



Risico-analyse en genetica

Dr. Sophie Marquette

Kliniekhoofd gynaecologische oncologie

Jessa ziekenhuis



andreaaz

24 mei 2025

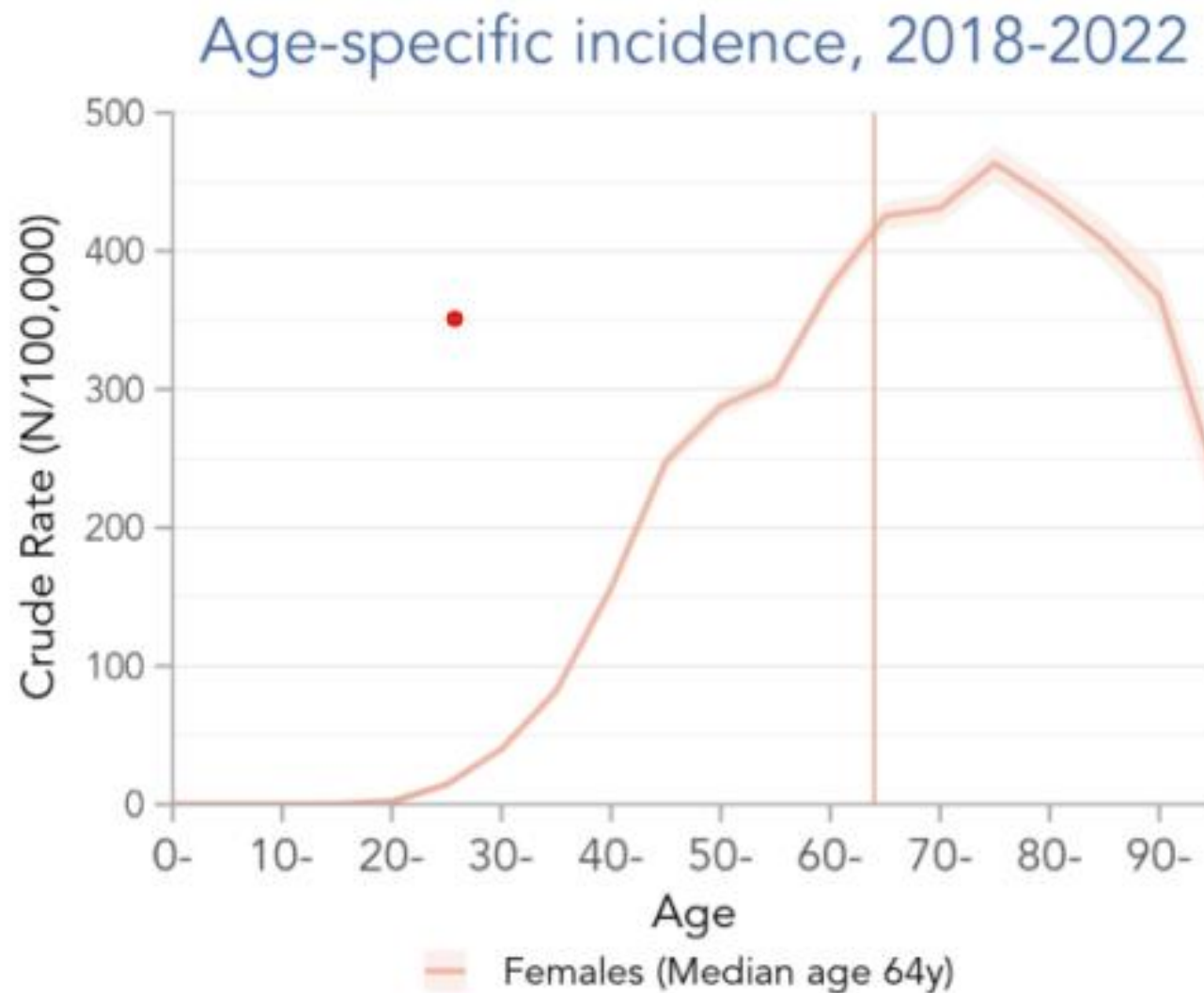
Indeling

Risico analyse

Genetische
counselling

Enkele cijfers

- Meest voorkomende kanker bij vrouwen
- 1/8 Belgische vrouwen (12%)
- 85-90% 5 jaarsoverleving (vroeg stadium)
- Risico stijgt met de leeftijd.





