

Nieuwsbrief GEO-onderzoek

U ontvangt deze nieuwsbrief omdat u een aantal jaar geleden heeft meegedaan aan het onderzoek naar Gen en Omgeving (GEO-onderzoek). U heeft toen een vragenlijst ingevuld over leefgewoonten en omgevingsfactoren.

In deze nieuwsbrief kunt u allereerst iets lezen over het GEO-onderzoek in het algemeen. Op de tweede pagina wordt iets verteld over de deelname aan het onderzoek. Aan de hand van een figuur kunt u zien wat er met uw vragenlijst is gedaan. Daarna wordt er een aantal voorlopige resultaten gepresenteerd en vertellen wij iets over onze plannen voor de toekomst. Op de laatste pagina kunt u zien waar u terecht kunt voor vragen of meer informatie.

Het GEO-onderzoek

Het GEO-onderzoek is een landelijk onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren en leefgewoonten op het ontstaan van erfelijke borst- en eierstokkanker. Families waarin borst- en/of eierstokkanker veel voorkomt, komen voor het onderzoek in aanmerking, zoals bijvoorbeeld families met een mutatie in een van de borstkankergenen (BRCA1 en BRCA2). Dit onderzoek betreft een samenwerking van alle Klinisch Genetische Centra in Nederland (zie pagina 6). Het onderzoek wordt gecoördineerd vanuit de afdeling Epidemiologie van het Nederlands Kanker Instituut / Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam en is financieel ondersteund door KWF Kankerbestrijding. Het onderzoek is goedgekeurd door de Medisch Ethische Commissies van alle Klinisch Genetische Centra.

Achtergrond van het GEO-onderzoek

Gelukkig krijgen niet alle familieleden met een erfelijke aanleg borst- of eierstokkanker. Ook kan binnen een erfelijk belaste familie een groot verschil bestaan in de leeftijd waarop kanker optreedt. Dat zou kunnen komen door de invloed van andere risicofactoren uit de omgeving.

Het doel van dit onderzoek is dan ook te bekijken of bepaalde leefgewoonten en omgevingsfactoren invloed hebben op het ontstaan van borst- en/of eierstokkanker binnen een familie waarin deze ziekten veel voorkomen. Wereldwijd is hier nog maar weinig onderzoek naar gedaan. De resultaten van dit soort onderzoek kunnen uiteindelijk leiden tot betere voorlichting en advisering over leefgewoonten. De resultaten kunnen ook meer inzicht geven in hoe kanker ontstaat en hoe de kans op kanker kan worden verminderd.

Via deze nieuwsbrief willen de onderzoekers u bedanken voor deelname aan dit onderzoek en u op de hoogte brengen van een aantal voorlopige resultaten.



2007

Een landelijk onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren / leefgewoonten op het ontstaan van erfelijke borst- en eierstokkanker

Zie ook www.nki.nl

Inhoudsopgave

- 1 Het GEO-onderzoek
- 2 Deelname onderzoek
- 2 Wat is er met uw vragenlijst gebeurd?
- 3 Voorlopige resultaten
- 4 Voorlopige resultaten (vervolg)
- 5 Website
- 5 Toekomstplannen
- 6 Meer informatie?

Uitvoering van het GEO-onderzoek

In 1999 is gestart met het benaderen van vrouwen uit families met borst- en/of eierstokkanker. Deelname aan het GEO-onderzoek houdt in dat thuis een vragenlijst wordt ingevuld. De vragenlijst bevat vragen over uiteenlopende onderwerpen zoals gewicht en lengte, menstruatie, zwangerschap, medische geschiedenis en lichamelijke activiteit.

Het benaderen van families en verwerken van gegevens uit de vragenlijsten heeft helaas meer tijd in beslag genomen dan gepland. Daarom laten de definitieve resultaten ook nog even op zich wachten. Inmiddels hebben wij wel een aantal *voorlopige* resultaten. Hoewel deze grotendeels nog niet gepubliceerd zijn in wetenschappelijke tijdschriften, willen wij u daarvan graag alvast een voorproefje geven. Maar voordat we dat doen, kunt u hieronder eerst iets lezen over wat daaraan vooraf is gegaan.

