

## Counseling bij verdenking op erfelijke borstkanker

Ieder jaar bezoeken meer mensen de polikliniek Klinische Genetica in verband met vragen over de erfelijkheid van borst- en eierstokkanker. In dit artikel geven de auteurs een overzicht van het proces van intake tot en met de uitslag en de nazorg. Aan de hand van een casus wordt belicht hoe verschillend binnen een familie kan worden gereageerd op dit genetisch onderzoek. De huisarts kan een belangrijke rol spelen bij de begeleiding van het proces en bij de ondersteuning van de adviesaanvrager en diens familie.

Drs. B. Dols-Caenen

Genetisch consultant, Academisch Ziekenhuis Maastricht

Drs. G. Konings

Klinisch Psycholoog, Academisch Ziekenhuis Maastricht

Dr. E. Gómez García

Internist-Hematoloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht

Prof. Dr. C. Schrander-Stumpel

Klinisch geneticus, Academisch Ziekenhuis Maastricht

**P**atiënten bij wie genetisch onderzoek wordt verricht naar erfelijke borst- en eierstokkanker ervaren een grote psychische belasting.<sup>1</sup> De adviesvragers hebben mogelijk zelf kanker gehad en in een aantal gevallen zagen ze familieleden overlijden aan kanker. Bovendien kan DNA-onderzoek soms lang duren. Dit alles brengt veel spanningen en onzekerheden met zich mee.

De uitslag van het onderzoek is meestal niet alleen voor de adviesvrager van belang maar ook voor familieleden. Wanneer er een afwijking gevonden wordt, hebben de kinderen 50% risico ook drager te zijn. Met de patiënten worden de behandelingsopties en medische mogelijkheden besproken. In een aantal gevallen dienen er keuzes gemaakt te worden voor preventie, zoals operaties of controles.

De huisarts speelt een belangrijke rol in het signaleren van aanwijzingen voor erfelijke borst- en eierstokkanker in een familie en is vaak de verwijzer. In tabel 1 op blz. 19 worden criteria voor verwijzing genoemd. Verder heeft de huisarts een belangrijk aandeel in de nazorg van deze patiënten.

XPRESINFO

Wanneer er een kans van 10% of hoger is een mutatie te vinden, bestaat er een indicatie voor DNA-onderzoek.

### Het intakegesprek

Bij een intakegesprek wordt eerst met de adviesvrager(s) een stamboom gemaakt om te beoordelen of

er een verhoogd risico is. Wanneer dit zo is, bestaat er een indicatie voor periodieke controles. Er wordt besproken hoe vaak mammografie en lichamelijk onderzoek dienen te gebeuren. Ook kan een verwijzing naar de gynaecoloog aangewezen zijn. Dit is een voorlopig advies dat zo nodig later wordt bijgesteld. De verwijzingen naar de gynaecoloog en de chirurg gaan via de huisarts.

Wanneer er een kans van 10% of hoger is een mutatie te vinden, bestaat er een indicatie voor DNA-onderzoek. In veel gevallen zullen eerst de medische gegevens van de familieleden met kanker opgevraagd worden. Hier dienen deze familieleden of hun nabestaanden toestemming voor te geven. Dit kan binnen de familie onrust veroorzaken. Mensen hebben vaak nog geen rekening gehouden met de mogelijkheid van een erfelijke aanleg voor kanker.

Uit de ontvangen medische gegevens blijkt regelmatig dat de conclusies moeten worden herzien. Eierstokkanker blijkt baarmoeder- of darmkanker enzovoorts. Vooral de PA-uitslagen zijn van belang om te kunnen beoordelen of een tumor binnen het spectrum van erfelijke borst- en eierstokkanker past.

### 1. Er is géén indicatie voor DNA-onderzoek

Een deel van de patiënten dat de polikliniek bezoekt met de vraag naar erfelijkheid van kanker, kan gerustgesteld worden. Mensen hebben vaak ideeën over de kans op een erfelijke oorzaak, die niet overeenkomen met de werkelijkheid. Het blijkt voor deze mensen soms moeilijk te zijn om te accepteren dat erfelijkheidsonderzoek bij hen niet nodig is. Goede uitleg is hier van belang.