- 5 (-10%) heeft genetische mutatie
- 15-20% heeft eerste lijnsverwant met borstca
- 5-10% heeft tweede lijnsverwant met borstca

Risico analyse

Risicofactoren voor borstkanker

Geslacht

Leeftijd

Ras

Genetica

**Familiale
voorgeschiedenis**

Voorgeschiedenis
van borstcarcinoom

Radiotherapie
hoofd/thorax >30j,
of
mantelveldbestraling

Leeftijd menarche
en menopauze

Reproductieve
voorgeschiedenis

Lifestyle: gewicht,
alcoholconsumptie,
roken, beweging

OAC, HST

Borstdensiteit

B3-letsels vnl
atypische
hyperplasie

Risicofactoren voor borstkanker

Geslacht	Leeftijd	Ras	Genetica	Familiale voorgeschiedenis
Voorgeschiedenis van borstcarcinoom	Radiotherapie hoofd/thorax >30j, of mantelveldbestraling	Leeftijd menarche en menopauze	Reproductieve voorgeschiedenis	Lifestyle: gewicht, alcoholconsumptie, roken, beweging
	OAC, HST	Borstdensiteit	B3-letsels vnl atypische hyperplasie	

Familiale voorgeschiedenis

T.e.m. 2^e graads verwanten

Zowel paterneel als materneel

Leeftijd van diagnose

Welke tumoren

Multiple tumoren (of bilateraal BCa)

Joodse afkomst

Gekende genetische mutaties

Leeftijden van familieleden zonder Ca

Leeftijd van sterfte bij familie met + zonder Ca

Wie

- Patiënten met een belaste familiale voorgeschiedenis voor borstca
- Bilateraal borstcarcinoom
- Borstcarcinoom bij man
- Ovariumcarcinoom
- Joodse afkomst
- Sarcoma <45j, glioma's

Niet

Indien slechts 1 1^e graadsverwant >40j of 1 2^e graadsverwant > 40j

Risicocategorieën

‘Normaal’
populatierisico
= <17%

Matig
verhoogd
risico = 17-30%

Sterk verhoogd
risico = >30%

Snelle inschatting

		Leeftijd van de vrouwelijke verwante met borstkanker op moment van diagnose*			
		<40 jaar	40-49 jaar	50-59 jaar	≥60 jaar
Aantal vrouwelijke verwanten met borstkanker	1 eerste graad	Matig verhoogd	Unilat: gemiddeld Bilat: Matig verhoogd	Gemiddeld	Gemiddeld
	≥ 2 eerste graad	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd
	1 tweede graad	Gemiddeld	Unilat: Gemiddeld Bilat: Matig verhoogd	Gemiddeld	Gemiddeld
	2 tweede graad	Matig verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd
	3 tweede graad	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Matig verhoogd
	1 eerste + 1 tweede graad	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Matig verhoogd	Matig verhoogd
	1 eerste + 2 tweede graad	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Sterk verhoogd	Matig verhoogd

Matig verhoogd: het risico om gedurende het leven borstkanker te krijgen ligt tussen 17 en 29%

Sterk verhoogd: het risico om gedurende het leven borstkanker te krijgen is 30% of hoger

*Gemiddelde leeftijd indien meerdere verwanten met borstkanker

Tabel gebaseerd op De Gezondheids-gids (www.ggids.be) en KCE rapport 172A (www.kce.fgov.be)

Afkomstig uit: KCE rapport **172A**

Calculatoren

Manchester scoring system

IBIS calculator (Tyrer-Cuzick)

CanRisk calculator (BOADICEA)

