



2 personen
op de 1 000

Slechts 0,2 %
van de bevolking
zou een genetische
mutatie hebben
die het risico op
kanker verhoogt.

Angelina Jolie liet beide borsten en haar eierstokken wegnemen omdat ze drager is van het BRCA1-mutatiegen.

Genetische tests borstkanker Beperkt nut

Door de mediaheisa rond de dubbele borstampuatie van Angelina Jolie nadat ze drager bleek van het mutatiegen BRCA1, is het aantal genetische testen voor borstkanker geëxplodeerd. Toch worden die enkel aanbevolen in geval van ernstige familiale aanleg.

Julie Braun – Maurice Vanbellingen

De BRCA-genen (uitgesproken als “braca”, van breast cancer) kwamen enkele jaren geleden wereldwijd onder de aandacht. Angelina Jolie had al verschillende familieleden op soms jonge leeftijd verloren ten gevolge van onder meer borstkanker, eierstokkanker en prostaatkanker. Er werd een erfelijke aanleg vermoed. Genetische testen bevestigden dat ze

drager was van het mutatiegen BRCA1, dat het risico op borst- en eierstokkanker verhoogt. De ster koos ervoor preventief haar borsten, eierstokken en eileiders te laten verwijderen. Die beslissing werd wereldnieuws en heeft de vraag naar genetische testen exponentieel doen toenemen. Nochtans hebben die enkel nut voor een klein deeltje van de bevolking. Een woordje uitleg. >

75 % kans op genezing

Na de vaststelling van borstkanker heeft de patiënt tegenwoordig 75 % overlevingskans.

>

Is kanker erfelijk?

Als meerdere familieleden getroffen zijn door kanker, kan dat te wijten zijn aan een genmutatie (genetische afwijking) die overdraagbaar is van de ene op de andere generatie. Let wel dat in feite alle kankers “genetisch” zijn, vermits ze alle het gevolg zijn van mutaties in bepaalde genen. Maar dergelijke mutaties kunnen zich in de loop der jaren voordoen of reeds aanwezig zijn bij de geboorte. Slechts 5 tot 10 % van de gevallen van borstkanker ontstaat als gevolg van een erfelijke genetische mutatie. Onderzoek heeft een aantal overerfbare mutaties geïdentificeerd die de ontwikkeling van borst- en eierstokkanker in de hand werken. Meestal betreft het mutaties in het BRCA1- of BRCA2-gen. Normaal

gezien zijn dit nuttige genen, die een rol spelen bij het herstel van beschadigd DNA. Een mutatie kan die werking echter verstoren. In dat geval worden deze genen gevaarlijk en doen ze de kans op borst- en eierstokkanker aanzienlijk stijgen. Het risico op andere soorten kankers neemt eveneens toe.

Volgens bepaalde schattingen zouden ongeveer twee op de 1 000 personen drager zijn van een mutatie van een van deze genen. De mutatie is overdraagbaar van vader en moeder op kind. Als een van beide ouders drager is, heeft het kind één kans op de twee om het ook mee te krijgen. Op te merken valt dat bij sommige bevolkingsgroepen BRCA-genmutaties veel vaker voorkomen, zoals bij Ashkenazi-joden.

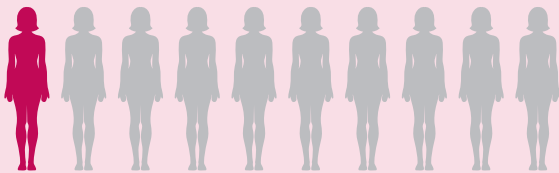
Hoe groot is het risico?

