

18. Familiair Prostaatkarcinoom

Expert opinion

Diagnostische criteria

- Prostaatkarcinoom vastgesteld bij ≥ 3 naaste familieleden (eerste- of tweedegraads verwanten van elkaar)
- Prostaatkarcinoom vastgesteld bij ≥ 2 eerste- of tweedegraads verwanten, met een diagnoseleeftijd van 55 jaar of jonger
- Prostaatkarcinoom vastgesteld in 3 opeenvolgende generaties, binnen 1 tak van de familie

Kenmerken

Overervingspatroon:

- Genetisch heterogeen
- Waarschijnlijk is een substantieel gedeelte van de families te wijten aan clustering van prostaatkanker van multifactoriële origine. De clustering kan puur toeval zijn of het resultaat van overdiagnostiek

Prevalentie:

- 5-10% van alle gevallen van prostaatkanker
- In Nederland ongeveer 300 families bekend

Kliniek:

- Jongere leeftijd bij diagnose prostaatkarcinoom in vergelijking met niet-hereditair (sporadisch) prostaatkarcinoom (3-4 jaar jonger t.o.v. gemiddelde leeftijd diagnose van 66 jaar)
- Geen verschil met sporadische patiënten m.b.t. pre-operatief serum prostaatspecifiek antigeen (PSA) en pathologisch stadium; geen duidelijk verhoogd risico op andere tumoren

Genetische basis:

- Ongeveer 20 genloci (o.a. *RNASEL*, *ELAC2*), echter diagnostiek hiernaar is nog niet mogelijk, met name vanwege de zeer lage prevalentie van deze mutaties
- *BRCA2*-mutaties verhogen het risico op prostaatkanker maar lijken niet een frequente oorzaak te zijn van Familiair Prostaatkarcinoom

- Ook een mutatie in het *HOXB13* gen (rs138213197) verhoogt het risico. In Nederland is de allel frequentie in de populatie 0,2%. Onder patiënten ongeveer een factor 7 tot 9 hoger
- Er is inmiddels een groot aantal single nucleotide polymorfismen (SNPs) ontdekt (> 100), die samenhangen met prostaatkanker in de algemene populatie. Deze SNPs verklaren ongeveer eenzelfde gedeelte van het verhoogde risico in families met Familiair Prostaatscarcinoom

Beleid

DNA-diagnostiek:

- Het lijkt voorsnog niet efficiënt om te testen op hoogpenetrante mutaties. In sommige centra wordt bij hoogrisicofamilies getest op *BRCA2*-mutaties en/of de *HOXB13* variant (rs138213197). De mutatiedetectiekans is echter klein indien geen andere aanwijzingen voor een specifiek tumorsyndroom bestaan

Periodiek onderzoek:

- Families die voldoen aan de criteria voor families met Familiair Prostaatscarcinoom dienen eerst beoordeeld te worden op de aard van de tumoren en de wijze van diagnostiek. Als er sprake is van een clustering van overwegend patiënten met laag-risico tumoren (Gleason score ≤ 6 ; cT-stadium $\leq T2a$; PSA ≤ 10 ng/ml) die werden gediagnosticeerd op basis van PSA screening dan wordt een terughoudend beleid aanbevolen (ter voorkoming van overdiagnostiek). In alle andere gevallen wordt screening middels PSA geadviseerd
- Bij eerstegraads verwanten van patiënten uit families met Familiair Prostaatscarcinoom
- Vanaf 50 jaar (of als de jongste diagnose leeftijd in de familie <50 jaar is, vanaf 5 jaar voor die jongste leeftijd) tot 75-jarige leeftijd
- Bepaling PSA 1x per 2 jaar; bij verhoogde PSA-waarde (>3 ng/ml) verwijzing naar uroloog voor echogeleide of mpMRI-geleide bipten

Literatuur

1. Kiemeney LA, Broeders MJ, Pelger M et al. Screening for prostate cancer in Dutch hereditary prostate cancer families. *Int J Cancer* 2008; 122: 871-6
2. Teerlink CC, Thibodeau SN, MacDonnell SK et al. Association analysis of 9,560 prostate cancer cases from the International Consortium of Prostate Cancer Genetics confirms the role of reported prostate cancer associated SNPs for familial disease. *Hum Genet* 2013; 133: 347-56
3. Bancroft EK, Page EC, Castro E et al. Targeted prostate cancer screening in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: results from the initial screening round of the IMPACT study. *Eur Urol* 2014; 66: 489-99
4. Ewing CM, Ray AM, Lange EM et al. Germline mutations in *HOXB13* and prostate-cancer risk. *N Engl J Med* 2012; 366: 141-9
5. Cremers RG, Galesloot TE, Aben KK et al. Known susceptibility SNPs show a similar association with “hereditary” prostate cancer. *Prostate* 2015; 75(5): 474-83
6. Lynch HT, Kosoko-Lasaki O, Leslie SW et al. Screening for Familial and Hereditary Prostate Cancer. *Int J Cancer* 2015; 138: 2579-91
7. Benafif S, Eeles R. Genetic predisposition to prostate cancer. *Br Med Bull* 2016:1-15