Stichting Oncowijs

Family cancer syndroms and cancer risk

Martine Folsche,
verpleegkundig specialist
Erasmus MC Kanker Instituut

NOVARTIS
Boehringer Ingelheim

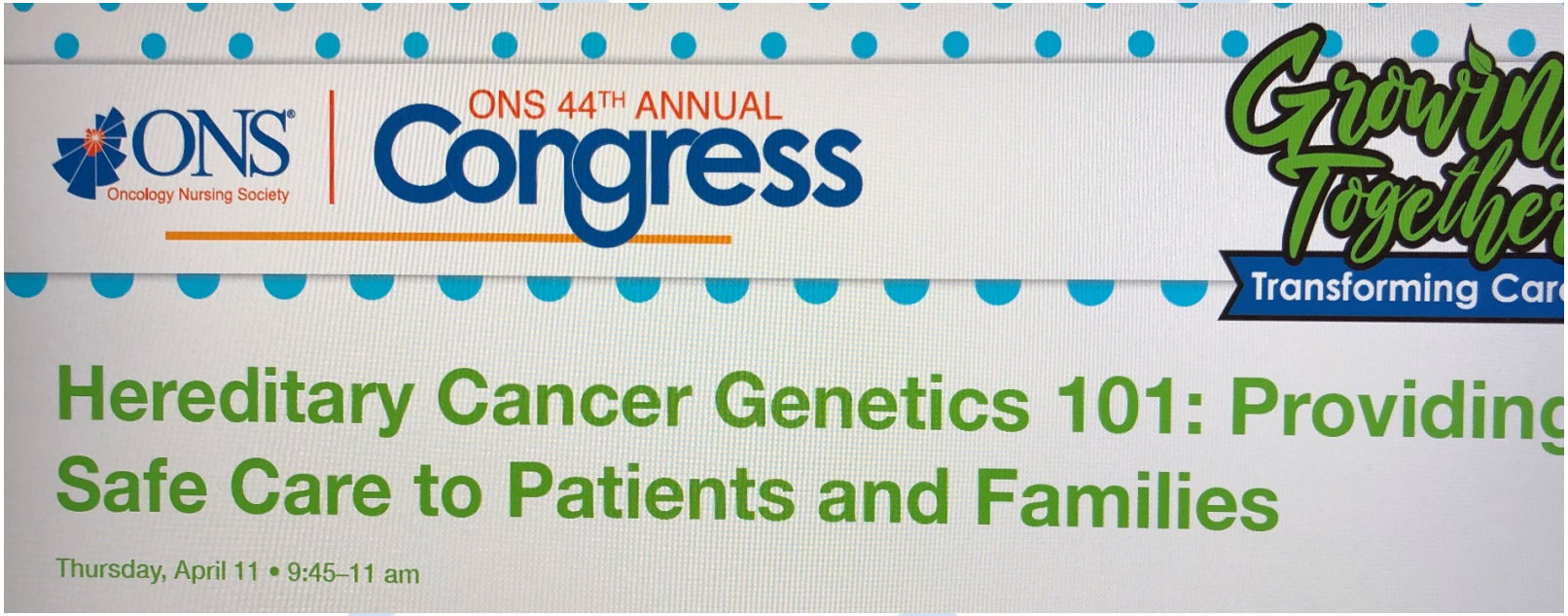
Disclosure belangen

Stichting Oncowijs

Potentiele belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relatie met bedrijven	geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiele vergoeding) • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk…	geen

Family cancer syndroms and cancer risk

Stichting Oncowijs



Stichting Oncowijs

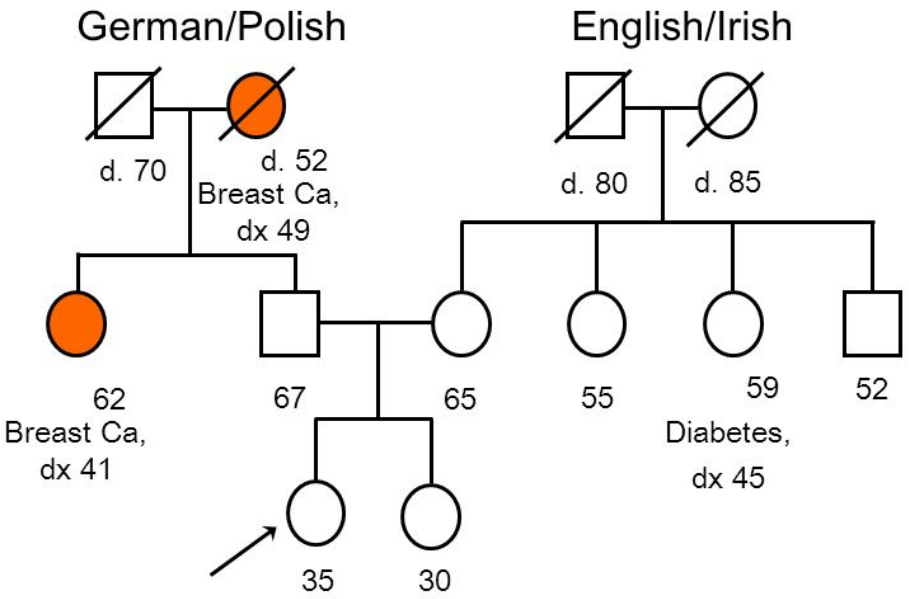
Erfelijkheid en kanker

Erfelijke kanker	Genmutatie	5%
Familiaire kanker	Erfelijke factoren + omgevingsfactoren	15%
Sporadische kanker	Met name omgevingsfactoren	80%

