

Informatie over een dubbele (homozygote of bi-allelische) CHEK2-mutatie

Over borstkanker en CHEK2-mutaties

In Nederland krijgt ongeveer 1 op de 8 vrouwen borstkanker. De kans op het krijgen van borstkanker is voor elke vrouw dus ongeveer 13%. Borstkanker ontstaat altijd door een combinatie van verschillende risicofactoren. Dit betekent dat in één familie meerdere vrouwen borstkanker kunnen krijgen, zonder dat er sprake hoeft te zijn van een erfelijke oorzaak.

Bij ruim 5% van de vrouwen met borstkanker is de aandoening wel erfelijk bepaald. Eén van de genen die door een DNA-verandering (mutatie) een verhoogd risico geeft op borstkanker is het CHEK2-gen. In Nederland komt één specifieke verandering in dit gen, de CHEK2 c.1100delC mutatie, voor bij 1% van de bevolking (1 op de 100 personen). Er zijn ook andere mutaties in het CHEK2-gen die een verhoogd risico geven op borstkanker, maar die zijn zeldzamer.

Het risico op borstkanker en het advies voor vrouwen die draagster zijn van één CHEK2-mutatie (in enkelvoud, heterozygoot) varieert en hangt samen met het voorkomen van borstkanker bij naaste familieleden. Er is hierover een aparte informatiebrief beschikbaar (*CHEK2 heterozygoot (enkele mutatie)*).

Omdat de CHEK2-mutatie in Nederland vrij veel voorkomt, krijgen sommige mensen van *beide* ouders een CHEK2-mutatie. Dan hebben zij een dubbele (homozygote of bi-allelische) CHEK2-mutatie. Dit is zeldzaam, er zijn maar weinig families bekend waarin dit voorkomt. Vrouwen met een dubbele CHEK2-mutatie hebben een hoog risico op borstkanker (geschat op 60-80%). Ook is er mogelijk een verhoogd risico op andere vormen van kanker. Hoe hoog de kans op andere vormen van kanker is bij een dubbele CHEK2-mutatie is nog niet goed bekend, omdat het zo zeldzaam is. In enkele families met een dubbele CHEK2-mutatie is (dikke) darmkanker voorgekomen. Dit is de reden dat er ook een advies voor darmcontrole wordt gegeven.

Welke medische adviezen zijn er?

Voor *vrouwen* met een dubbele CHEK2-mutatie geldt het volgende advies:

- Van 25 tot 60 jaar:
jaarlijks consult op de polikliniek chirurgie (mammapoli) van een gespecialiseerd centrum en een MRI-scan van de borsten. Vanaf 30 jaar wordt ook jaarlijks een mammografie (röntgenfoto van de borsten) gemaakt.
- Van 60 tot 75 jaar:
jaarlijks consult op de polikliniek chirurgie (mammapoli) en een mammografie (röntgenfoto van de borsten). Als de mammografie niet goed te beoordelen is, wordt afwisselend mammografie en MRI-scan als jaarlijks onderzoek geadviseerd.

De waarde van borstzelfonderzoek voor vrouwen die draagster zijn van een dubbele CHEK2-mutatie is niet goed bekend. Wij geven dit onderzoek daarom wel in overweging.

Draagsters van een dubbele CHEK2-mutatie kunnen de mogelijkheid om de borsten preventief te laten verwijderen met hun behandelend arts bespreken. De afwegingen hierbij zijn vergelijkbaar met dragerschap van een BRCA1 of BRCA2 mutatie.

Voor *vrouwen en mannen* met een dubbele CHEK2-mutatie geldt verder het advies:

- Een kijkonderzoek van de darmen (colonoscopie) te laten doen, éénmalig nadat de dubbele CHEK2-mutatie is aangetoond, en (indien van toepassing) daarna een keer op 45-jarige leeftijd. Verdere darmcontroles worden zo nodig geadviseerd door de maag-darm-leverarts.

Hoe erft een dubbele CHEK2-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van één of twee CHEK2-mutaties en deze doorgeven.

Een vrouw die draagster is van één CHEK2-mutatie heeft een verhoogd risico op borstkanker, maar het risico is lager dan bij een dubbele CHEK2-mutatie.

Als beide ouders drager zijn van één CHEK2-mutatie, dan is er voor ieder kind 25% (1 op 4) kans op een dubbele CHEK2-mutatie. Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters. Er is een kans van 50% (2 op 4) dat een kind één mutatie heeft (heterozygoot).

Kinderen van iemand met een dubbele CHEK2-mutatie zullen altijd één van de twee CHEK2-mutaties van deze ouder gekregen hebben.

Wat betekent dit voor familieleden?

Ouders van iemand met een dubbele CHEK2-mutatie zijn altijd drager van één van deze mutaties.

Broers en zussen van iemand met een dubbele CHEK2-mutatie hebben 25% kans om ook een dubbele CHEK2-mutatie te hebben. Zij hebben 50% kans om één CHEK2-mutatie te hebben (heterozygoot).

Kinderen van iemand met een dubbele CHEK2-mutatie zijn in ieder geval drager van één CHEK2-mutatie (heterozygoot). Dochters krijgen een borstcontrole advies op maat. De kans dat kinderen van iemand met een dubbele CHEK2-mutatie ook een dubbele CHEK2-mutatie hebben is heel klein. Dit kan alleen gebeuren als de andere ouder van deze kinderen toevallig ook drager is van een CHEK2-mutatie. Een klinisch geneticus kan beoordelen of er reden is om bij de andere ouder onderzoek hiernaar te doen.

Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden door hun huisarts verwezen worden naar een polikliniek klinische genetica.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie over borstkanker en CHEK2-mutaties kunt u terecht op de volgende website:

<https://oncogen.nl/erfelijk-belast/chek2/>.

Informatie over een erfelijke aanleg voor kanker, informeren van familieleden of verzekeringen vindt u op

<https://erfelijkheid.nl/ziektes/erfelijke-aanleg-voor-kanker>

<https://www.erfelijkheid.nl/erfelijk-en-dan/familie-vertellen-over-erfelijke-aanleg-kanker>

<https://erfelijkheid.nl/ziektes-en-dan/verzekeringen-en-erfelijke-ziektes>

11 februari 2021.