

## In deze nieuwsbrief

- Inleiding
- Greep uit nieuwe resultaten
- De Hebon studie = prospectief
- Uitgelicht: Nieuwe methode om risico te voorspellen
- Startende Hebon studies
- Toekomstplannen

## Inleiding

Beste lezer, u ontvangt deze Nieuwsbrief omdat u hiervoor in het verleden interesse hebt getoond. Deze Nieuwsbrief informeert u over de stand van zaken van Hebon en welke plannen er zijn voor de nabije toekomst.

**Wist je dat?** Elk jaar wordt er een [Hebon Congres](#) georganiseerd. Dit congres is bedoeld voor professionals die betrokken zijn bij onderzoek, screening, diagnose, behandeling of preventie van erfelijke borst- en/of eierstokkanker. Dit jaar zullen Hebon, IMPAHC (International Meeting Psychosocial Aspects of Hereditary Cancer) en VKGN (Vereniging Klinische Genetica Nederland) samen een internationaal congres organiseren, zodat iedereen in het werkveld goed op de hoogte blijft van alle ontwikkelingen.

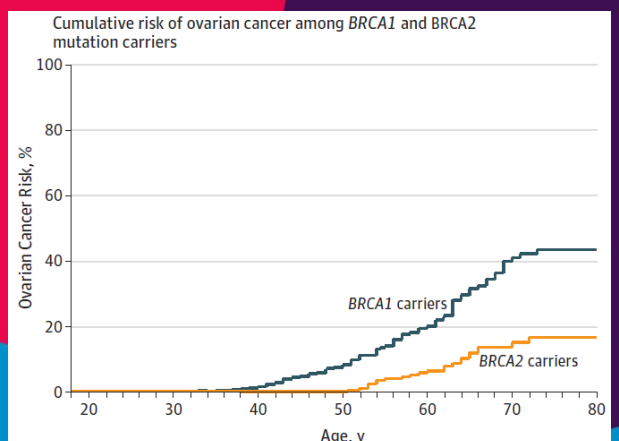
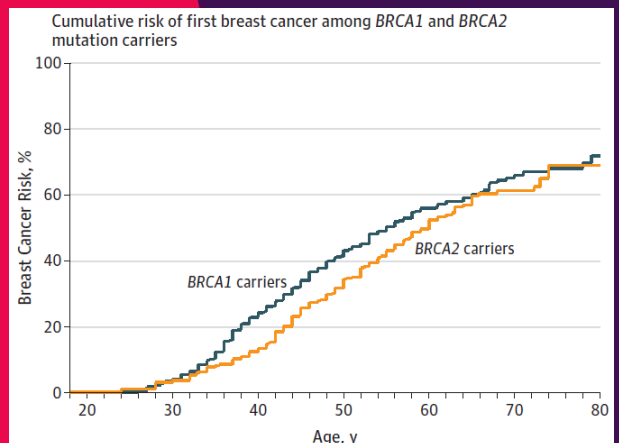
## Greep uit nieuwe resultaten

In deze Nieuwsbrief doen we een greep uit de Hebon resultaten van 2016-2018. U kunt ook op de hoogte blijven van alle ontwikkelingen door ons te volgen via de website [www.hebon.nl](http://www.hebon.nl).

### Hoe hoog is het kankerrisico voor vrouwen die een BRCA1 of BRCA2 mutatie dragen?

Het is al langer bekend dat het risico op borst- en eierstokkanker voor BRCA1 en BRCA2 mutatiedragers hoog is, maar de schattingen waren tot nu toe vooral op 'terugkijkende' retrospectieve studies gebaseerd. Hebon deed mee aan een grootschalige internationale studie waarin deze risico's voor het eerst 'vooruitkijkend' werden vastgesteld door 6.036 BRCA1 en 3.820 BRCA2 mutatiedraagsters in de tijd te volgen. Uitkomsten van dergelijke studies zijn in de regel betrouwbaarder dan die van retrospectieve studies. In de twee figuren hiernaast is het risico weergegeven om vóór een bepaalde leeftijd borst- of eierstokkanker te krijgen. Voor BRCA1 mutatiedraagsters was het gemiddelde risico om borstkanker te ontwikkelen 72%, voor BRCA2 draagsters 69%. Het risico voor jonge volwassenen bleek snel toe te nemen tot de leeftijd 30-40 jaar (BRCA1) en 40-50 jaar (BRCA2). Na die leeftijd was de toename redelijk constant. Het risico om voor het 80e levensjaar eierstokkanker te ontwikkelen was 44% voor BRCA1 en 17% voor BRCA2 draagsters. Al met al waren de risicoschattingen vergelijkbaar, misschien zelfs nog iets hoger, dan al bekend was uit de bestaande studies. Wel waren er duidelijke verschillen tussen individuele vrouwen. Zo hadden mutatiedraagsters met veel borstkanker in de familie zelf ook een hoger risico dan wanneer de familie minder belast was.