Stichting Oncowijs

Stamboom

Three-generation pedigree

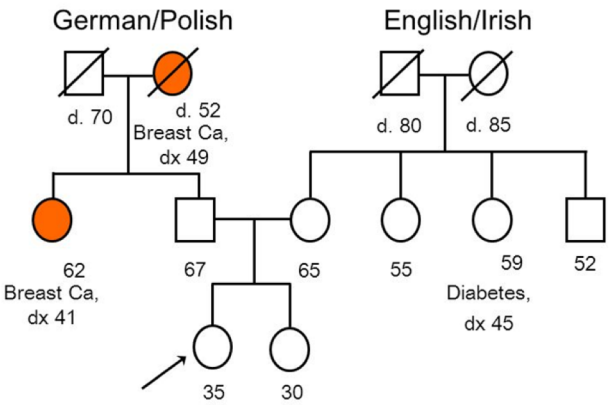


Stichting Oncowijs

Risico-assessment

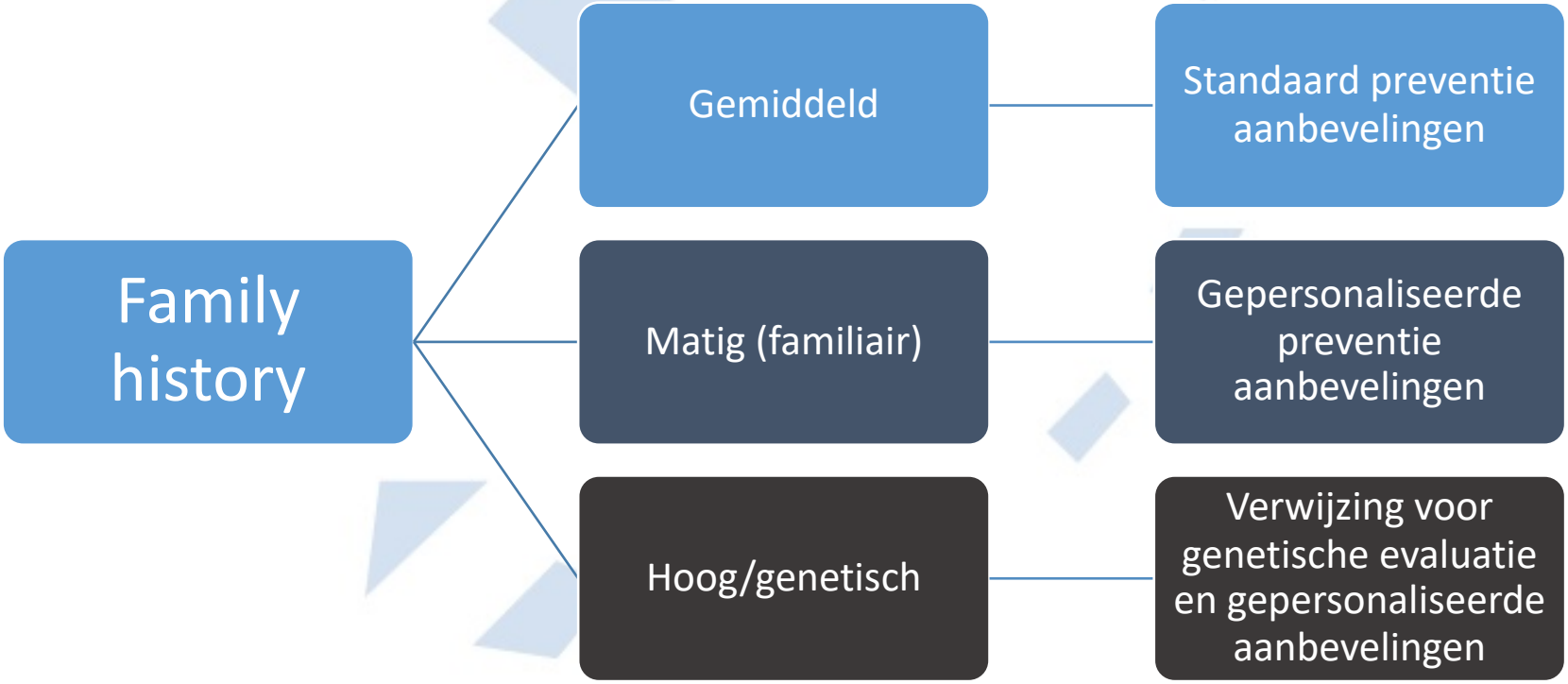
- Bezorgdheid over risico
- Eerste stap in proces van genetische testen
- Resulteert in wel/niet in testen

Three-generation pedigree



Stichting Oncowijs

Accurate risicoclassificatie



Stichting Oncowijs

Klinische overwegingen assessment

- Risico-assessment is zo accuraat als de beschikbare informatie
- Over-/onderschatting risico als niet alle familieleden zijn meegenomen
- Verschillende modellen voorspellen risico anders
- Risico verandert over tijd
- Gebruik van stamboom; identificeren risico voor alle familieleden