Deelname aan het GEO-onderzoek

De deelnemers aan het GEO-onderzoek zijn allemaal lid van een familie waarin erfelijke borst- en/of eierstokkanker voorkomt. Eén of meer familieleden zijn voor erfelijkheidsonderzoek/advies bij een van de tien Klinisch Genetische Centra in Nederland geweest. Voor het benaderen van de vrouwelijke familieleden en het versturen van de vragenlijsten is één familielid gevraagd op te treden als contactpersoon van de familie. De familieleden die bekend zijn bij een Klinisch Genetisch Centrum zijn rechtstreeks benaderd door hun klinisch geneticus. De overige familieleden zijn benaderd door de contactpersoon.

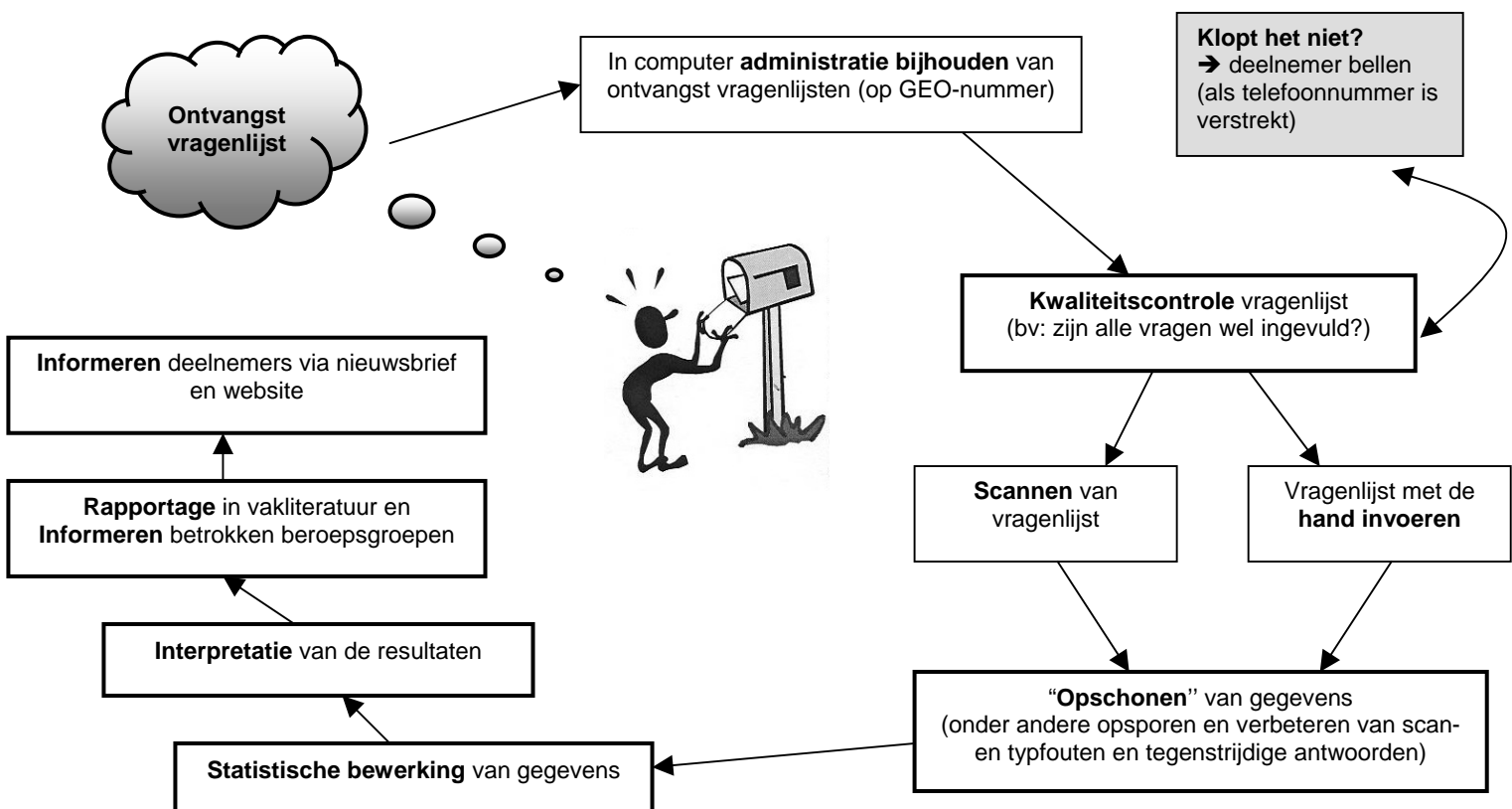


Vele vragenlijsten werden naar ons teruggestuurd

Met hulp van de contactpersonen en de klinisch genetici hebben wij tot nu toe 6621 vrouwen benaderd uit 645 families. Al deze vrouwen hebben thuis een vragenlijst gekregen. In totaal hebben 5215 vrouwen de vragenlijst aan ons teruggestuurd (dat is 80%, een prachtig resultaat!). Daarnaast zijn uit de dossiers van het Klinisch Genetisch Centrum gegevens verzameld over de stamboom en het voorkomen van kanker binnen een familie.