In Europa krijgt ongeveer één vrouw op de tien vroeg of laat borstkanker. Draggers van een BRCA-genmutatie lopen een

veel hoger risico: minstens de helft van de vrouwen met deze genetische mutatie krijgt ooit borstkanker (60 % in geval van BRCA1 en 50 % in geval van BRCA2). Gelukkig is het aantal vrouwen dat aan borstkanker sterft de laatste kwarteeuw gedaald dankzij betere behandelingen en deels ook dankzij screening. Vandaag hebben borstkankerpatiënten ongeveer 75 % overlevingskans (dit is natuurlijk een gemiddelde, dat niet noodzakelijk overeenstemt met de individuele prognose van die of die vrouw). De kans dat een vrouw eierstokkanker ontwikkelt, ligt een heel stuk lager. Die kanker treft normaal slechts rond 1 % van de vrouwen. Vrouwen met een BRCA2-genmutatie echter hebben 15 % kans en vrouwen met een BRCA1-genmutatie zelfs 45%! Eierstokkanker is moeilijker te behandelen dan borstkanker en kent veel vaker een dodelijke afloop. Meer dan de helft van de patiënten overlijdt binnen de vijf jaar na de diagnose.

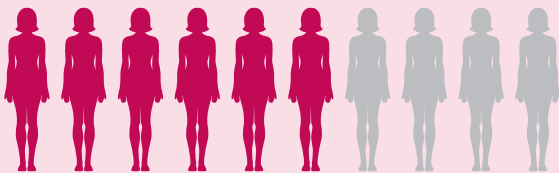
Het risico op borst- en eierstokkanker

Slechts twee op de 1 000 personen dragen mutaties van het BRCA1- of BRCA2-gen met zich mee. Zij lopen een aanzienlijk hoger risico op borst- en eierstokkanker. Hieronder vergelijken we het “normale” gemiddelde risico met het gemiddelde risico bij dragers van een BRCA-mutatiegen. Hun risico kan wel wat hoger of lager zijn naargelang van de leeftijd, familiale voorgeschiedenis, andere risicofactoren enz.

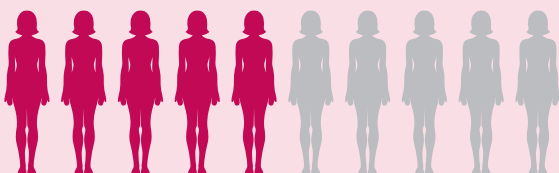


Borstkanker

normaal risico
10 %



risico met het BRCA1-mutatiegen
60 %



risico met het BRCA2-mutatiegen
50 %

Wie laat zich het best testen?

In het algemeen wordt een genetische test aanbevolen voor personen met een familiale voorgeschiedenis die sterk een erfelijke aanleg voor borst- of eierstokkanker doet vermoeden. Een vrouw bij wie over verschillende generaties bij meerdere naaste verwanten borstkanker, eierstokkanker of beide is vastgesteld en dat vaak voor de leeftijd van 50 jaar, heeft zonder twijfel zelf een verhoogd risico, waarbij men kan vermoeden dat er sprake is van een overgeërfde genetische mutatie. Hebt u reden om te vermoeden dat u drager bent van BRCA-mutatiegenen, praat daar dan over met uw arts. De evaluatie van het individuele risico en van de noodzaak om al dan niet een test te ondergaan, dient te gebeuren door professionals met kennis en ervaring. Een uitgebreide begeleiding moet worden voorzien en er moet voldoende aandacht worden besteed aan de persoonlijke

Borstkanker is maar in 5 tot 10% van de gevallen te wijten aan een erfelijke mutatie

voorkeuren van de patiënt. In België zijn er acht officieel erkende centra voor menselijke erfelijkheid. Hun gegevens vindt u in ons dossier over borstkankerscreening op www.testaankoop.be/borstkanker.

Wat houdt het onderzoek in?