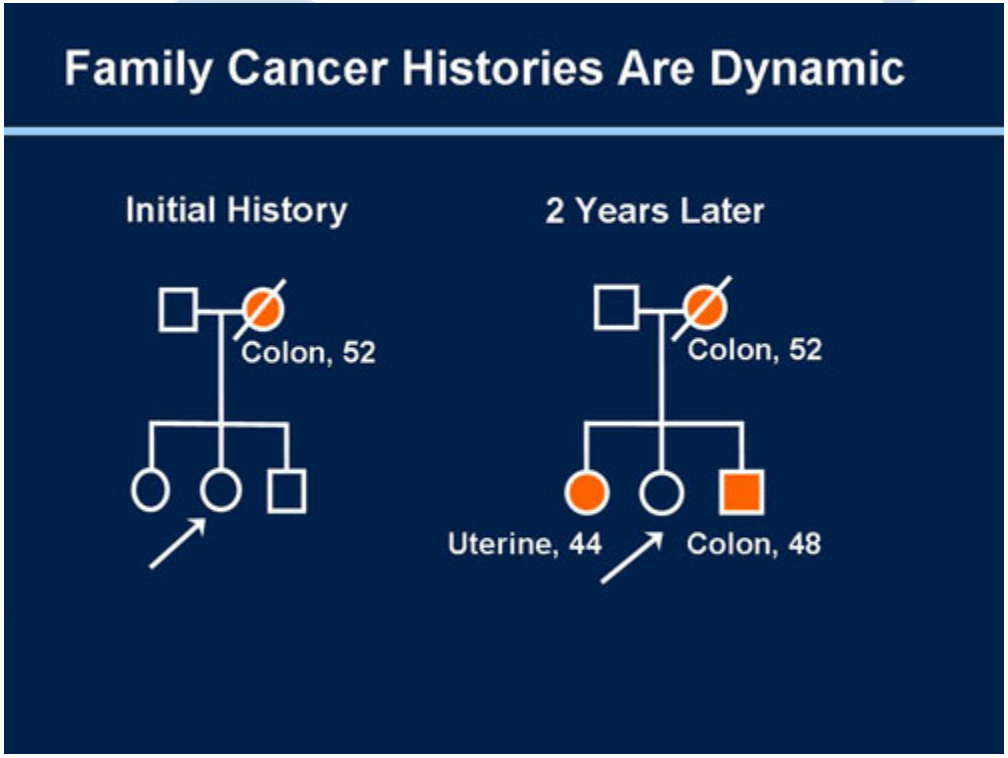
Stichting Oncowijs

Tekenen van erfelijke kanker

- Kanker op jonge leeftijd
- Verschillende kankers bij 1 persoon
- Bilateraal kanker
- Zelfde kanker bij bloedverwanten
- Zeldzame vorm
- Specifieke klinische kenmerken of tekenen
- Ras of etnische groepering