Tabel 1 – Criteria voor verwijzing naar klinische genetica

Aantal patiënten	Criteria voor verwijzing
1	Een patiënte met mammacarcinoom voor het 35 <sup>e</sup> jaar Een patiënte met bilateraal mammacarcinoom, waarvan de eerste tumor voor het 50 <sup>e</sup> jaar Een patiënte met ovariumcarcinoom voor het 50 <sup>e</sup> jaar Meer patiënten met mamma- en/of ovariumcarcinoom ongeacht de leeftijd
2	Twee eerstegraads familieleden met mammacarcinoom, bij wie minstens één de aandoe- ning kreeg voor het 50 <sup>e</sup> jaar Twee eerstegraads familieleden met ovariumcarcinoom ongeacht de leeftijd Twee tweedegraads familieleden met mammacarcinoom, beiden voor het 50 <sup>e</sup> jaar Een vrouw met ovariumcarcinoom en in dezelfde tak van de familie een persoon met mam- macarcinoom, beiden ongeacht de leeftijd Een man met mammacarcinoom en in dezelfde tak van de familie ook mamma- en/of ova- riumcarcinoom, beiden ongeacht de leeftijd
3	In alle gevallen, tenzij het gaat om drie familieleden met een lage graad van verwantschap.

Zowel patiënten als gezonde familieleden (bijvoorbeeld eerstegraads familieleden) komen in aanmerking voor verwijzing naar een klinisch genetisch centrum.  
De genoemde leeftijden hebben betrekking op het moment van diagnose.  
Eerstegraads verwanten: kinderen, ouders, broers en zussen van de adviesvrager.  
Tweedegraads verwanten: kinderen van broers en zusters, grootouders, ooms en tantes van de adviesvrager.

## II. Er is wél een indicatie voor DNA-onderzoek

De mogelijkheden en beperkingen van DNA-onderzoek worden met de adviesvrager besproken. Tabel 2 op blz. 20 geeft een aantal aspecten weer die een rol kunnen spelen bij mutatieonderzoek naar BRCA1 of BRCA2. Het onderzoek wordt in principe verricht bij iemand die borst- en/of eierstokkanker heeft (gehad); een indexpatiënt. Als de adviesvrager zelf een kanker uit het spectrum heeft, kan het DNA-onderzoek bij deze persoon starten, anders wordt een brief gemaakt om te overhandigen aan de persoon in de familie die in aanmerking komt voor onderzoek (zie casus). Deze persoon wordt op de polikliniek ontvangen. Dit kan bij een klinisch genetisch centrum in de regio waar deze persoon woont. Een enkele keer blijkt dat het enige familielid met borst- eierstokkanker dat nog in leven is, ernstig ziek is en niet meer in staat om naar de polikliniek te komen. Dan wordt een huisbezoek door een genetisch consulent afgelegd. Wanneer dit niet mogelijk is, kan bloedafname via de huisarts geregeld worden.

### Casus

De heer A. belt de afdeling klinische genetica. Zijn echtgenote is 53 jaar en terminaal ziek. Toen zij vijftig was, werd bij haar borstkanker ontdekt. Ook haar zus had op haar vijftigste jaar borstkanker. De moeder van haar vader overleed aan borstkanker en ook twee nichten via vaderskant overleden op hun vijftig-

ste aan borstkanker. Nu was erfelijkheid ter sprake gekomen en zijn vrouw gaf aan dat ze, zo mogelijk, dit nog wilde laten onderzoeken voor haar familie. Aangezien mevrouw hard achteruitging, werd via de huisarts een bloedafname geregeld. Het bloed werd opgeslagen en met mijnheer werd afgesproken dat hij over enkele maanden zou komen voor een intakegesprek.