Wat is er met uw vragenlijst gebeurd?

Hieronder ziet u in een figuur wat er met uw vragenlijst gedaan is vanaf het moment van binnenkomst bij de afdeling Epidemiologie van het Nederlands Kanker Instituut / Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam of bij een van de klinisch genetische centra.



Voorlopige resultaten

De voorlopige resultaten over het kankerrisico in de families waarin BRCA1/2 mutaties voorkomen, zijn op het landelijke databestand gebaseerd. De resultaten over mogelijke risicofactoren van borstkanker, zoals pilgebruik, zijn gebaseerd op een internationaal bestand waar het GEO-onderzoek deel van uit maakt. Hiervoor zijn de gegevens uit de vragenlijsten (opgeschoond en geanonimiseerd) van het GEO-onderzoek naar een internationaal centrum voor kankeronderzoek in Frankrijk gestuurd. Daar zijn de Nederlandse gegevens gecombineerd met gegevens uit Engeland en Frankrijk waar soortgelijke studies uitgevoerd worden. Dit is belangrijk omdat per land de onderzoeksgroep maar klein is. Om betrouwbaardere uitspraken te kunnen doen zijn grotere aantallen wenselijk. De Nederlandse onderzoekers zijn overigens nauw betrokken bij het bewerken van de internationale gegevens.



Is er ook een verhoogde kans op andere soorten kanker dan borst- en eierstokkanker?

Uit onderzoek dat tot nu toe is gedaan, is bekend dat vrouwen die een mutatie hebben in het BRCA1/2-gen een sterk verhoogde kans hebben om in de loop van het leven borst- of eierstokkanker te krijgen. De kans op borstkanker bij vrouwen met een mutatie in het BRCA1/2-gen is 60-80%. De kans op eierstokkanker bij vrouwen met een mutatie in het BRCA1-gen is 30-60% terwijl dat voor vrouwen met een mutatie in het BRCA2-gen 5-20% is. Bij mannen met een mutatie in het BRCA2-gen ligt de kans op borstkanker rond de 7%. Deze cijfers zijn gebaseerd op de meest recente Nederlandse richtlijnen.



Naast borst- en eierstokkanker komen ook andere soorten kanker voor binnen een BRCA1/2-familie. Dit hoeft niet altijd met de genmutatie samen te hangen omdat kanker in de algemene bevolking – zeker op oudere leeftijd en in grote families – ook vaak voorkomt. De vraag is dus of dragers van een mutatie in het BRCA1/2-gen naast een verhoogde kans op borst- en eierstokkanker ook een verhoogde kans hebben op andere soorten kanker.

In ons onderzoek vonden we dat voor BRCA1/2-dragers de kans op alle andere soorten kanker samengenomen (dus borst- en eierstokkanker uitgezonderd) *niet* verhoogd was ten opzichte van de algemene Nederlandse bevolking. Voor BRCA2-dragers vonden we een verhoogde kans op prostaat- en alveeskliekkanker terwijl dit niet gevonden werd voor BRCA1-dragers. We zagen voor BRCA2-dragers ook een verhoogde kans op een zeldzame vorm van kanker, namelijk die van de alveeskliekklier. Maar met deze verhoogde kans is kanker van de alveeskliekklier ook onder BRCA2-dragers nog steeds zeldzaam. Verder bleek onder BRCA1/2-dragers een verlaagde kans op longkanker te bestaan ten opzichte van de algemene bevolking. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat er in BRCA1/2-families minder gerookt wordt dan gemiddeld in Nederland.

Geconcludeerd kan worden dat er onder BRCA1/2-dragers voor een paar soorten kanker een veranderde kans bestaat ten opzichte van de algemene Nederlandse bevolking. Het is nog maar de vraag of dat aan de genmutatie ligt. De gevonden kansen op prostaat- en alveeskliekkanker onder BRCA2-dragers zijn wel iets verhoogd maar lang niet zo hoog als de kansen op borst- en/of eierstokkanker voor BRCA1/2-dragers.