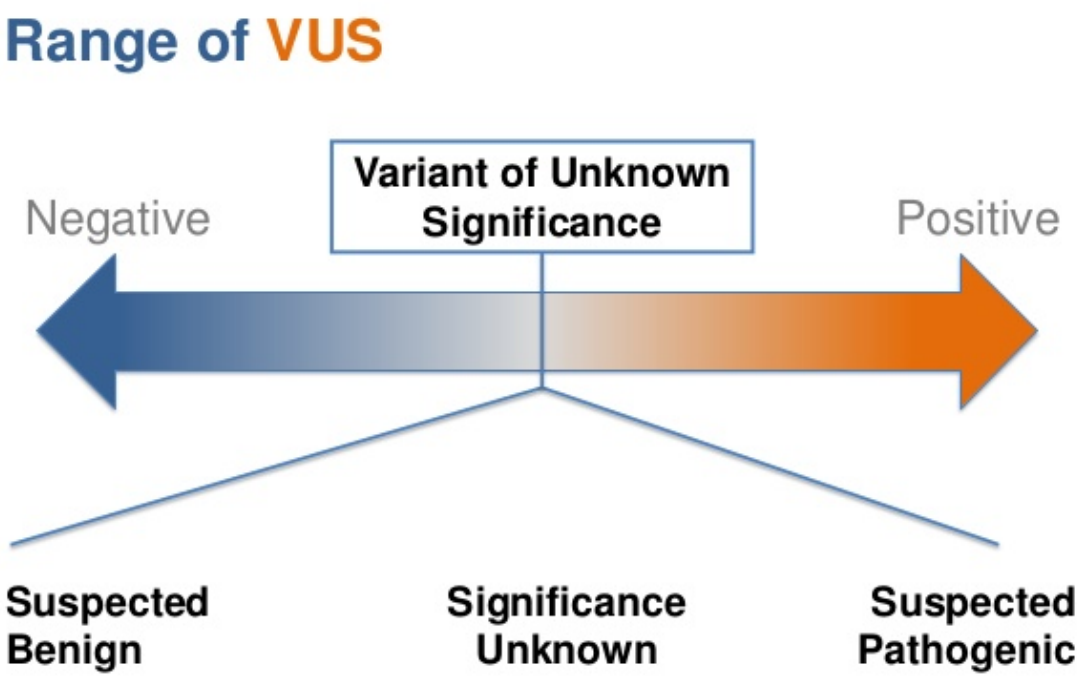
Stichting Oncowijs

Dynamiek van stamboom



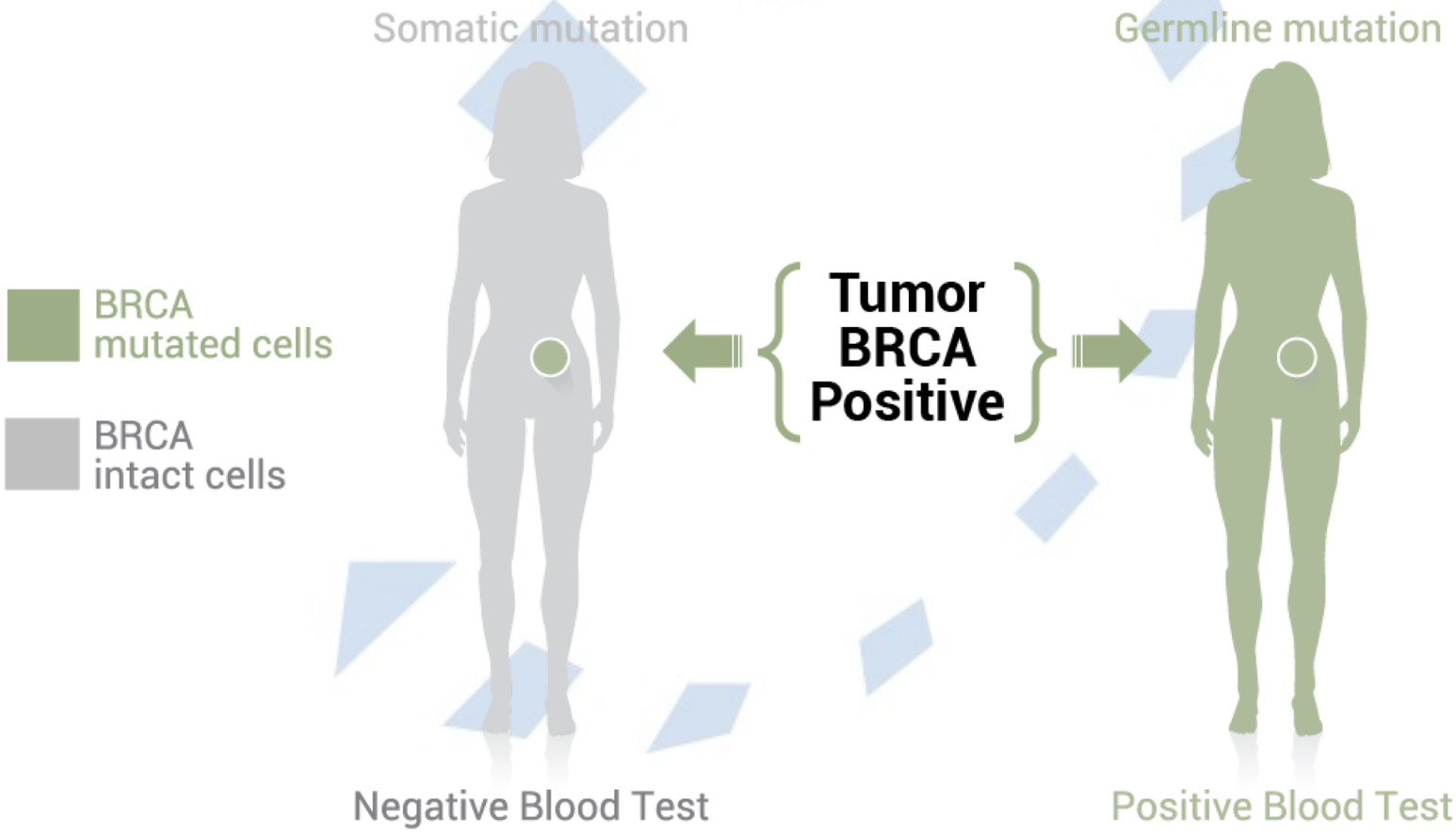
Stichting Oncowijs

Resultaten genetisch testen



Stichting Oncowijs

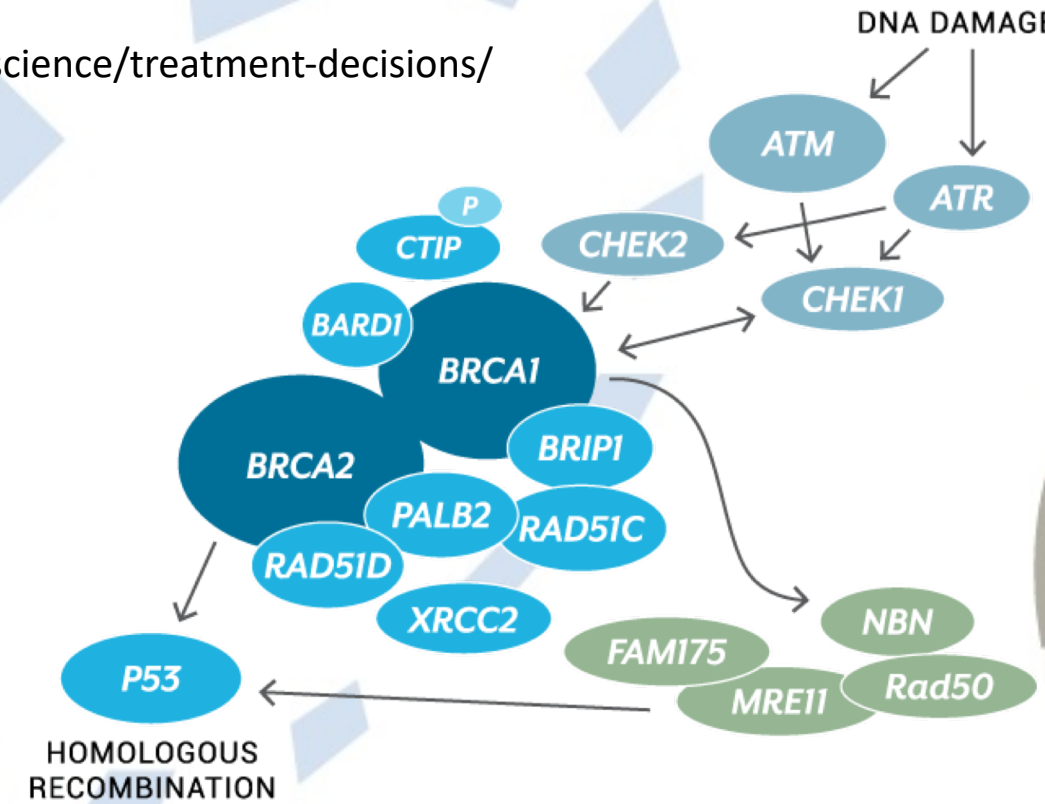
Somatisch vs kiembaan mutatie



Stichting Oncowijs

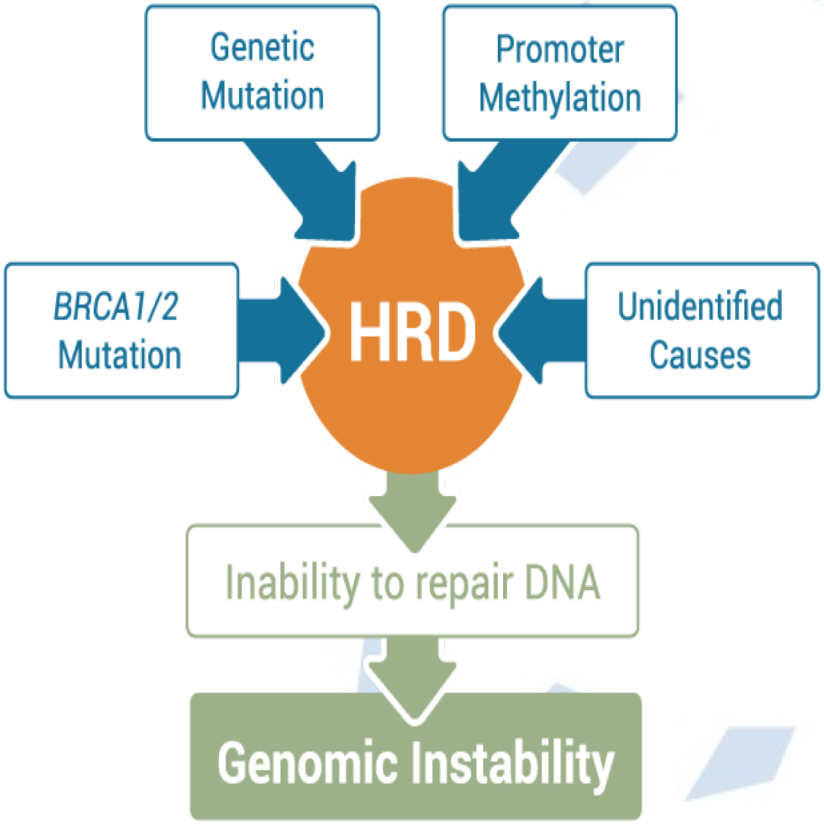
Homologe recombinatie

https://myriadmychoice.com/the-science/treatment-decisions/