Een maand later komt meneer A. met zijn 23-jarige dochter. Mevrouw A. is inmiddels overleden. Uit de stamboom die dan opgenomen wordt, blijkt dat er nog meer vrouwen borstkanker hadden en één vrouw overleden zou zijn aan kanker in de buik. Klinisch is hier sprake van erfelijke borstkanker. De mogelijkheden en beperkingen van DNA-onderzoek naar de borstkankergenen (BRCA1 en BRCA2) worden met meneer A. en zijn dochter besproken. De dochter is erg emotioneel en er wordt besloten het onderzoek nu nog niet in te zetten.

Enkele maanden later belt meneer. Zijn dochter wil niet dat het DNA-onderzoek ingezet wordt. Maar omdat dit de laatste wens van zijn echtgenote was, wil hij toch dat het onderzoek er komt. Als een afwijking gevonden wordt, zal hij in elk geval zorgen dat zijn dochter tijdig met controles van haar borsten begint. Hij vindt ook dat hij dit voor de familie van zijn vrouw moet doen, aangezien hier ook vrouwen met een verhoogd risico zijn.

Het DNA-onderzoek wordt gestart en er wordt een pathogene mutatie in BRCA2 aangetoond. De uitslag wordt met meneer besproken. Zijn dochter wil nog steeds niets weten. Hij besluit om wel de familie in te lichten, zodat presymptomatisch onderzoek bij familieleden mogelijk is. Als een nichtje draagster blijkt te zijn en bij haar eerste controle, op 29-jarige leeftijd, al

Tabel 2 – Redenen om wel of géén DNA-onderzoek te laten verrichten:

<b>Wél onderzoek:</b> Zekerheid krijgen	<b>Géén onderzoek:</b> Geen ontsnapping meer mogelijk
Handelingsopties hebben: – preventieve controles – preventieve ingrepen – reproductieve keuzes	Maatschappelijke gevolgen  Ethische en sociaal-culturele aspecten
Preventie Gezinsleden Ten behoeve van familieleden	

*bilateraal mammacarcinoom heeft, besluit meneer zijn dochter in te lichten.*

*Wat later komen beiden voor een nieuw gesprek op de poli terug. De dochter is nog steeds erg emotioneel. Zij ziet af van bloedafname maar gaat wel in op het voorstel om een gesprek met de psycholoog van de afdeling te hebben. Verder wordt voor haar een afspraak geregeld op de Polikliniek Erfelijke Tumoren om de borstcontroles te starten. Uiteindelijk vindt verwijzing naar een eerstelijns psycholoog plaats voor hulp bij het rouwproces.*

*Een jaar later komt mevrouw terug op de polikliniek en na een uitgebreid gesprek besluit ze nu DNA-onderzoek in te zetten. Mevrouw verneemt samen met haar vader op de polikliniek de uitslag: geen draagster. Ook nu reageert mevrouw erg emotioneel. Na drie weken is er nog een keer telefonisch contact met haar voor nazorg. Het gaat nu goed met mevrouw, ze is erg opgelucht over de uitslag maar wel bezorgd over andere familieleden.*

### Het DNA-onderzoek

Personen met een indicatie voor DNA-onderzoek, kunnen na het intakegesprek uiteraard nog bedenktijd nemen alvorens te besluiten of zij het onderzoek wel of niet willen. Het is van belang een goede afweging te maken.<sup>2</sup> De adviesvragers moeten zelf een beslissing kunnen nemen om wel of niet de test te doen. De *counseling* dient zo non-directief mogelijk te gebeuren. De beslissing dient op basis van de juiste informatie genomen te worden. De huisarts kan hierin zeker meedenken.

Vrouwen geven vaak als reden voor DNA-onderzoek dat dit voor hun kinderen en voor hun zussen van belang is. De gevolgen van de DNA-test kunnen echter ook voor henzelf ingrijpend zijn. Het is van belang hoe partner en kinderen over DNA-onderzoek denken. Ook de houding van de familie kan een belangrijke rol spelen. De familie kan erg aan-

dringen op onderzoek of juist heel afwijzend hierover zijn. In dat geval is er mogelijk geen of onvoldoende sprake van een sociaal vangnet. Als er op dat moment ook andere zorgen of belangrijke gebeurtenissen in hun leven zijn, kan het beter zijn om de test op een later tijdstip te doen. Het emotioneel incasseringsvermogen dient groot genoeg te zijn.