Is het krijgen van kinderen beschermend?

Het is al lang bekend dat het krijgen van kinderen beschermend werkt tegen borstkanker in de algemene bevolking. Ook het krijgen van het eerste kind op relatief jonge leeftijd en het langdurig geven van borstvoeding (1 jaar of langer) zijn beschermende factoren. In Nederland wordt meestal maar kortdurend (2 à 3 maanden) borstvoeding gegeven. Hierdoor is het beschermende effect van borstvoeding in de algemene Nederlandse bevolking niet teruggevonden. Het is nog niet bekend of deze factoren onder BRCA1/2-draagsters een rol spelen.



In het GEO-onderzoek vonden we dat BRCA1/2-draagsters met (meer) kinderen een verlaagde kans op borstkanker hadden ten opzichte van BRCA1/2-draagsters zonder kinderen. Ditzelfde vonden we voor BRCA1/2-draagsters die op relatief jonge leeftijd hun eerste kind kregen. Verder vonden we geen effect op het ontstaan van borstkanker voor afgebroken zwangerschappen (miskraam of abortus) of voor het geven van borstvoeding.

Er zijn dus geen aanwijzingen dat voor BRCA1/2-draagsters bovenstaande factoren anders werken dan in de algemene Nederlandse bevolking. Vrouwen met een erfelijke belasting wordt wel geadviseerd om tijdens hun zwangerschap extra borstcontrole te laten verrichten.

Maakt het gebruik van de anticonceptiepil uit?

Het is al een aantal jaar bekend dat het verwijderen van de eierstokken beschermt tegen eierstok- en borstkanker. Zo'n operatie minimaliseert de kans op eierstokkanker en vermindert ook de kans op borstkanker als de operatie vóór de menopauze (overgang) wordt uitgevoerd. De vrouwelijke geslachtshormonen die het lichaam zelf aanmaakt (o.a. oestrogeen) lijken dus een belangrijke rol te spelen in het ontstaan van borstkanker.

Dit roept de vraag op of het gebruik van hormonale middelen, waarvan de belangrijkste de anticonceptiepil (ook wel 'de pil') is, invloed heeft op het ontstaan van borst- en eierstokkanker. In de algemene bevolking is er een licht verhoogde kans op borstkanker tijdens het gebruik van de pil. Wanneer gestopt wordt met het slikken van de pil verdwijnt deze verhoogde kans weer. Aan de andere kant werkt het gebruik van de pil juist beschermend tegen eierstokkanker. Dit beschermende effect blijft wel bestaan na het stoppen met slikken van de pil.

In het GEO-onderzoek vonden we voor BRCA1/2-draagsters dat het gebruik van de pil een iets verhoogde kans geeft op borstkanker. Het risico nam iets toe met langduriger gebruik, vooral voor de eerste zwangerschap. Dit effect leek iets sterker onder BRCA2-draagsters dan onder BRCA1-draagsters. Inmiddels is door andere onderzoeken bij BRCA1- en BRCA2-draagsters een beschermend effect van de pil op eierstokkanker gerapporteerd. Hier is in het GEO-onderzoek nog niet naar gekeken, maar dit lijkt in die andere studies wel vrij duidelijk. Het is minder zeker of de pil tegelijkertijd het risico op borstkanker verhoogt, omdat ons onderzoek een van de eerste studies is die dit heeft onderzocht.



Uit deze voorlopige resultaten kan geconcludeerd worden dat de gevonden effecten van de pil op borst- en eierstokkanker onder BRCA1/2-draagsters niet heel anders zijn dan in de algemene bevolking.

Effect van lage dosis radioactieve straling?

We weten dat radioactieve straling de kans op borstkanker verhoogt. Dat is bijvoorbeeld gebleken uit onderzoek naar de lange termijn effecten van de atoombom in 1945 in Japan. Uit ander onderzoek bleek dat bij vrouwen met tuberculose - die daarvoor heel vaak doorgelicht zijn - vaker borstkanker voorkwam dan in de algemene bevolking.



