

3. BRCA1/2-geassocieerd Mamma/Ovariumcarcinoom

Richtlijn 2012

Voor de meest recente informatie betreffende dit hoofdstuk wordt verwezen naar de landelijke richtlijn mammacarcinoom: www.richtlijndatabase.nl/richtlijn/mammacarcinoom/index.html en de landelijke richtlijn erfelijk en familiair ovariumcarcinoom: www.oncoline.nl/erfelijk-en-familiair-ovariumcarcinoom

Diagnostische Criteria

- Vaststelling van een mutatie in het *BRCA1*- en/of *BRCA2*-gen

Kenmerken

Overervingspatroon:

- Autosomaal dominant

Prevalentie:

- ca 10-15% van alle gevallen van epitheliaal ovariumcarcinoom
- ca 5-10% van alle gevallen van mammacarcinoom met indicatie DNA-diagnostiek

Kliniek:

- Mamma- en/of ovarium- en/of tubacarcinoom en/of extra-ovarieel primair peritoneaalcarcinoom
- Lifetime risico (tot 80 jaar) op mammacarcinoom 60-80%
- Verhoogd risico op tweede primair mammacarcinoom (maximaal 60%). Verhoogd risico op ovarium-, tuba-, extra-ovarieel primair peritoneaal carcinoom: risico hoger bij *BRCA1*-mutatie (39%) dan bij *BRCA2*-mutatie (16%). In de klinische genetische praktijk worden hierbij marges van risico's aangehouden bij *BRCA1* van 35-45% en bij *BRCA2* 10-20%
- Risico op mammacarcinoom bij mannelijke *BRCA1*-mutatiedragers is ca 1%, voor *BRCA2*-mutatiedragers circa 7%
- Er zijn aanwijzingen dat er een verhoogd risico is op prostaatkanker. De effectiviteit van periodiek onderzoek is onbekend

Genetische basis:

- *BRCA1*-gen
- *BRCA2*-gen

DNA-diagnostiek:

- Mutatiedetectie in circa 5-10% van verwezen families met mamma/ovariumcarcinoom

Beleid

DNA-diagnostiek:

- Mutatie-analyse bij patiënt
- Indien mutatie bekend: presymptomatisch DNA-onderzoek op volwassen leeftijd, bij vrouwen bij voorkeur vóór het 25e jaar i.v.m. startleeftijd mammasurveillance

Preventie:

Periodiek onderzoek mammae:

- Vrouwen met een mutatie in *BRCA1* of *BRCA2*
- Niet-geteste vrouwen uit families met een *BRCA1*- of *BRCA2*-mutatie met een 50% risico op dragerschap
 - Vanaf 25 jaar: jaarlijks borstonderzoek door specialist en jaarlijks MRI
 - Vanaf 30 jaar: jaarlijks MRI en mammografie
 - Vanaf 60-75: jaar deelname aan het bevolkingsonderzoek of (afhankelijk van de beoordeelbaarheid van het mammo-gram) jaarlijks mammografie. NB: De frequentie en aard van de screening na het 60e jaar staat ter discussie, zie hiervoor de richtlijn mammacarcinoom
 - Maandelijks borstzelfonderzoek kan worden overwogen

Periodiek onderzoek adnexa wordt niet meer geadviseerd.

Risicoreducerende operaties:

- Bilaterale profylactische mastectomie:
 - Overwogen bij mutatiedragsters
 - Restrisico op mammacarcinoom <5%
 - Na profylactische chirurgie geen indicatie meer voor surveillance

- Risico Reducerende Salpingo-Oöphorectomie (RRSO):
 - Advies aan mutatiedraagsters
 - Tussen 35-40 jaar bij *BRCA1* en tussen 40-45 jaar bij *BRCA2*-mutatie
 - Restrisico op coeloomcarcinoom circa 1%
 - De optimale leeftijd voor de RRSO moet individueel afgewogen worden bij voorkeur door of in overleg met een gynaecoloog in een gespecialiseerd centrum. De voorlichting moet ingaan op de gevolgen van premature menopauze voor de kwaliteit van leven en op het risico van osteoporose en hart- en vaatziekten, en op de mogelijkheden van hormonale substitutie

Anticonceptiva/hormonale substitutie:

- De risicoverhoging voor mammacarcinoom door pilgebruik is circa een factor 1.25. Hiertegenover staat een veel sterkere daling van het risico op ovariumcarcinoom. Andere vormen van anticonceptie kunnen overwogen worden
- Er wordt geadviseerd om vrouwen voor te lichten over een vermoedelijk gunstig effect van hormonale substitutie na RRSO op het risico van hart- en vaatziekten, vooral in het geval van RRSO voor het 45^e jaar

Algemeen:

- Besluitvorming ten aanzien van beleid en follow-up mutatie-draagsters -zeker als er al sprake is geweest van kanker in de voorgeschiedenis- bij voorkeur in multidisciplinair verband (Polikliniek Familiaire Tumoren of gespecialiseerd centrum)

Websites

- www.borstkankervereniging.nl
- www.brca.nl
- www.kwf.nl/kanker/borstkanker

Literatuur

1. Richtlijnen Mammacarcinoom 2012, update 2016
www.richtlijnen-database.nl/richtlijn/mammacarcinoom/index.html
2. Richtlijn Erfelijk en Familiair Ovariumcarcinoom 1.0
www.oncoline.nl/erfelijk-en-familiair-ovariumcarcinoom