Andere: BRCAPro, Gail model, Claus model, BCSC risk calculator, BOCA-CARE

Manchester scoring system

Table 1: Scoring system for either maternal or paternal side of family plus your patient
Do calculation twice if cancer is present in both maternal and paternal side

Gender of relative	Cancer	Age at diagnosis	Score	No of family members affected	Calculation
Female	Breast Cancer	<30	11		
	Breast Cancer	30-39	8		
	Breast Cancer	40-49	6		
	Breast Cancer	50-59	4		
	Breast Cancer	>59	2		
Male	Breast Cancer	<60	13		
	Breast Cancer	>59	10		
Female	Ovarian Cancer	<60	13		
	Ovarian Cancer	>59	10		
Any gender	Pancreatic Cancer	Any age	1		
Male	Prostate Cancer	<60	2		
	Prostate Cancer	>59	1		
Total					

Table 2: Adjustments according to your current patient's tumour biology only

Patient's tumour biology	Adjustment to Manchester Score	Calculation
Triple negative tumour	+ 4	
ER positive and HER2 negative	-1	
ER positive and HER2 positive	-7	
ER negative and HER2 positive	-5	
Grade 3	+2	
Grade 1	-2	
DCIS only (no invasive disease)	-2	
Invasive lobular cancer	-2	
Total		

TABLE 1 AND 2 COMBINED TOTAL

IBIS calculator v8.0

Voordelen

- Includeert volgende parameters:
familiale voorgeschiedenis,
BRCA1/2, leeftijd, hormoongebruik,
reproductieve voorgeschiedenis,
borstdensiteit, borstbiopsies
- Berekent (enkel) **lifetime borstkankerrisico**

Nadelen

- Geen incl van alcoholconsumptie,
borstvoeding, roken, ...
- Berekent geen risico op HBOC mut
- Niet voor borstkankerpatiënten
- Engels
- Licentie nodig

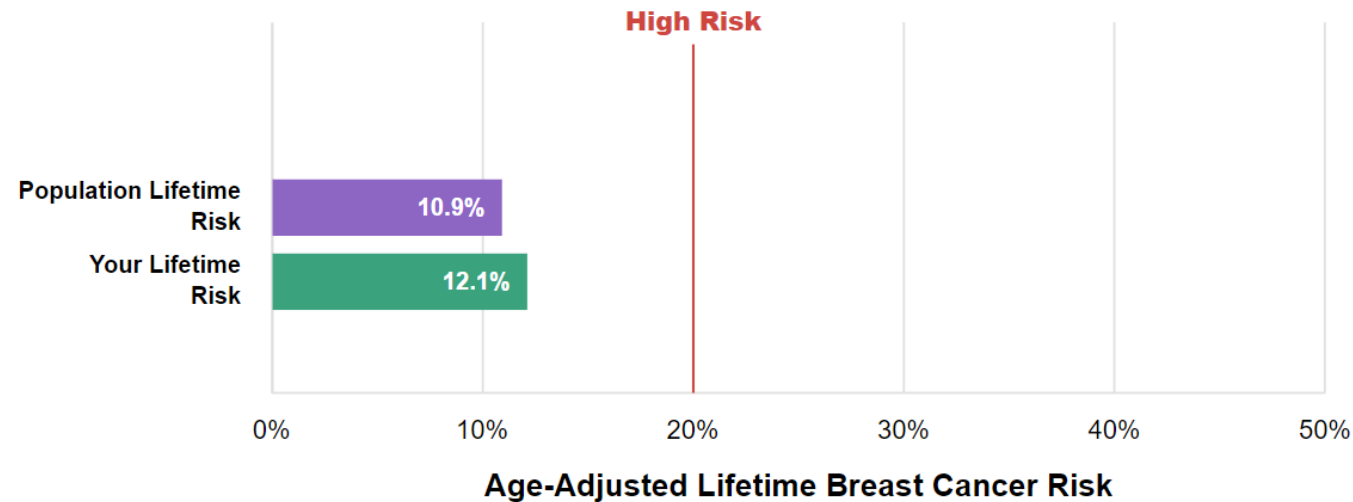
Pedigree chart showing inheritance of a trait across three generations:

- Generation I:** Unaffected male (I-1) and affected female (I-2, 48).
- Generation II:** Unaffected male (II-1) and affected female (II-2, Ov 5141).
- Generation III:** Unaffected male (III-1) and affected female (III-2, 33).