We maken hier onderscheid tussen twee soorten radioactieve straling: lage dosis en hoge dosis radioactieve straling. Onder een lage dosis verstaan we de hoeveelheid radioactieve straling die iemand ontvangt bij bijvoorbeeld diagnostische procedures, zoals een mammogram of röntgenfoto (zie foto). Onder een hoge dosis verstaan we de hoeveelheid radioactieve straling die bij de behandeling van bijvoorbeeld kanker gegeven wordt (radiotherapie/bestraling).

In de vragenlijst is onder andere gevraagd naar het aantal röntgenfoto's op de borstkas voor en na het 20^{ste} levensjaar. De eerste resultaten wijzen erop dat draagsters van een mutatie in het BRCA1/2-gen mogelijk gevoeliger zijn voor het ontstaan van borstkanker door een lage dosis radioactieve straling (röntgenfoto's) dan vrouwen die de mutatie niet hebben.

Daarnaast zagen we dat het effect afneemt naarmate de blootstelling op latere leeftijd heeft plaatsgevonden. Hieruit kunnen we concluderen dat met name blootstelling aan lage dosis radioactieve straling op relatief jonge leeftijd (onder de 20 jaar) de kans op borstkanker licht verhoogt.

Wat betekent dit nu allemaal voor u in de praktijk?

Op dit moment is het nog te vroeg om de resultaten in de voorlichting aan BRCA1/2-draagsters te gebruiken. Het GEO-onderzoek is namelijk een van de eerste onderzoeken die bij BRCA1/2-draagsters is uitgevoerd. Het resultaat van één onderzoek kan nooit meteen als 'de waarheid' worden beschouwd omdat dit soort onderzoeken erg foutgevoelig kan zijn. Om de werkelijke effecten boven tafel te krijgen is bevestiging uit ander onderzoek (zoals het nieuwe deel van het GEO-onderzoek) nodig. Desalniettemin zouden wij op basis van de nu beschikbare gegevens willen adviseren terughoudend te zijn bij het maken van mammogrammen onder de 25 jaar. Deze zouden ons inziens alleen gemaakt moeten worden indien er op individueel niveau een zwaarwegende medische indicatie bestaat. Eventueel bestaan er tegenwoordig om borstkanker op jonge leeftijd op te sporen ook andere diagnostische methoden zoals bijvoorbeeld MRI en echografie, waarbij geen radioactieve straling wordt toegepast.

Naar wie is deze nieuwsbrief gestuurd?

Wij beschikken om privacy-redenen niet over de naam- en adresgegevens van deelnemers aan ons GEO-onderzoek. Daarom kunnen wij deze nieuwsbrief helaas alleen laten versturen aan de deelnemers die bekend zijn bij een van de tien Klinisch Genetische Centra in Nederland. Diegenen die destijds benaderd zijn door een familielid (de contactpersoon) en niet bekend zijn bij een KGC ontvangen deze nieuwsbrief dus niet. Mogelijk kunnen diegenen die deze nieuwsbrief krijgen, een kopie doorgeven aan hun familieleden die deelgenomen hebben aan het GEO-onderzoek. Ook kunnen zij hen uiteraard op de hoogte brengen van het bestaan van onze website (waarop deze nieuwsbrief ook te vinden is). Indien deze familieleden ook eerder hebben meegedaan aan het GEO-onderzoek, dan kan men zich, onder vermelding van het GEO-nummer, wel eventueel aanmelden voor het vervolgonderzoek.

Website

Inmiddels bestaat er ook een website over het GEO-onderzoek. De website bevat onder andere algemene informatie over het GEO-onderzoek, informatie over de stand van zaken, (voorlopige) resultaten en toekomstplannen. Ook kunt u lezen over wie er allemaal betrokken zijn bij de uitvoering van het GEO-onderzoek.

De website kunt u vinden via www.nki.nl (ga naar 'ziekenhuis' → 'patiënten/bezoekers' → 'info voor patiënten').



Wat gebeurt er op dit moment?

Uiteraard zijn wij nog volop bezig met de statistische bewerking van de rest van de gegevens.

**Dankzij uw deelname
is dit onderzoek een
succes:
BEDANKT!**

Daarnaast is, als vervolg op het eerste deel van het GEO-onderzoek, inmiddels ook het tweede deel van start gegaan. Hiervoor is wederom financiering van KWF Kankerbestrijding toegekend.