Ook moet worden nagedacht over de maatschappelijke gevolgen zoals vragen betreffende verzekeringen. Bij het aanvragen van een levensverzekering zou dragerschap van een aanleg voor kanker uiteindelijk kunnen leiden tot hogere premies.

Aan DNA-onderzoek kleef een aantal nadelen dat met de adviesvragers besproken dient te worden. De uitslag kan complexe gevolgen hebben (zie tabel 3 op blz. 21). Soms is het een goede optie om verder te gaan met periodieke controles en het DNA-onderzoek uit te stellen tot een later tijdstip of helemaal af te zien van dit onderzoek. DNA-onderzoek naar erfelijke borst- eierstokkanker wordt alleen bij volwassenen ingezet, aangezien het hier late onset ziektes betreft. Wanneer alle familieleden met kanker overleden zijn, kan er wel een advies voor periodieke controles gegeven worden. Er wordt dan meestal geen DNA-onderzoek ingezet aangezien de kans op het vinden van een mutatie bij gezonde adviesvragers te klein is. Soms is het mogelijk om DNA-onderzoek op PA-materiaal te verrichten.

### De uitslag

A. In een deel van de patiënten wordt geen mutatie aangetoond. Dit betekent dat de uitslag niet conclusief is. De klinische aanwijzingen voor een erfelijke basis zijn er nog steeds, maar met de huidige mogelijkheden kan de aanleg niet op DNA-niveau aangetoond worden. Dit betekent dat de adviezen voor periodieke controles blijven gelden. Dit is soms voor de adviesvragers een moeilijk te begrijpen uitslag. Ondanks goede uitleg komt het geregeld voor dat deze uitslag de familie in gaat als: 'het is niet erfelijk'.

B. Een bijzonder probleem ontstaat wanneer er sprake blijkt te zijn van een genetische variant (*Unclassified Variant (UV)*). Hierbij is het niet duidelijk of de verandering die in het gen aangetoond is, pathogeen is. Uiteindelijk kan dit een polymorfisme zijn of toch een pathogene mutatie.<sup>1</sup> Nieuwe kennis in de toekomst zal hierover meer duidelijkheid moeten geven. Presymptomatisch onderzoek is in deze families niet mogelijk, maar er worden wel adviezen voor periodieke controles gegeven.

C. Wanneer een (nieuwe) mutatie aangetoond wordt, betekent dit voor de patiënt dat er nu duidelijkheid is. Bewezen is nu dat de borst- en eierstokkanker een genetische oorzaak heeft. Mensen kunnen hier verschillend op reageren. Soms hoopten ze dat het toch niet erfelijk zou zijn. Dan is er teleurstelling en verdriet. Voor andere familieleden bestaat nu de mogelijkheid om dragerschap te laten uitzoeken. Dit brengt weer nieuwe angsten en onzekerheden met zich mee, aangezien kinderen drager kunnen zijn.

Na de uitslag wordt nazorg gegeven door genetisch consulenten en indien nodig of gewenst door de psycholoog van het team. Ook worden afspraken geregeld op het multidisciplinaire spreekuur waar de preventieve mogelijkheden met de vrouwelijke draagsters besproken worden door gespecialiseerde gynaecologen en chirurgen. Hier wordt ook een eerste controle verricht, waarna de adviesvraagster zich kan beraden over de preventieve mogelijkheden die bij haar passen. Zij zal de keuze krijgen tussen preventieve verwijdering van de borsten en/of de eierstokken of controles van deze risico-organen.

Wat betreft de borsten zal de counseling non-directief gebeuren. Met goede controles kan mammacarcinoom in een vroeg stadium ontdekt worden, waarna nog altijd mastectomie kan plaatsvinden. Een aantal vrouwen zal dan ook liever met controles doorgaan, anderen kiezen voor operaties.