Your Results

The results below are based on the IBIS risk assessment model, also known as the Tyrer-Cuzick (v8) risk assessment model. These results show your lifetime risk of developing breast cancer compared to the age-adjusted U.S. population average.

Your Breast Cancer Risk Assessment Score



Based on the information provided, your estimated lifetime risk for developing invasive breast cancer is **12.1%**. The U.S. population's average lifetime risk is 10.9% for women of the same age.

CanRisk calculator BOADICEA v6

Voordelen

- Aantal parameters in rekening gebracht, inc densiteit + heel uitgebreide familiale anamnese
- Berekent **risico op borst- en ovariumcarcinoom**
- Berekening kans op dragerschap van genmutaties => verwijzing HBOC screening
- Weergave: numeriek, kwalitatief, beeld, stamboom
- Indien borstkanker gehad, berekent dit risico op borstkanker bij contralaterale borst, niet risico op recidief
- Gratis

CanRisk calculator BOADICEA v6

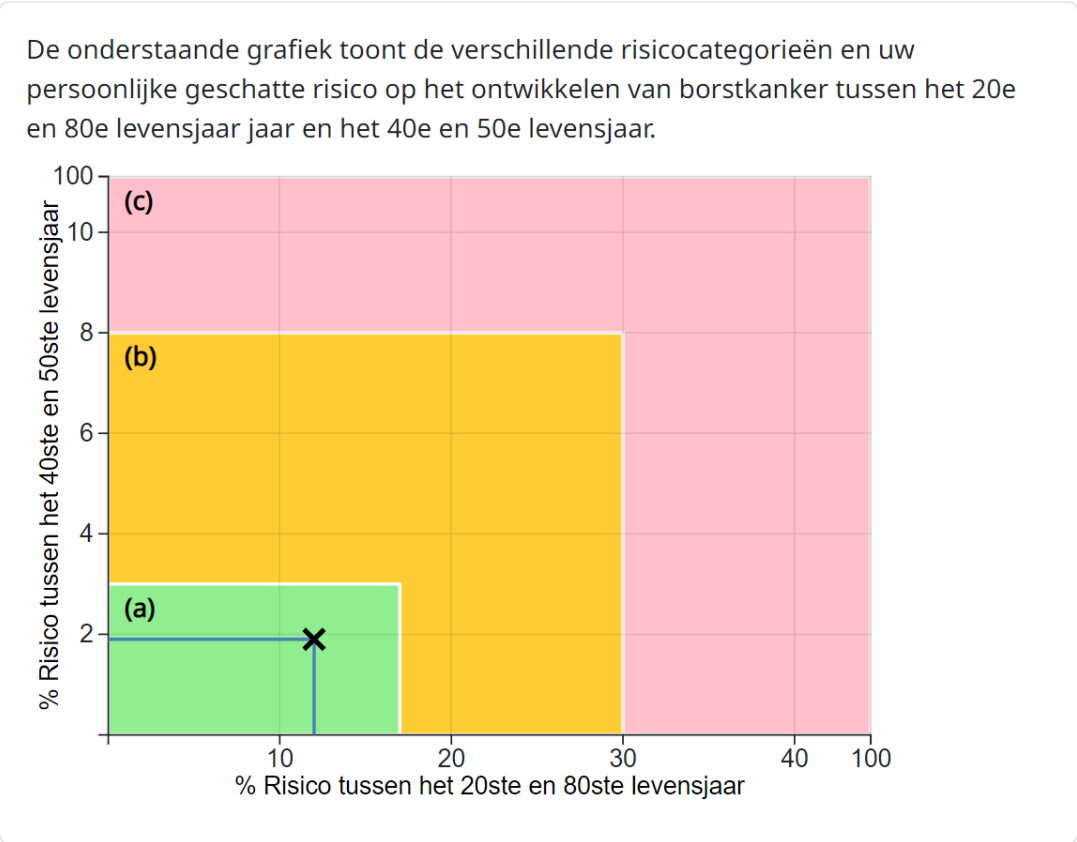
Nadelen

- Niet inc: roken, borstvoeding
- Uitgebreid, tijdsintensief

Meer informatie over uw risico op het ontwikkelen van borstkanker

Volgens de NICE-richtlijn (CG164) is uw risicocategorie gebaseerd op het risico dat u tussen het 20e en 80e levensjaar en/of tussen het 40e en 50e levensjaar borstkanker krijgt. Als de scores voor beide categorieën verschillen, vormt de hoogste score uw risicocategorie.