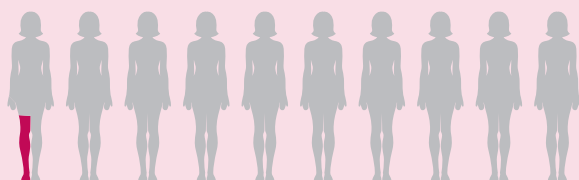
Men kan vandaag meerdere genen tegelijkertijd onderzoeken. De acht erkende centra voor genetica zijn recent

overeengekomen het onderzoek te richten op 20 verschillende genen. Ze sporen in de eerste plaats BRCA-mutaties op, maar ook drie andere genmutaties waarvan vaststaat dat ze het risico op borst- en eierstokkanker verhogen: CHEK2, PALB2 en TP53. De gegevens m.b.t. de 15 overige genen worden bijgehouden voor toekomstig onderzoek. Als iemand die zelf nog geen kanker heeft zich wil laten screenen, wordt aanbevolen om eerst een verwante met kanker te laten onderzoeken (de screening begint idealiter met de analyse van een getroffen verwante).

In de officiële genetische centra in ons land kost dit onderzoek zo'n € 1 000. Wie aan de criteria beantwoordt die effectief een verhoogd risico aantonen, krijgt dat bedrag bijna volledig terugbetaald.

En na het onderzoek?

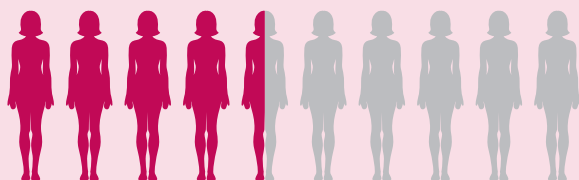
Meestal brengt het onderzoek géén genetische mutaties aan het licht. De >



Eierstokkanker

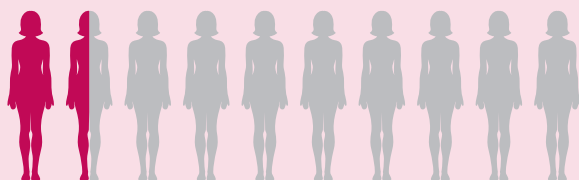
normaal risico

1 %



risico met het BRCA1-mutatiegen

45 %



risico met het BRCA2-mutatiegen

15 %

Drie mogelijkheden



Wie na onderzoek drager blijkt, kan zich laten opereren, opvolgen of behandelen met medicatie.

> gevallen van kanker in de familie zijn dan wellicht veroorzaakt door nog onbekende genmutaties of andere factoren dan erfelijkheid. Bij deze patiënten wordt het risico op borst- en/of eierstokkanker berekend op basis van de familiale voorgeschiedenis en andere risicofactoren. In bepaalde gevallen kunnen speciale maatregelen dan aangewezen zijn, zoals vroegtijdige borstkankerscreening vóór de normale aanbevolen leeftijd. Als het onderzoek aantoont dat de patiënt wel drager is van genetische mutaties die het kankerrisico verhogen, zijn er drie mogelijkheden: een preventieve ingreep, opvolging of preventieve medicatie (soms in combinatie met screening).

Volstaat opvolging?

Als borstkanker tijdig wordt ontdekt, is de tumor vaak nog goed te behandelen. Screening is dus een te overwegen optie bij vrouwen met een genmutatie: regelmatige controles in de hoop een eventuele kanker in zijn beginfase op te sporen. Het gewone screeningsprogramma voor borstkanker bestaat uit een tweejaarlijkse mammografie bij alle vrouwen vanaf 50 jaar. Draggers van een gevaarlijke genmutatie zal men echter vroeger en vaker beginnen screenen. Voor eierstokkanker bestaat er geen screeningsprogramma voor de hele bevolking. Vrouwen met een verhoogd risico worden soms gescreend, maar daar bestaat discussie over, want er zijn nog geen betrouwbare technieken om eierstokkanker doeltreffend tijdig op te sporen. Bovendien is eierstokkanker

vaak fataal. Screening zou vrouwen met een BRCA-mutatie een vals gevoel van veiligheid kunnen geven, waardoor ze geen levensreddende preventieve operatie laten uitvoeren (of die te lang uitstellen).

