

“Zit het nou in de familie of in de genen?”

Klinische genetische introductie

Dr. J.C. Oosterwijk, klinisch geneticus, UMCGroningen

Kanker is een ziekte van het DNA. De meeste DNA afwijkingen ontstaan door toeval, maar bij 5 tot 10% van de mensen met kanker is sprake van een erfelijke aanleg voor de ziekte.

Bij erfelijke borst- en eierstokkanker is sprake van een erfelijke eigenschap die autosomaal dominant wordt doorgegeven aan kinderen: Elk kind, jongen en meisje, heeft 50% kans om dezelfde eigenschap te erven.

Een gen is een recept voor een eiwit dat een eigenschap (b.v. haarkleur, of bloedgroep) bepaalt. Een gen is dus ook een recept voor een eiwit dat beschermt tegen een ziekte als kanker.

Bij erfelijke borst- en eierstokkanker spelen bekende en nog onbekende genen een rol. Bekend zij BRCA1, BRCA2, p53 en diverse anderen.

Als bij een familie waar veel borst en eierstokkanker voorkomt, onderzoek wordt gedaan of er inderdaad sprake is van erfelijkheid, wordt er dus gezocht naar mutatie in de bekende genen. De mutaties zitten bij elke familie op een andere plek. Binnen een familie zit een mutatie op dezelfde plek, dus als een mutatie eenmaal bij iemand uit de familie is gevonden, zal de uitslag van onderzoek voor volgende familieleden veel sneller bekend zijn.

De uitslag voor volgende familieleden is dan ook 100% betrouwbaar: Je hebt dezelfde erfelijke eigenschap (een gen mutatie) wel of niet, daar bestaat dan geen twijfel over. Bij veel families (85%) met sterke aanwijzingen voor een erfelijke aanleg, kan echter geen genmutatie gevonden worden. Voor alle leden van zo'n familie blijft er dus onduidelijkheid, en is geen DNA/bloedonderzoek mogelijk.

Een sleutelpersoon waarbij (als eerste) een erfelijke aanleg is aangetoond, is voor de rest van de familie dan ook zeer belangrijk.

Iedereen bepaalt uiteindelijk zelf, onafhankelijk van zijn of haar familie of hij wil laten onderzoeken of hij drager is van een erfelijke aanleg met een grote kans om een ziekte te ontwikkelen.

U bent baas in eigen arm! Alleen u zelf bepaalt of bij u bloed bij u wordt afgenomen.

Als je een BRCA1 of BRCA2 genmutatie hebt, heb je 60 tot 80% kans om daadwerkelijk borstkanker en te ontwikkelen op enig moment in je leven.

In de (nabije) toekomst zal het onderzoek in het laboratorium steeds gemakkelijker worden maar het aantal genen waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij (borst)kanker zal enorm toenemen. De consequenties voor families en individuen zijn en blijven zeer ingewikkeld.

Vraag:

Als Oma erfelijke borstkanker heeft en haar zoon en kleinzoon zijn drager van de genmutatie maar krijgen geen borstkanker, kan haar achterkleinzoon of achterkleindochter dan toch weer borstkanker krijgen?

Antwoord:

Ja, kind heeft 50% kans om de genmutatie te erven. Het maakt niet uit of vaders en moeders zelf daadwerkelijk borstkanker hebben ontwikkeld. Het enige wat telt is of vader of moeder zelf drager zijn van de genmutatie in het DNA. Ziekte kan een generatie overslaan, DNA niet.

Vraag:

Wat is een eiwit?

Antwoord:

Een eiwit is een chemische stof die het werk moet doen, de eigenschap bepaalt zoals bloedgroep, opbouw van een spiercel of afweer tegen kanker.

Dus een gen is een recept voor een eiwit. Als het recept niet goed werkt, doet het eiwit haar werk ook niet goed.

Vraag:

Kan 1 persoon ook BRCA1 en BRCA2 mutatie hebben?

Antwoord:

Ja dat kan maar het is extreem zeldzaam. Wereldwijd zijn 35 gevallen beschreven. De uiting daarvan is vergelijkbaar met BRCA1 alleen.

Vraag:

Is een erfelijke kanker meer of minder ernstig dan een toevallige kanker?

Antwoord:

De ernst van erfelijke kanker is niet veel anders dan van een toevallige kanker.

Vraag:

Moet je volwassen zijn om DNA onderzoek te laten doen?

Antwoord:

Volgens de wet ben je volwassen als je 16 bent, d.w.z. oud en wijs genoeg om zelf ingrijpende beslissingen te nemen.

Over het algemeen stellen klinisch genetische centra de beslissing om onderzoek naar erfelijkheid te laten doen, liever uit, tot het moment waarop dragerschap ook consequenties zou hebben.

Controles beginnen pas op je 25e. Voor die tijd kun je alleen maar last hebben van de informatie.

Vraag:

Als je drager bent van een BRCA1 of BRCA2 genmutatie, heb je dan altijd evenveel kans om borstkanker en/of eierstok kanker te krijgen, ook als in je familie alleen borstkanker of alleen eierstokkanker voor komt?

Antwoord:

Ja, vrijwel altijd is er een risico op zowel borstkanker als eierstokkanker. Van sommige mutaties wordt echter aangenomen dat ze meer op eierstok of juist meer op borstweefsel slaan. Het voorkomen in de familie geeft dus wel een beetje aan of voor

iemand het risico op juist borstkanker of juist eierstokkanker een rol speelt. Maar het is altijd een combinatie van de twee.

Vraag:

Heeft erfelijkheid invloed op de genezing?

Antwoord:

Het idee is dat het gedrag van borst- en eierstokkanker met of zonder een erfelijke component grotendeels vergelijkbaar is.

Wel is erfelijke borstkanker vaker negatief voor hormoonreceptoren. Dus een behandeling met hormonale therapie valt vaker af.

Borstkanker is op jonge leeftijd vaak agressiever, zowel bij erfelijke als bij "toevallige" kanker. Dus ook dat heeft invloed op de genezingskans

Vraag:

Als de borstkanker van een moeder niet hormoongevoelig is en de borstkanker van haar dochter is wel hormoongevoelig. Kan er dan toch sprake zijn van erfelijkheid?

Antwoord:

Ja. Alle soorten borstkanker komen voor.