kans op borst- of eierstokkanker. Controle-onderzoek of een risicoreducerende operatie wordt geadviseerd.

Controle-onderzoek (periodiek onderzoek) bij erfelijke borstkanker in de familie

Regelmatig onderzoek van de borsten en eierstokken is bedoeld om kanker zo vroeg mogelijk te ontdekken en te behandelen. Garantie op vroege ontdekking en genezing geeft het echter niet. Het hiernavolgend onderzoeks/controle schema is een advies zoals afgegeven wordt door landelijke instanties die zich op basis van expertise hiermee bezig houden (o.a. Landelijke Werkgroep Erfelijke Borstkanker).

De controle van de borsten (doorgaans vanaf 25 jaar) bestaat uit:

- Jaarlijkse MRI-scan van beide borsten; vanaf 30-50 jaar inclusief jaarlijks röntgenfoto (mammografie) van beide borsten; 50-60 jaar om de 2 jaar beide onderzoeken; 60-75 jaar om de 2 jaar röntgenfoto (mammografie); na 75 jaar stoppen met screenen
- Halfjaarlijks lichamelijk onderzoek door de arts; over de preventieve waarde hiervan bestaat discussie; soms kan men kiezen om na een initiële periode de controle 1 maal per jaar te laten plaatsvinden in samenhang met een voorafgaande mammografie en/of MRI; bij elke twijfel of zelf vastgestelde verandering tussentijds kan de patiënte zich op korte termijn aanvullend laten controleren.

- Advies om maandelijks zelf borstonderzoek te doen (geldt ook voor mannelijke dragers)

De controle van de eierstokken (doorgaans vanaf 35 jaar) bestaat uit:

- Jaarlijks gynaecologisch onderzoek
- Jaarlijks vaginale echografie van de eierstokken
- Jaarlijks bloedonderzoek

Risicoreducerende operatie

Bij een sterk verhoogd risico op borst- en eierstokkanker kan voor een operatie worden gekozen. Daarbij wordt borstklierweefsel en/of de eierstokken (met de eileiders) verwijderd. Hiermee wordt de kans op het ontstaan van kanker verminderd (gereduceerd). Dit zijn ingrijpende operaties, welke lichamelijke, maar ook emotionele gevolgen kunnen hebben. De voor- en de nadelen evenals de mogelijkheid om na verwijdering van de borsten een gelijktijdige reconstructie in samenwerking met de plastisch chirurg te laten verrichten worden uitgebreid met u en eventueel met uw partner besproken, voordat een dergelijke operatie plaatsvindt.

Bron

Bij het opstellen van deze brochure werd gebruik gemaakt van informatie verschaft door de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET) en de landelijke werkgroep Erfelijke Borstkanker.