

## In deze nieuwsbrief

- Een update!
- Hoe zat het ook alweer: de Hebon studie
- Nieuwe resultaten
- Deelnemers
- Hebon onderzoeken
- Waar we nu mee bezig zijn
- Planning toekomst

### Een update!

Beste lezer, u ontvangt deze Nieuwsbrief omdat u hiervoor in het verleden interesse hebt getoond. Hoewel wij de afgelopen tijd weinig terugkoppeling hebben gegeven, waarvoor onze excuses, hebben wij op onderzoeksgebied niet stilgezeten. Deze Nieuwsbrief gaat u informeren over de stand van zaken van Hebon en welke plannen er zijn voor de nabije toekomst.

Hebon staat voor: **Hereditair (=Erfelijk) Borst- en eierstokkanker Onderzoek Nederland**

### Hoe zat het ook alweer: de Hebon studie

De **Hebon studie** is een landelijk onderzoek onder families waarin erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, omdat borst- en eierstokkanker veel of op jonge leeftijd voorkomt. Zowel geteste als niet-geteste familieleden, vrouwen en mannen, kunnen meedoen. Het doel van de studie is de counseling, preventie en behandeling van kanker te verbeteren. Op dit moment wordt het onderzoek met name gefinancierd door KWF Kankerbestrijding, Stichting Pink Ribbon en het Horizon2020 programma van de EU, maar ook ZonMw heeft in het recente verleden veel bijgedragen. Om sneller tot resultaten te komen, wordt internationaal nauw samengewerkt met vergelijkbare studies in Europa, Australië en de Verenigde Staten.

In het groot aantal geteste families blijken **BRCA1/2 mutaties** geen rol te spelen. Naar aanleiding van recente studies is aan het erfelijkheidsonderzoek naar mutaties in de **BRCA1/2** genen, een mutatie in het **CHEK2** gen (nl. **CHEK2\*1100delC**) toegevoegd. Deze mutatie geeft een 2-4 maal verhoogd risico op borstkanker, wat veel minder hoog is dan bij een **BRCA1/2** mutatie.

### Nieuwe resultaten

We kunnen in deze Nieuwsbrief niet alle resultaten noemen die de afgelopen jaren zijn verkregen. Een volledig overzicht kunt u op [onze website](#) vinden. We lichten hieronder twee studies toe, één van Annette Heemskerck-Gerritsen (Erasmus Medisch Centrum Rotterdam) en één van Marijke Wevers (Universitair Medisch Centrum Utrecht).



## Preventieve eierstokverwijdering en risico op borstkanker

Een preventieve verwijdering van de eierstokken en eileiders is voor *BRCA1/2* mutatie draagsters een ingrijpende maar doeltreffende manier om het risico op eierstokkanker te verlagen. Maar heeft deze operatie ook een effect op het borstkankerrisico? Verschillende studies vonden dat nadat de eierstokken preventief waren verwijderd, het risico op borstkanker werd gehalveerd. Echter, met behulp van Hebon gegevens toonden Annette Heemskerk-Gerritsen en haar collega's aan dat de manier waarop de gegevens zijn gebruikt erg belangrijk is, met invloed op de resultaten. Als rekening wordt gehouden met de selectie van de onderzoeksgroep, blijkt dat verwijdering van de eierstokken het risico op borstkanker waarschijnlijk niet vermindert, in ieder geval niet bij *BRCA1* mutatie draagsters. Uit vervolgonderzoek, dat binnenkort zal worden afgerond, zal blijken of dit resultaat bevestigd wordt, en hoe het zit bij *BRCA2* mutatie draagsters.



## Minder operaties nodig als vrouwen eerder op de hoogte zijn van hun mutatie

Marijke Wevers en haar collega's onderzochten of vrouwen die weten dat ze een *BRCA1/2* mutatie dragen, andere beslissingen nemen als zij borstkanker krijgen dan vrouwen die daar pas later achter komen. De eerste groep bleek al tijdens de kankerbehandeling vaker en sneller voor een verwijdering van ook de gezonde borst te kiezen. Vrouwen bij wie erfelijkheidsonderzoek werd ingezet nadat er kanker werd vastgesteld, kozen minder vaak voor een preventieve operatie van de gezonde borst. Als ze daarvoor kozen was er vaker een extra operatie nodig. In recentere jaren zag Marijke de periode tussen de borstkankerdiagnose en de preventieve borstoperatie overigens wel steeds kleiner worden.

## Deelnemers

Inmiddels doen meer dan 26.000 personen mee aan de Hebon studie, waarvoor wij hen zeer dankbaar zijn! Omdat meer vrouwen dan mannen zich laten testen, doen ook meer vrouwen dan mannen mee aan het onderzoek (zie tabel hiernaast). In Nederland komen meer *BRCA1* dan *BRCA2* mutatie dragers voor (2 versus 1). In veel andere landen ligt dit vaak dichterbij elkaar

Vrouwelijke deelnemers	23.100
------------------------	--------

Mannelijke deelnemers	3.000
-----------------------	-------

<i>BRCA1</i> mutatie dragers	3.000
------------------------------	-------

<i>BRCA2</i> mutatie dragers	1.700
------------------------------	-------

De website [www.hebon.nl](http://www.hebon.nl) bevat naast informatie voor deelnemers ook een uitgebreid algemeen informatief deel. Hierin worden veel aspecten belicht waar iemand uit een hoog-risico familie mee te maken kan krijgen. Ook wordt verduidelijkt waar onderzoek nodig is.