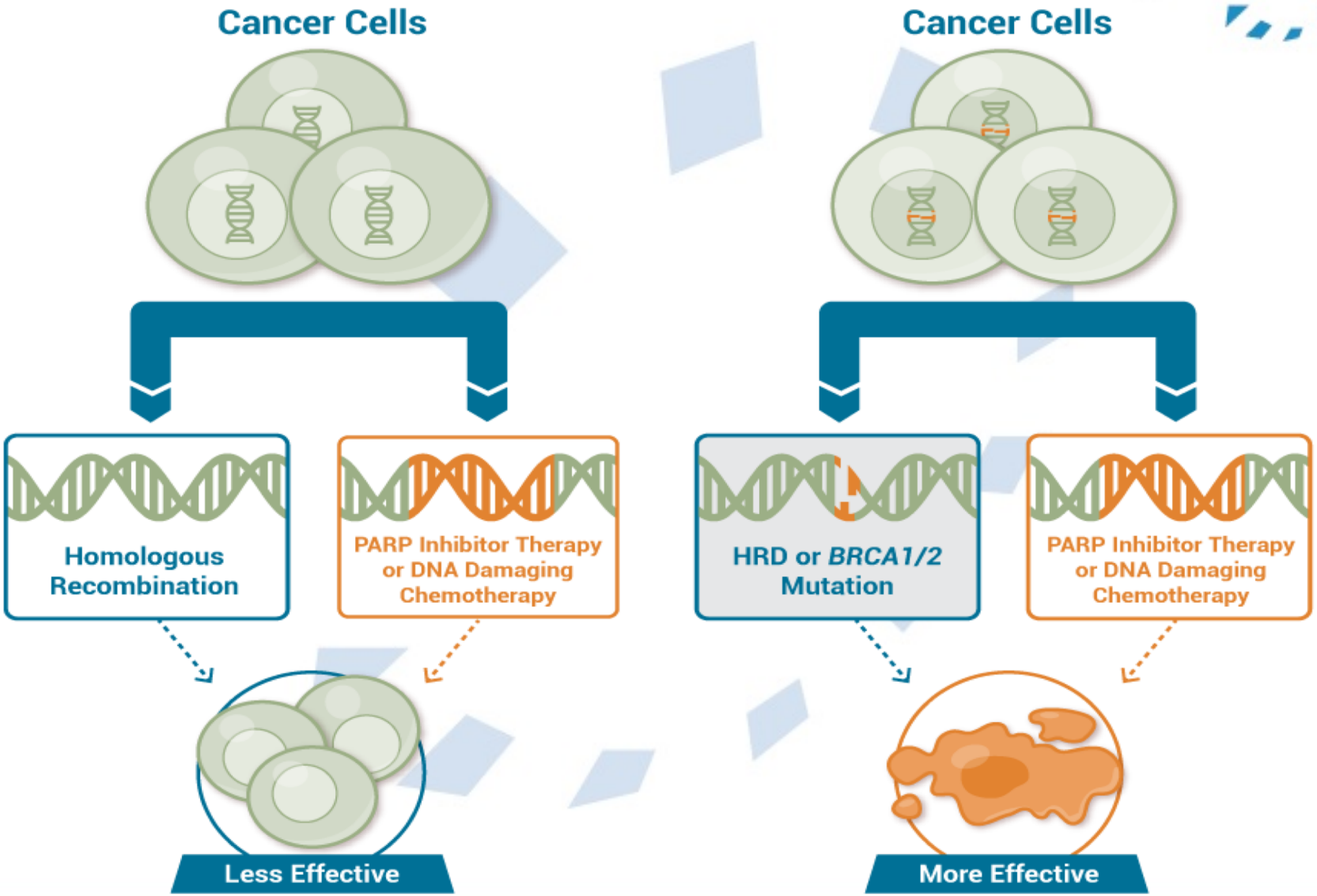
Stichting Oncowijs

Homologe recombinatie deficiëntie



- Bij HRD wordt de recombinatieroute verstoord
- HR-deficiënte tumoren zijn gevoeliger voor therapieën die DNA verder beschadigen

Stichting Oncowijs



Stichting Oncowijs

BRCA-1/2 gerelateerd mamma- en ovariumcarcinoom

- Mutatie BRCA1- en/of 2-gen
- Autosomaal dominant
- Ca 5% van alle mammaca
- Life time risico mammaca 60-80%; bij mannen 1% (BRCA1) en 7% (BRCA2)
- LTR ovariumca 35-45% (BRCA1) en 10-20% (BRCA2)
- Hoger risico prostaat- en pancreascarcinoom
- Screening of preventieve chirurgie

Stichting Oncowijs

BRCA bij Joodse komaf

- Asjkenazisch-Joodse voorouders
- 2 x hoger risico op BRCA-mutatie
- Meer mammacarcinomen (ook bij mannen)
- Meer ovarium-, pancreas- en prostaatcarcinoom
- Meer triple-negatieve tumoren
- Bespreken stamboom kan gevoelig liggen