Dit tweede deel bestaat uit de volgende onderdelen:

Omgevingsfactoren en leefgewoonten kunnen veranderen. Voor het onderzoek is het van groot belang om over een zo recent mogelijke verzameling van gegevens te beschikken. Daarom benaderen we vrouwen die bekend zijn bij een van de tien Klinisch Genetische Centra in Nederland met de vraag om een vervolgvragenlijst voor het GEO-onderzoek in te vullen. Die gaat grotendeels over de periode sinds het invullen van de vorige vragenlijst. Over een aantal onderwerpen zijn de vragen uitgebreid, waaronder bijvoorbeeld de vragen over blootstelling aan radioactieve straling. Naar aanleiding van onze recente onderzoeksresultaten (zie pagina 4) valt hierover nog veel uit te zoeken. Het benaderen van vrouwen voor de vervolgvragenlijst zal lopen via het Klinisch Genetisch Centrum en dus niet via de contactpersoon van de familie zoals eerder. Het is door beperkte financiering helaas niet mogelijk om alle vrouwen die al eerder een vragenlijst voor het GEO-onderzoek hebben ingevuld te benaderen.

Wij hopen dat de vrouwen die de vervolgvragenlijst ontvangen bereid zijn om deze in te vullen. Op deze manier kunnen zij aan het GEO-onderzoek blijven bijdragen. Dit is van groot belang omdat het onderzoek naar het ontstaan van borst- en eierstokkanker in erfelijke belaste families nog in de kinderschoenen staat.

Omdat borstkanker ook bij mannen kan voorkomen zullen wij ook een deel van de mannelijke leden van de erfelijk belaste families met een vragenlijst gaan benaderen. Net als bij de vragenlijst voor vrouwen bevat deze vragenlijst vragen over leefgewoonten en omgevingsfactoren die van invloed zouden kunnen zijn op het ontstaan van borstkanker bij mannen.

Naast de reeds benaderde families (in het eerste deel van het GEO-onderzoek) zijn er de laatste jaren veel nieuwe families aangemeld bij alle Klinisch Genetische Centra die nog niet zijn benaderd. Wij hopen in de nabije toekomst dan ook veel van deze nieuwe families te kunnen gaan benaderen voor deelname aan het GEO-onderzoek.

**Uw blijvende
deelname aan het
vervolgonderzoek is
van groot belang.**

In de toekomst zullen wij de onderzoeksgegevens gaan vergelijken met die van een aantal registratiesystemen waarin het voorkomen van ziekte in Nederland wordt bijgehouden. Ongeveer 98% van de deelnemers heeft op de deelnemersverklaring toestemming gegeven voor koppelingen met deze systemen. Hierdoor is het mogelijk om van deze deelnemers te weten te komen óf en zo ja, wanneer een ziekte ontstaan is. Samen met de gegevens uit de vragenlijsten is het dan mogelijk om nog betrouwbaardere uitspraken te doen over de rol van leefgewoonten en omgevingsfactoren bij het ontstaan van erfelijke borst- en eierstokkanker.



Meer informatie?

Het GEO-onderzoek

Een landelijk onderzoek naar de invloed van omgevingsfactoren / leefgewoonten op het ontstaan van erfelijke borst- en/of eierstokkanker

Coördinatie GEO-onderzoek

Afdeling Epidemiologie
Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis/
Nederlands Kanker Instituut
Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
tel: 020-5122490
e-mail: geo@nki.nl
internet: www.nki.nl

Projectleiders:

Mw. Prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen
Mw. Dr. M.A. Rookus
Mw. Dr. L.J. van 't Veer

Onderzoekers:

Mw. Dr. P. van Bijnen-Manders (coördinator)
Dhr. Drs. R. Brohet (voormalig coördinator)
Mw. Ir. A. Pijpe
Mw. Ir. J.A. van As
Mw. E. Janssen



Van links naar rechts: Matti Rookus, Peggy Manders, Anouk Pijpe, Floor van Leeuwen en Josette van As.



Gefinancierd door:



Klinisch Genetische Centra in Nederland

- KGC AMC Amsterdam
- KGC/PFT NKI/AvL Amsterdam
- KGC/PFT VUMC Amsterdam
- KGC UMCG Groningen
- KGC/PET LUMC Leiden
- KGC AZM Maastricht
- KGC/PFT UMC St Radboud Nijmegen
- KGC EUR Rotterdam
- KGC/PFT DDHK Rotterdam
- KGC UMC Utrecht
- Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET) Leiden

Overige informatie op het internet

www.borstkanker.nl
www.brca.nl
www.kankerbestrijding.nl
www.erfelijkheid.nl
www.pinkribbon.nl