Het risico dat u tussen het 20e en 80e levensjaar borstkanker krijgt, is 12%. Volgens de NICE-richtlijn (CG164) komt dit overeen met de **categorie bevolkingsrisico**.



Het risico dat u tussen het 40e en 50e levensjaar borstkanker krijgt, is 1.9%. Volgens de NICE-richtlijn (CG164) komt dit overeen met de **categorie bevolkingsrisico**.

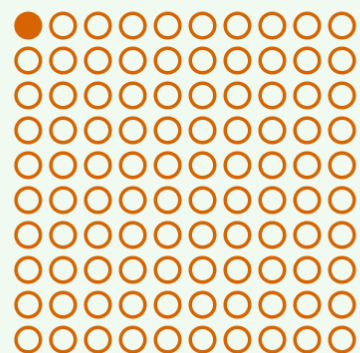
Onderstaande tabel geeft het bereik weer voor de drie risicocategorieën: bevolkingsrisico, matig risico en hoog risico.

	Bevolkingsrisico (a)	Matig risico (b)	Hoog risico (c)
Risico tussen het 20ste en 80ste levensjaar	Minder dan 17%	17% of meer maar minder dan 30%	30% of meer
Risico tussen het 40ste en 50ste levensjaar	Minder dan 3%	Tussen 3% en 8%	Meer dan 8%

Het risico dat u borstkanker krijgt

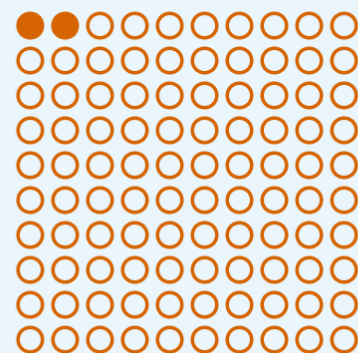
Het risico dat u in de komende 5 jaar **borstkanker krijgt, is 0,6%**. Met andere woorden: ongeveer 1 van de 100 vrouwen met dezelfde risicofactoren zullen in de komende vijf jaar kanker krijgen. Deze afbeelding kan u helpen deze informatie te visualiseren.

- 1 vrouw krijgt waarschijnlijk borstkanker
- 99 vrouwen krijgen waarschijnlijk geen borstkanker



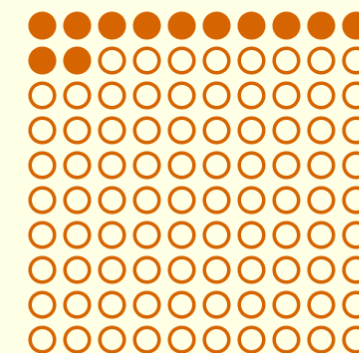
Het risico dat u in de komende 10 jaar **borstkanker krijgt, is 1,6%**. Met andere woorden: ongeveer 2 van de 100 vrouwen met dezelfde risicofactoren zullen in de komende tien jaar kanker krijgen. Deze afbeelding kan u helpen deze informatie te visualiseren.