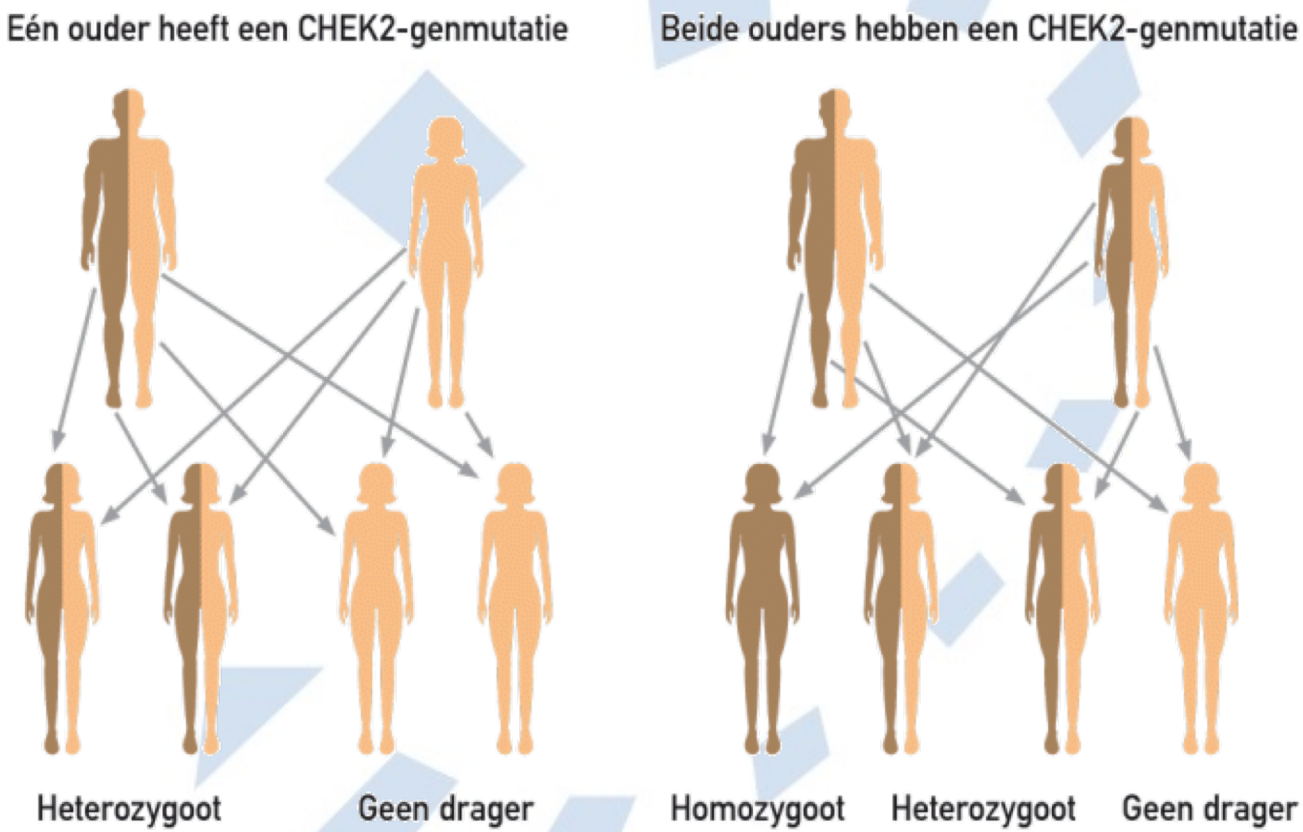
Stichting Oncowijs

CHEK2-mutatie

- Autosomaal dominant
- Mammacarcinoom
- Prevalentie ca 1% bevolking, 5% mammaca
- Life time risico 35-55%, bij homozygotie 60-80%
- Gem leeftijd diagnose 50 jaar
- Hoger risico contralateraal mammaca
- Periodiek onderzoek of chirurgie (homozygote)

Stichting Oncowijs

Homozygoot vs heterozygoot



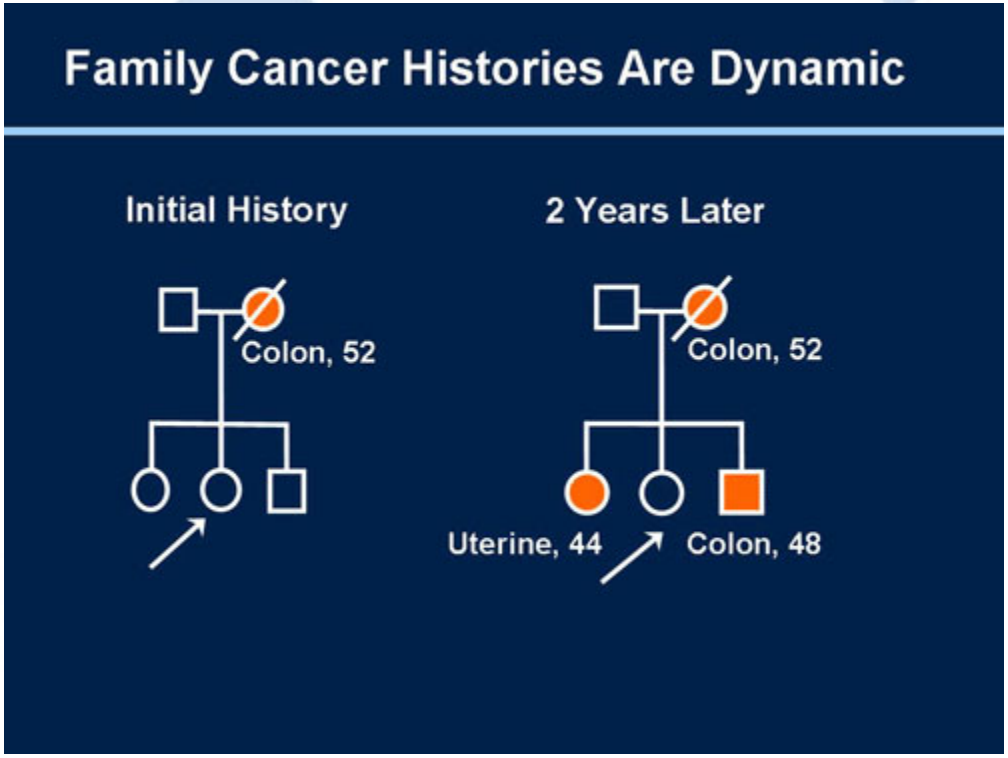
Stichting Oncowijs

Lynch Syndroom

- Mutatie in één van de DNA mismatch repair genen (MLH1, MSH2, MSH6 of PMS2)
- Autosomaal dominant
- LTR op CRC: MLH1, MSH2, MSH6 : 25-70%; PMS2 : 5-35%
- Leeftijd diagnose CRC 45-50 jaar
- LTR op endometriumca: MLH1, MSH2, MSH6 : 15-55%; PMS2 : 5-35%
- Carcinoom van maag, dunne darm, pyelum, ureter, blaas, ovarium, galwegen en talgkliercarcinoom: licht verhoogd risico (1-15%)

Stichting Oncowijs

Lynch Syndroom?