Ovariumcarcinoom is echter moeilijker te ontdekken dan mammacarcinoom en met controles worden de tumoren vaak niet in een vroeg stadium gevonden. Ook is bekend dat na profylactische adnectomie bij premenopausale draagsters van een BRCA-mutatie een duidelijke risicoreductie van mammacarcinoom plaatsvindt. Dit is een extra reden om adnectomie te adviseren als het gezin compleet is en de vrouw in de buurt van de natuurlijke menopauze is (>40 jaar).

XPRES INFO

Als iemand geen drager is, heeft hij/zij vaak naaste familieleden die wel drager zijn. Dit kan betekenen dat hij/zij niet echt blij kan zijn met de eigen uitslag. Dit verschijnsel staat bekend als *survivor's guilt*.

### Geen drager van de familiale mutatie

Mensen hebben vaak al lange tijd geleefd met het idee een hoger risico op kanker dan anderen te hebben. In de meeste gevallen kan het controleschema stopgezet worden, maar vrouwen uit deze families

PATIENT CARE/JANUARI 2008

Tabel 3 – Psychologische en sociale gevolgen van DNA-onderzoek naar mutatedragerschap

- Verwerken van de uitslag
- Leren omgaan met nieuwe kennis
- Veranderingen in het zelfbeeld
- Verandering in toekomstvisie
- Inlichten van familieleden
- Veranderingen binnen het gezin en in de familie
- Verschillende uitslagen binnen een familie
- Verschillende keuzes binnen een familie.

hebben hier toch lang een veiligheidsgevoel door gehad en durven vaak niet zomaar te stoppen met periodieke controles. Dit is begrijpelijk en kan betekenen dat ze nog één of twee keer een verwijzing bij de huisarts halen om bijvoorbeeld een mammografie te laten maken.

Als iemand geen drager is, heeft hij/zij vaak naaste familieleden die wel drager zijn. Dit kan betekenen dat hij/zij niet echt blij kan zijn met de eigen uitslag. Dit verschijnsel is bekend als *survivor's guilt* (zie casus 1). Deze mensen hebben vaak extra aandacht nodig. Als broers en zussen drager zijn, kunnen niet-dragers ook het gevoel hebben er in de familie niet meer bij te horen.

In elk geval is er een einde gekomen aan de onzekerheid. Geen drager zijn, betekent ook dat de kinderen geen drager zijn. Wanneer de patiënt(e) geen drager is en er zijn geen bijzonderheden, wordt de huisarts via een brief geïnformeerd.

### Wel drager van de familiale mutatie

Als iemand mutatedrager blijkt te zijn, kan hij of zij in eerste instantie erg verdrietig zijn. Soms is het voor de betrokkenen niet mogelijk om op dat moment verdere informatie in zich op te nemen. Dan volgt een nieuwe afspraak op zeer korte termijn. Wanneer de patiënte(e) drager is, zal er in overleg met de patiënt(e) vaak voor gekozen worden de uitslag alvast telefonisch met de huisarts te bespreken, zodat deze voorbereid is als de persoon het spreekuur bezoekt.

Veel mensen willen als ze de uitslag ontvangen toch een aantal zaken uitvoeriger bespreken. De medische mogelijkheden komen uitgebreid aan de orde en er worden afspraken op de Polikliniek Erfelijke Tumoren (PET) aangeboden en geregeld. Het gevoel nu preventief te kunnen handelen overheerst. Het belang van controles is duidelijker en kan zorgen voor het consequenter opvolgen van de adviezen.

21

Het oncogeneticeteam van de afdeling klinische genetica in het azM bestaat uit een internist-hematoloog, klinisch geneticus (i.o.) genetisch consulenten (i.o.) en een psycholoog. Aan de multidisciplinaire teams (azM en regionaal) nemen ook deel chirurgen, internisten, gynaecologen en mammacare verpleegkundigen.