- 2 vrouwen krijgen waarschijnlijk borstkanker
- 98 vrouwen krijgen waarschijnlijk geen borstkanker



Het risico dat u **borstkanker krijgt tussen nu en uw 80e levensjaar, is 11,6%**. Met andere woorden: ongeveer 12 van de 100 vrouwen met dezelfde risicofactoren zullen voor hun 80e levensjaar kanker krijgen. Deze afbeelding kan u helpen deze informatie te visualiseren.

- 12 vrouwen krijgen waarschijnlijk borstkanker
- 88 vrouwen krijgen waarschijnlijk geen borstkanker



Het geschatte risico op dragerschap van een erfelijke pathogene genvariant

Uw kans dat u **geen** genetische pathogene variant draagt in BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, ATM, BARD1, RAD51D, RAD51C of BRIP1 is 98,12%.

Uw geschatte kans dat u een genetische pathogene variant in een van de genen draagt (BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2, ATM, BARD1, RAD51D, RAD51C of BRIP1) is 1,88%.

De onderstaande tabel geeft de kans weer op dragerschap van een genetische pathogene variant in elk van de hierboven genoemde genen.

Gen	Kans op dragerschap van pathogene variant
BRCA1	0,11%
BRCA2	0,19%
BRCA1 of BRCA2	0,30%
PALB2	0,12%
CHEK2	0,74%
ATM	0,36%
BARD1	0,08%
RAD51D	0,07%
RAD51C	0,07%
BRIP1	0,14%

Opmerking: De genetische pathogene varianten worden berekend door het borstkankermodel, behalve voor de RAD51D-, RAD51C- en BRIP1-genen, die worden berekend door het model voor eierstokkanker.

Screening bij
normaal
borstkankerrisico
($<17\%$)

Maandelijks zelfonderzoek

Op 40-45-48j: overweeg mammografie

Tussen 50-69 jaar: Mammografie 1x/2j via
Bevolkingsonderzoek

>70 jaar: Mammografie 1x/2j op voorschrift
zolang levensverwachting > 10 jaar

! Indien borsttype d (extreem dens): MRI
mammografie 1x/3-4j te overwegen

Screening bij **verhoogd** borstkankerrisico (17-30%)

Start op 40j (of 5j jonger dan diagnose jongste familielid)

Maandelijks zelfonderzoek

Vanaf 40 jaar: Mammo/echografie 1x/j

Vanaf 40 jaar + extreem dens borstklierweefsel (BI-RADS 4):
Mammo/echografie 1x/2j altemnerend met MRI mammografie 1x/2j

Vanaf 70 jaar: Mammo 1x/2j

Screening bij sterk verhoogd borstkankerrisico (>30%)

Start op 30j of 5j jonger dan diagnose jongste familielid

Maandelijks zelfonderzoek

1x/6m klinisch onderzoek

30-65 jaar:

- MRI mammografie 1x/j
- 1x mammo/echografie op 35j, vanaf 40j: mammografie+echo 1x/jaar

>65 jaar

- MRI mammografie 1x/2j
- Mammografie +echografie 1x/j

>75 jaar

- Mammografie 1x/2j

! Profylactische mastectomie te bespreken met patiënte

Genetische counselling



Belgian guideline for diagnostic testing criteria for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (HBOC) gene panel analysis



I. Vrouw met borstkanker + 1 van de volgende:

- diagnose $\leq$ 50yrs
- Bilaterale borstkanker zo eerste kanker werd vastgesteld $f < 60$ yrs
- triple negative borstkanker < 60 yrs
- HER2 negative (hormoon receptor-negative of hormoon receptor-positive) borstkanker die in aanmerking komt voor PARP-inhibitoren: in high-risk (neo)adjuvante setting of metastatische setting
- Eierstokkanker of pancreas kanker op elke leeftijd
- diagnose < 60 yrs en 1 familielid met bilateraal borst kanker of borstkanker < 60 yrs, of prostaat kanker < 60 yrs
- Een eerste of tweede graads verwant met borstkanker bij de man, eieerstokkabker of pancreaskanker of gemetastaseerd prostaatcarcinoom
- ≥ 3 personen met borstkanker en/of prostaatkanker, 1 is een eerste graadsverwant van de andere 2 (uitgezonderd male transmitter zo de vader niet is aangetast) en 1 gediagnosticeerd werd op een jonge leeftijd (< 60 yrs)
- Persoon uit een ethniciteitsgroep die wordt geassocieerd met een verhoogde frequentie voor specifieke mutatie (vbAshkenazi Joden)
- Andere familiale situaties met een a prior kans op mutatie van $>10\%$ volgens to BRCAPRO of Evans criteria or Manchester score of Boadicea