(JAMA 2017;317(23):2402-16)





## Is IVF veilig voor BRCA1/2 mutatie dragsters?

Een echtpaar, waarvan de man of vrouw een BRCA1/2 mutatie draagt, kan bij een kinderwens pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) overwegen. Dit houdt in dat een bevruchte eicel alleen in de baarmoeder wordt geplaatst als deze de BRCA mutatie niet draagt. Hiervoor is een in vitro fertilisatie (IVF) behandeling nodig. Twee onderzoeksters in opleiding (Inge Derks-Smeets (zie foto links) en Lieske Schrijver (zie foto rechts)) gingen na of deze IVF behandeling samenhangt met het risico op borstkanker voor BRCA1/2 mutatie dragsters. Dit is binnen Hebon en de landelijke PGD registratie onderzocht. Er werden geen aanwijzingen gevonden dat een IVF behandeling het risico op borstkanker verhoogt. Ook niet, als er rekening werd gehouden met de leeftijd van de vrouw of hoelang het geleden was dat IVF voor het eerst werd toegepast. Voor deze studie waren de aantallen nog redelijk beperkt, maar voorlopig is er dus geen reden om ongerust te zijn over een verhoogd borstkankerrisico na IVF.

(British Journal of Cancer (2018) 119:357-363)



## De Hebon studie = prospectief

De Hebon studie is een prospectief cohortonderzoek, dit houdt in dat de onderzoeksgroep in de tijd wordt gevolgd, terwijl er ondertussen verschillende gegevens worden verzameld. Het gaat hier met name om gegevens uit de vervolgvragenlijst en uit de kankerregistratie. Om dit te kunnen doen moet steeds opnieuw subsidie worden geworven. In het verleden hebben KWF kankerbestrijding / Pink Ribbon en ZonMw aan Hebon bijgedragen.

**Wist je dat?** Deelnemende BRCA1/2 mutatie dragsters weer zullen worden benaderd met het verzoek een [vervolgvragenlijst](#) in te vullen. Het zal deze keer minder werk en tijd kosten om deze in te vullen, omdat de vragen vooral de laatste paar jaar betreffen in plaats van het hele leven. Hiermee worden de Hebon gegevens up-to-date gehouden.

## Uitgelicht: Nieuwe methode om risico te voorspellen

We zijn bezig om de voorspelling van het risico op borst- en eierstokkanker beter op het individu af te stemmen voor vrouwelijke leden van families waarin deze tumoren vaker voorkomen. De nieuwe gegevens (zie: 'Hoe hoog is het kankerrisico voor vrouwen die een BRCA1 of BRCA2 mutatie dragen?') zullen een belangrijke rol gaan spelen bij deze nieuwe manier om het risico te voorspellen. Naast de familiegeschiedenis en de BRCA1/2/CHEK2 test uitslag, worden hierbij ook andere genetische testen en risicofactoren betrokken, zoals de borstdensiteit (hoe 'wit' de borst is op het mammogram) en bepaalde leefgewoonten. Op dit moment wordt onderzocht hoe goed deze methode kankerdiagnoses kan voorspellen als een gezonde onderzoeksgroep in de tijd wordt gevolgd. Ook aan deze 'validatie' studie levert Hebon een belangrijke bijdrage.

## Startende Hebon studies

Binnenkort zullen er binnen Hebon drie onderzoeken van start gaan, waarvoor potentiële deelnemers een aparte uitnodiging zullen ontvangen. Op de volgende pagina leest u meer over deze onderzoeken.



## CHEK2

Met de CHEK2 studie willen we meer inzichten krijgen in de borstkankerrisico's, effectiviteit van borstkankerscreening en behandeling van borstkanker bij vrouwen uit families met een **CHEK2 c.1100delC mutatie**. Hoewel deze mutatie al enige tijd in de kliniek wordt getest, is er nog niet veel over bekend. Daarom zullen geteste vrouwen uit CHEK2 families per brief worden uitgenodigd voor deelname aan de Hebon studie. Aan de deelnemers zal worden gevraagd om de Hebon vragenlijst online in te vullen en om toestemming te geven voor het gebruik van hun gegevens uit het medisch dossier en voor de koppelingen met landelijke databestanden (zoals de kankerregistratie/IKNL en de pathologische registratie/PALGA).

Voor meer informatie over dit onderzoek, kunt u contact opnemen met de studiecoördinator van Hebon-CHEK2 Maartje Schreurs (zie foto rechts) via [hebon.chek2@erasmusmc.nl](mailto:hebon.chek2@erasmusmc.nl).



