

## **Dubbelzijdige preventieve mastectomie verbetert de overlevingskansen voor *BRCA1* mutatiedraagsters, maar lijkt voor *BRCA2* mutatiedraagsters geen invloed te hebben op hun toch al lage risico om te overlijden aan borstkanker**

Gezonde vrouwen met een mutatie in het *BRCA1* gen die uit voorzorg beide borsten laten verwijderen, verminderen naast het risico op het krijgen van borstkanker ook de kans om te overlijden aan de ziekte. Dit blijkt uit een recent gepubliceerde Nederlandse studie, uitgevoerd door Dr. Annette Heemskerk-Gerritsen (Erasmus MC, Rotterdam) en collega's, in nauwe samenwerking met onderzoekers van academische centra uit het hele land.

De studie toonde voor vrouwen met een mutatie in het *BRCA2* gen echter geen verschil in de kans op overlijden aan borstkanker wanneer zij kozen voor preventieve verwijdering van beide borsten of voor intensieve controle in de vorm van jaarlijkse beeldvorming d.m.v. MRI en/of mammografie.

### *Onderzoek*

Voor deze studie werden 1712 *BRCA1* en 1145 *BRCA2* gezonde mutatiedraagsters (zonder eerdere kanker) geselecteerd uit de nationale Hereditair (=erfelijke) Borst- en eierstokkanker Onderzoek Nederland database ([www.hebon.nl](http://www.hebon.nl)). De vrouwen werden gevolgd vanaf het moment van de DNA uitslag tot 31 december 2016. Gedurende deze periode lieten 722 (42%) *BRCA1* en 406 (35%) *BRCA2* mutatiedraagsters uit voorzorg hun borsten verwijderen (mastectomiegroep) terwijl de overige vrouwen intensieve controle kregen (controlegroep). In beide groepen werd gekeken naar het ontstaan van borstkanker en de overleving. Dit werd apart voor *BRCA1* en *BRCA2* mutatiedraagsters gedaan.

Na een gemiddelde follow-up periode van ongeveer 10 jaar werden onder de *BRCA1* mutatiedraagsters die uit voorzorg hun borsten hadden laten verwijderen 8 borstkankers gevonden waarvan 1 vrouw overleed aan de gevolgen van de ziekte. In de *BRCA1* controlegroep kregen 268 mutatiedraagsters borstkanker waarvan 20 patiënten overleden aan borstkanker. Op 65-jarige leeftijd was de borstkanker-specifieke overleving (dit is de kans om *niet* aan borstkanker te overlijden) onder de *BRCA1* mutatiedraagsters 99,7% in de mastectomiegroep en 93% in de controlegroep. Met andere woorden, *BRCA1* mutatiedraagsters die kiezen voor preventieve verwijdering van beide gezonde borsten hebben minder kans om te overlijden aan borstkanker dan *BRCA1* mutatiedraagsters die onder controle blijven.

Bij geen van de *BRCA2* mutatiedraagsters die preventieve mastectomie ondergingen werd borstkanker ontdekt. In de *BRCA2* controlegroep werden 144 borstkankers gevonden en overleden 7 vrouwen aan de gevolgen van de ziekte. Op 65-jarige leeftijd was de borstkanker-specifieke overleving 100% in de mastectomiegroep en 98% in de controlegroep. Dit betekent dat de kans om aan borstkanker te overlijden klein is voor alle *BRCA2* mutatiedraagsters in deze studie en dat er nauwelijks verschil is gevonden tussen de mastectomie- en de controlegroep.

Volgens de onderzoekers ondersteunt het verschil in de kans om te overlijden aan borstkanker tussen *BRCA1* en *BRCA2* mutatiedraagsters het idee dat de twee mutaties resulteren in verschillende typen borstkankers. De gevonden *BRCA2* borstkankers hadden gunstigere kenmerken dan *BRCA1* tumoren: ze werden ontdekt op latere leeftijd, waren beter gedifferentieerd en vaker hormoongevoelig, wat er op kan duiden dat *BRCA2* mutatiedraagsters met borstkanker een betere prognose hebben dan *BRCA1* borstkankerpatiënten.

### *Relevantie*

Volgens Dr. Annette Heemskerk-Gerritsen bevestigt deze studie dat voor *BRCA1* mutatiedraagsters preventieve verwijdering van beide gezonde borsten niet alleen leidt tot een sterke afname van het risico op borstkanker, maar dientengevolge ook tot overlevingswinst. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat mede door de vroege ontdekking van borstkanker ook voor vrouwen in de controlegroep de kans om de ziekte te overleven nog altijd groot is.

Voor die *BRCA2* mutatiedraagsters die worstelen met de moeilijke keuze tussen intensieve controle en preventieve verwijdering – omdat zij graag hun borsten willen behouden en bovendien goed om kunnen gaan met de gedachte dat zij alsnog borstkanker kunnen krijgen en de noodzakelijke behandelingen moeten ondergaan – kan het een opluchting zijn te weten dat ten aanzien van de kans om te overlijden aan borstkanker intensieve controle net zo effectief lijkt te zijn als borstverwijdering.

De bevindingen van deze studie kunnen bijdragen aan gerichtere adviesvorming ten aanzien de ingrijpende keuze tussen controle en preventieve verwijdering van de borsten, gebaseerd op het type van de BRCA mutatie.

De resultaten van de studie zijn onlangs door het tijdschrift Breast Cancer Research and Treatment online gepubliceerd (<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10549-019-05345-2.pdf>).