Wat voor operatie?

Voor borstkanker kan men i.p.v. screening meteen een preventieve borstampuatie overwegen, zoals Jolie. Een volledige borstverwijdering herleidt het risico

dan tot quasi nul. Bij een gedeeltelijke borstverwijdering (omwille van een betere borstreconstructie naderhand, bijvoorbeeld door behoud van tepel en tepelhof) blijft het risico iets hoger, maar toch nog een pak lager dan bij vrouwen zonder verhoogd risico. Deze ingreep levert een beter esthetisch resultaat op. Ook eierstokkanker is te voorkomen door een preventieve operatie, het laten verwijderen van eierstokken en eileiders. Daardoor daalt het risico op eierstokkanker met 80 tot 85 %. Volgens sommigen zou deze ingreep tegelijk ook het risico op borstkanker halveren. Veel jonge vrouwen stellen zo'n operatie echter liever wat uit, omdat die hen onvruchtbaar maakt en vervroegd in de menopauze doet terechtkomen. Maar hoe langer men wacht, hoe groter het risico op kanker wordt. Vrouwen die drager zijn van het BRCA1-mutatiegen, raadt men doorgaans aan om zich te laten opereren voor hun 40e. Gaat het om het BRCA2-mutatiegen, dan kunnen ze eventueel iets langer wachten en pas rond de leeftijd van 45 onder het mes gaan. Dat moet geval per geval besproken worden.

Heeft medicatie nut?

Vrouwen krijgen soms een preventieve behandeling met geneesmiddelen voorgesteld. Het best onderzochte middel in dat opzicht is tamoxifen. Aanvankelijk werd het gebruikt ter behandeling van bepaalde gevallen van borstkanker. Vandaag wordt het soms als preventie gebruikt bij vrouwen met een verhoogd kankerrisico. Studies wijzen uit dat een dagelijkse inname gedurende vijf jaar vier op de tien gevallen van borstkanker kan voorkomen (tijdens die vijf en de daaropvolgende vijf jaar). Maar naar de preventieve werking specifiek bij dragers van een BRCA-mutatiegen is nog onvoldoende onderzoek gedaan. Toch menen sommigen dat een dergelijke behandeling een te overwegen optie is, in combinatie met screening. Helaas veroorzaakt tamoxifen bij velen nare menopausesymptomen en kan het andere ernstige bijwerkingen hebben, zoals de vorming van bloedklonters. ♥

En mannen?

Ook mannen kunnen drager zijn van een BRCA-genmutatie

Hun risico op borstkanker is ook hoger dan het gemiddelde, namelijk 1 % in geval van het BRCA1-mutatiegen en 6 % in geval van het BRCA2-mutatiegen tegenover een "normaal" gemiddeld risico van 0,1 %. Bovendien doet het BRCA2-mutatiegen het risico op prostaatkanker stijgen van 10 % naar 20 tot 40 %. De kanker zou in dit geval ook agressiever zijn dan zonder mutatiegen.

Meestal wordt aangeraden om de situatie op te volgen

Door zelfonderzoek, een jaarlijks borstonderzoek bij de dokter en soms zelfs een mammografie hoopt men eventuele tumoren vroeg genoeg te ontdekken om ze doeltreffend te kunnen behandelen.

Een preventieve operatie (zoals de preventieve verwijdering van de prostaat) wordt momenteel niet aanbevolen.

Preventieve medicatie tegen borstkanker is evenmin aan te raden: zelfs als mannen drager zijn van een BRCA-mutatiegen, blijft hun risico op borstkanker al bij al relatief laag. Het mogelijke nut van de medicatie weegt dan niet op tegen de bijwerkingen ervan. Tegen prostaatkanker bestaat er vooralsnog geen preventieve medicatie waarvan de doeltreffendheid is bewezen.