## STEP: Vroege detectie van borstkanker in bloed

Eind 2017 is het STEP onderzoek van start gegaan bij BRCA1/2 mutatiedraagsters! Dit onderzoek heeft tot doel een bloedtest te ontwikkelen om vroegtijdig borstkanker op te sporen. Het onderzoek wordt gedaan door onderzoekers van het VUmc in samenwerking met Hebon.

Meedoen aan STEP betekent 6 bloedafnames over een periode van 3 jaar. Deze bloedafname vindt in dezelfde week als de borstcontrole plaats. Deelnemers bepalen zelf waar de bloedafname plaatsvindt (huisarts, ziekenhuis of prikpost). De bloedprik-pakketjes worden elk halfjaar naar het huisadres gestuurd.

Er zijn al 140 vrouwen die meedoen! Tot nu toe zijn vrouwen benaderd vanaf de afdelingen klinische genetica in het VUmc en het AMC. Binnenkort worden ook Hebon deelnemers uit andere Academische Ziekenhuizen en het Antoni van Leeuwenhoek benaderd of zij willen meedoen.

Wilt u meer weten? Kijk voor meer informatie [op de website van Hebon](#). Ook kunt u contact opnemen met de STEP-onderzoekers Klaartje van Engelen en Saskia van Mil (zie foto links) via [STEP@vumc.nl](mailto:STEP@vumc.nl) of telefoonnummer 020 444 1450.



## Lange-termijn effecten van een preventieve eierstokverwijdering: de HARMONy studie

Doel van het HARMONy onderzoek (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy) is om de mogelijk nadelige gevolgen van het preventief verwijderen van de eierstokken vóórdát de natuurlijke overgang optreedt in kaart te brengen. Hierbij is speciale aandacht voor de effecten op het hart- en de bloedvaten, de botgezondheid en het geheugen en concentratie. Ook zullen wij kijken naar de invloed op de kwaliteit van leven en risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Door het onderzoeken van deze (mogelijke) lange termijn effecten van de vroege verwijdering van de eierstokken kunnen in de toekomst vrouwen hierover voorgelicht worden en kan er indien nodig een preventie- en/of screeningsprogramma opgezet worden. Hiernaast gaan wij kijken naar het effect van deze operatie op het risico op het krijgen van borstkanker.

Inmiddels is er toestemming van de ethische commissie voor het uitvoeren van dit project en zijn wij bezig om in de deelnemende ziekenhuizen de studie op te starten.

Voor meer informatie over dit onderzoek, kunt u contact opnemen met onderzoeker Lara Terra (zie foto rechts) via [HARMONY@nki.nl](mailto:HARMONY@nki.nl).







## Toekomstplannen

### Infrastructuur

Dit voorjaar zullen we bij KWF kankerbestrijding een subsidie aanvragen voor de infrastructuur van Hebon, zodat het transport, de opslag en update van gegevens zo efficiënt mogelijk gebeurt, terwijl de studie ruim blijft voldoen aan de laatste privacy richtlijnen. Ook zal een nieuwe groep familieleden voor deelname aan Hebon worden uitgenodigd.

### Nieuwe genetische test

In het najaar van 2018 is bij het KWF een projectaanvraag ingediend die betrekking heeft op de groep families, waarvoor tot nu toe geen erfelijke oorzaak is gevonden voor het verhoogde borst- en/of eierstokkankerrisico. Door wereldwijd samen te werken kan door middel van een grootschalig onderzoek meer inzicht worden verkregen in de nog onbekende genetische risicofactoren. Tevens zal gekeken worden hoe vaak een complete genetische test, met daarin alle tot nu toe bekende factoren, voor de individuele patiënt informatiever is voor het borstkankerrisico dan de huidige test.

### Implementatie

De nieuwe manier om het kankerrisico te voorspellen (zie: 'Uitgelicht') zal een grote rol gaan spelen in een implementatieproject dat ook dit voorjaar bij KWF kankerbestrijding zal worden ingediend. De verbeterde inschatting van het risico zal voor het eerst in de kliniek worden toegepast onder families, waarin een mutatie is gevonden.

### Hormonen tegen menopauzale klachten

Een preventieve eierstokverwijdering kan sterke menopauzale klachten tot gevolg hebben. Hiervoor kunnen vrouwen hormonale medicijnen voorgeschreven krijgen. Het is echter nog niet duidelijk of deze medicijnen het risico op borstkanker kunnen verhogen. In het najaar van 2018 is een projectaanvraag ingediend om dit in internationaal verband te onderzoeken.

## Samenwerkende centra



“Onderzoek door en  
voor familieleden”

### Contact

Heeft u vragen of opmerkingen? Aarzel dan niet om met de coördinator Denise Jenner contact op te nemen.



☎ 020 512 2484 ✉ [hebon@nki.nl](mailto:hebon@nki.nl) 🌐 [www.hebon.nl](http://www.hebon.nl) 🐦 @Hebonstudie