Stichting Oncowijs

FAP

- Familiaire Adenomateuze Polyposis
- Mutatie in APC-gen
- 1% van alle CRC
- Klassieke FAP: >100 adenomateuze poliepen in colon en rectum; 100% CRC 35-45 jaar
- Attenuated FAP (AFAP): minder adenomateuze poliepen in colon en rectum (meestal 10-100); ontwikkeling CRC op hogere leeftijd
- Poliepen elders en andere afwijkingen

Stichting Oncowijs

MAP

- MUTYH-geassocieerde Polyposis (MAP)
- Autosomaal recessief
- Prevalentie: ca 2% bevolking is drager MUTYH
- >10 adenomateuze poliepen in colon + rectum
- Risico CRC 60-70%
- Verschijnselen buiten het colon: duodenum-adenomen (17%), en duodenumcarcinoom (4%); licht verhoogd risico op ovarium-, endometrium-, borst-, blaas- en huidkanker en talgklieradenomen

Stichting Oncowijs

En nog meer….

- PTEN Hamartoom Tumor Syndroom (PHTS)
- Li-Fraumeni syndroom
- Peutz-Jeghers syndroom
- Multipele Endocriene Neoplasie (MEN)
- Neurofibromatosis
- Ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL)
- Hereditair Diffuus Maagcarcinoom
- Etc.

Stichting Oncowijs

STOET

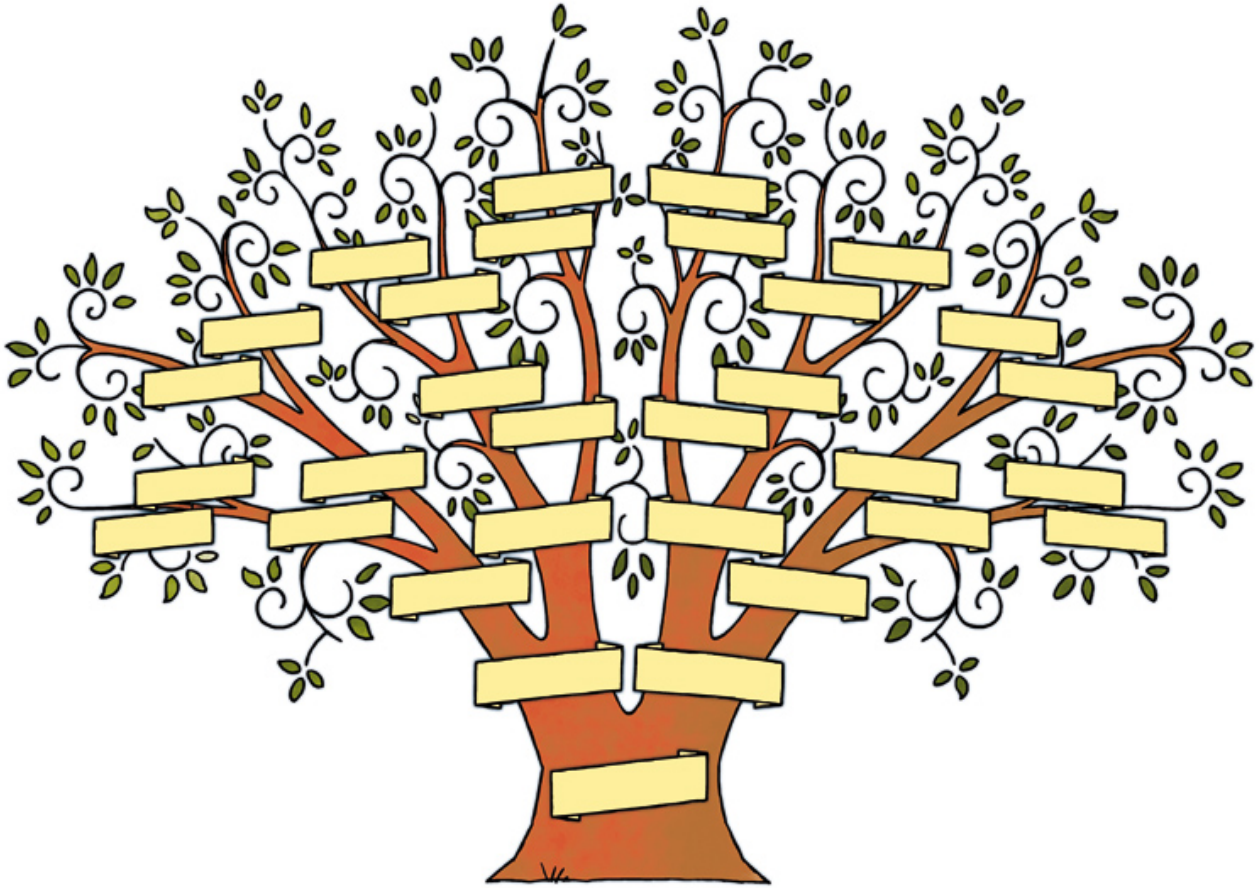
- Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren
- Erfelijke en familiare tumoren; richtlijnen voor diagnostiek en preventie
- Index tumoren naar erfelijk tumorsyndroom

Zie ook Erfelijke Tumoren op Oncoline

Stichting Oncowijs

PGD

- Preïmplantatie genetische diagnostiek
- IVF; testen in vroeg embryonale fase
- Maastricht UMC+ (analyse), AMC, UMCG, UMCU

Stichting Oncowijs

Vragen?