## Hebon onderzoeken

Via gesubsidieerde projectvoorstellen kunnen deelnemers worden uitgenodigd, en gegevens van de deelnemers worden verzameld en gebruikt voor de betreffende onderzoeksvraag. Nadat de onderzoeksvraag is beantwoord kunnen de gegevens ook gebruikt worden om meer vragen te bestuderen. En dat is precies de reden waarom er binnen Hebon zo nauw wordt samengewerkt. Wanneer andere Hebon onderzoekers opnieuw gebruik willen maken van de Hebon gegevens moet een onderzoeksplan door de Stuurgroep worden beoordeeld en goedgekeurd (zie hieronder). Wanneer het onderzoeksplan positief wordt beoordeeld, krijgt de onderzoeker de benodigde gegevens anoniem aangeleverd, om zo de onderzoeksvraag te beantwoorden. Op deze manier zijn er momenteel al bijna 40 [onderzoeksplannen](#) goedgekeurd.

### De Hebon Stuurgroep en Deelnemerspanel

De Hebon studie wordt door alle Universitaire Medische Centra en het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis uitgevoerd. Deze centra zijn vertegenwoordigd in de [Hebon Stuurgroep](#). De Hebon onderzoekers vormen een multidisciplinair team vanuit verschillende specialismen (klinische genetica, moleculaire genetica, medische oncologie, radiotherapie, radiologie, gynaecologie, pathologie, ICT en epidemiologie). Zij beslissen namens hun centrum mee over de organisatie van Hebon, en de ingediende Hebon onderzoeksplannen. De Stuurgroep vergadert minimaal vier keer per jaar. Daarnaast worden de (voorlopige) resultaten van de Hebon studies eenmaal per jaar in de veel uitgebreidere Hebon werkgroep besproken.

Binnen het Hebon onderzoek is ook een Deelnemerspanel actief, dat de belangen van de onderzoeksgroep bewaakt. In het panel zitten o.a. vertegenwoordigers van Oncogen/BVN en Olijf. Het panel wordt geïnformeerd over de lopende/geplande Hebon studies en geeft soms ook naar subsidiegevers aan of een onderzoeksplan al dan niet wordt gesteund. Daarnaast draagt het panel zelf ook ideeën aan voor nieuw onderzoek en geeft zij feedback op bijvoorbeeld de website en de Nieuwsbrief.

## Waar we nu mee bezig zijn

Op dit moment is onderzoek gaande in zowel de *BRCA1/2/CHEK2* mutatiefamilies als de families waarin voorsnog geen mutatie is gevonden. Hieronder een aantal voorbeelden:

### *Hebon onderzoeksvragen binnen de groep BRCA1/2 mutatiedragers:*

- Wat is het gemiddelde risico op kanker? Hierbij wordt gebruik gemaakt van de Nederlandse Kankerregistratie;
- Kunnen hormonale factoren (zoals hormoongebruik, het krijgen van kinderen) en leefgewoonten (zoals roken/alcoholgebruik, lichaamsgewicht) het risico beïnvloeden?
- Kan het risico beter voorspeld worden als we rekening houden met risicofactoren (zie hierboven), kleine veranderingen in het DNA (naast de mutaties), de familiegeschiedenis en de dichtheid van het borstweefsel op een mammogram?
- Wat is het effect op het kankerrisico van een preventieve borstverwijdering? Dit wordt onderzocht voor vrouwen die nooit eerder voor kanker zijn behandeld en voor vrouwen die voorafgaande aan de operatie een borstkanker diagnose hadden;
- Is er een verschil in overleving na eierstokkanker tussen vrouwen die wel of geen mutatie dragen? Hangt dit samen met het type mutatie?
- Wat is het effect van medicijntherapie voor mutatiedraagsters in vergelijking met borstkankerpatiënten zonder erfelijke aanleg? Moeten mutatiedraagsters anders behandeld worden?

### *Hebon onderzoeken binnen de groep bij wie geen BRCA1/2 mutatie is gevonden:*

- Bij meer dan 70% van de Hebon deelnemers is geen *BRCA1/2* mutatie aangetoond, terwijl borstkanker bij hen wel in de familie voorkomt. Zijn er nog andere genen verantwoordelijk voor borstkanker in deze families?

- Welke factoren spelen een rol bij het risico op een tweede borstkanker? Kunnen we die beter voorspellen/voorkomen op basis van de behandeling van de eerste tumor en andere risicofactoren?
- Kunnen we een DNA-test ontwikkelen die ook voor deze groep vrouwen betere informatie verschaft over hun borstkankerrisico?

Kortom, wat we weten over het ontstaan en de behandeling van borstkanker willen we maximaal bij de risicoschatting betrekken, zodat patiënten en hun familieleden in de toekomst hierover zo goed mogelijk kunnen worden geïnformeerd. Dit alles kan bijvoorbeeld helpen bij de moeilijke beslissingen over of zij zich regelmatig laten onderzoeken of kiezen voor risico reducerende chirurgie. Lees [hier](#) meer over de Hebon onderzoeksresultaten per onderwerp.

## Planning toekomst

De Hebon studie is blijvend in ontwikkeling. Regelmatig gaat nieuw onderzoek van start waarvoor nieuwe datasets worden uitgegeven. Daarom is het heel belangrijk dat de gegevens up-to-date blijven. In dit verband zullen de *BRCA1/2* mutatiedraagsters binnenkort weer 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. Daarnaast zal binnenkort onderzoek naar borstsonderzoek op basis van een bloedbepaling en een onderzoek naar psychosociale factoren van start gaan. Vrouwen die in aanmerking komen voor deze studies zullen hierover het komende jaar meer informatie ontvangen. U kunt ook op de hoogte blijven van alle ontwikkelingen door ons te volgen via de website [www.hebon.nl](http://www.hebon.nl).

## Samenwerkende centra



## 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