Er zijn echter ook nieuwe onzekerheden gekomen (zie tabel 3) zoals: 'word ik ziek en zo ja, wanneer?' Mensen moeten leren omgaan met de zorgen en niet bij elke verandering in paniek raken. Het toekomstbeeld is mogelijk veranderd. Bij sommigen speelt nu de vraag of ze wel aan kinderen moeten beginnen. Anderen gaan er vanuit dat de medische kennis tegen de tijd dat die voor hun kinderen nodig is ook veel groter zal zijn.

Voor draagsters van een BRCA-mutatie speelt de huisarts een belangrijke rol in de nazorg. Dit is immers de arts die de patiënt(e) al langer kent en ook het gezin kent. Soms zijn ook andere familieleden bij de huisarts bekend, wat kan helpen bij de gesprekken. De meeste draagsters kunnen na een tijdje de uitslag een plaats geven en verder gaan met hun leven. Hoe lang dit duurt zal mede afhangen van de keuzes, die gemaakt worden ter preventie.

#### Websites:

www.borstkanker.nl  
www.ikcnet.nl  
www.kankerbestrijding.nl  
www.kankerpatient.nl  
www.kankerwielhelpt.nl  
www.erfelijkheid.nl

#### Referenties:

- Gómez García EB, Ambergen T, Blok M J, van den Wijngaard A. "Patients with an unclassified genetic variant in the BRCA 1 or BRCA 2 genes show different clinical features from those with a mutation." *J. Clin. Oncol.* 2005;23:2185-90.
- De van Th AM, Schrander-Stumpel CTRM, Nijls Bik de H; Erfelijk mamma- en ovaariumcarcinoom. In: *Klinische Genetica*. Redactie C. Schrander-Stumpel, L. Curfs, J. van Ree. Bohn Stafleu van Loghum 2005; Hoofdstuk 15: p. 150-164.

#### Literatuur

- Lodder LN; Dealing with the risk for hereditary breast and ovarian cancer. A prospective study on psychological consequences of choices on genetic testing, surveillance and prophylactic surgery. 2001.
- Schrander-Stumpel CTRM, Nijls Bik de H; Erfelijkheidsadviseering. In: *Klinische Genetica*. Redactie C. Schrander-Stumpel, L. Curfs, J. van Ree. Bohn Stafleu van Loghum 2005; Hoofdstuk 3 p. 27-34.
- Stichting Opsparing Erfelijke Tumoren (STOEF), Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGn), Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO); Erfelijke tumoren. Richtlijn voor diagnostiek en preventie. 2005.
- Spijker van H.S, Rozendal B.A.W; Wil ik het wel weten? Over de gang van zaken en keuzes bij voorspellend DNA-onderzoek. 1998.

## PatientCare

### Auteursinstructies

- Uw artikel voor *Patient Care* - Het tijdschrift voor de huisarts - bestaat uit 1.600 tot 2.400 woorden. Voeg eventueel een puntsgewijze samenvatting van 200 woorden toe.

- Kopij aanleveren via [redactie@patientcare.nl](mailto:redactie@patientcare.nl) voorzien van naam, functie, adres, telefoonnummer en bankrekeningnummer (i.v.m. de vergoeding).

- *Patient Care* gaat uit van exclusiviteit; stukken voor het blad dienen niet ook al elders te zijn gepubliceerd.

- Literatuurverwijzingen en noten met nummers aangeven, aan het einde van een zin op de juiste plaats. Referenties aan het einde van het artikel plaatsen aan de hand van de Vancouver stijl. ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html))

- Lever tabellen, figuren en foto's (hoge resolutie, 300 dpi) apart aan. Stuur de redactie uw foto's voorzien van een beknopte uitleg (bijschrift) of een bondige titel. In de tekst kunt u een verwijzing geven naar de foto.

- Geef per pagina expresinformatie aan. Expresinformatie geeft beknopt weer wat er in de volgende paragraaf staat, maar bevat geen aanvullende informatie of letterlijke samenvatting van de tekst.

- De redactieraad beoordeelt de geschiktheid en de redactie behoudt zich het recht om artikelen te weigeren.

- De redactie maakt of bewerkt de tekst, lead, koppen en tussenkoppen. Waarna u het artikel retour krijgt ter controle.