II vrouwen met een hooggradig epitheliaal ovariumcarcinoom op elke leeftijd (uitgezonderd mucineus ovariumcarcinoom)

III man met borstkanker

IV. Familiale voorgeschiedenis

- Eerste graads verwant (zonder bortsanker) van één van bovenstaande op een case by case basis
- testing van onaangetaste familieleden zou enkel mogen overwogen worden als er geen familielid met borstkanker meer in leven is , dan zou het familieled met de hoogste probabiliteit op een mutatie moeten worden getest.

HBOC

- Sinds 2015 HBOC panel via NGS:

Hoge penetrantie: BRCA1, BRCA2, PALB2, TP53, PTEN, CDH1, STK11, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, MUTYH

Matige penetrantie: CHEK2, ATM, BRIP1, BARD1, BLM, FAM175A, MRE11A, NBN, RAD50, RAD51C, RAD51D, XRCC2
MEN1

- **BRCA1-gen** (chr17) en het **BRCA2-gen** (chr13): . Verantwoordelijk voor 20-30% van de borstcarcinoom in de duidelijke erfelijk belaste families.
 - BRCA1 gen: cumulatief risico op 70-jarige leeftijd
Risico van 57%-65% op borstkanker (vaak hooggradig en triple negatief)
 - Mutatie BRCA2 gen: cumulatief risico op 70-jarige leeftijd
Risico van 45-57% op borstkanker

Opvolgschema's

	25years	30years	35years	65years	75years
BRCA1	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1*)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo each 2y
BRCA2	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1*) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo each 2y
	35 years			65 years	75 years
CHEK2 Fam +	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1x/y) (alternating q6m)			Clin. Exam. (2x/y) Mammo (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo each 2y

	35years	40 years	65 years	75 years
CHEK2 Fam -		Clin. Exam. (1x/y) Mammo/US (1x/y)		

	25years	30years	35years	65years	75years
PALB2	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1*)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo each 2y

	35years	40years	65years	75years
ATM	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) MRI (1x/y) Mammo/US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo (1x/y)	Clin. Exam. (2x/y) Mammo each 2y

	20 y	25 y	40y	65y	75y
TP53	Clin. Exam (2x/y) MRI (1x/y) US (1x/y) (alt. q6m)	Clin. Exam (2x/y) MRI (1x/y) US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam (2x/y) MRI (1x/y) US (1x/y) (alternating q6m) 1 * mammogram at age 40, repeat mammogram to consider based on findings	Clin. Exam (2x/y) MRI (1x/y) US (1x/y) (alternating q6m)	Clin. Exam. (2x/y)

Take home message

- Bij **familiale voorgeschiedenis** is een risico-berekening te overwegen => gepersonaliseerde screening met voorstel tot aangepaste opvolging.

Raadpleging risico- analyse : Dr. Marquette

Dr. Van den rul

Na afspraak op tel 011/228903 of 011/309960

- **Genetica doorverwijzing** ifv richtlijnen concillium voor genetica

Raadpleging Dr. Wissels

Na afspraak op tel 011/309960

A large, stylized pink ribbon graphic, a symbol for breast cancer awareness, is positioned on the left side of the slide. It has a 3D effect with a teal shadow.

Bedankt voor uw aandacht!

Dr. Sophie Marquette

Kliniekhoofd gynaecologische oncologie
Jessa ziekenhuis