



Tumor-DNA-test bij ovariumcarcinoom: pre-screen voor erfelijk-DNA BRCA-test (OPA)

Bij alle nieuwe patiënten met **O**variumcarcinoom wordt door de **P**atholoog (OPA) een tumor-DNA-test aangevraagd. De uitslag hiervan geeft antwoord op twee vragen:



- 1) Is dit ovariumcarcinoom gevoelig voor **PARP-remmers? (voor therapiekeuze)**
- 2) Is er reden voor verwijzing naar een **klinisch geneticus? (voor gevolgen familie)**

Deze tumor-DNA-test wordt uitgevoerd in de regio Zuidoost-Nederland rondom het Radboudumc (Nijmegen) en Maastricht UMC+.

OPA in het kort

- **De gynaecoloog** stuurt het tumorweefsel in voor standaard PA-onderzoek.
- **De patholoog** vraagt de tumor-DNA-test aan bij alle nieuwe diagnoses ovarium- of tubacarcinoom (incl. extra-ovarieel). Hiervoor stuurt hij/zij het meest geschikte FFPE-tumorblokje naar het Laboratorium Tumor Genetica (LTG) in het Radboudumc. De genen *BRCA1*, *BRCA2*, *RAD51C*, *RAD51D* en *BRIP1* worden onderzocht. De uitslag duurt ongeveer 4 weken.
 - **Een BRCA-verandering in tumor-DNA (20%)**
 - **De gynaecoloog** verwijst de patiënt naar een klinisch geneticus.
 - **De medisch oncoloog** kan PARP-remmers overwegen bij een recidief.
 - **Een RAD51C, RAD51D of BRIP1-verandering in tumor-DNA (2%)**
 - **De gynaecoloog** verwijst de patiënt naar een klinisch geneticus.
- Let op:** deze uitslagen hebben nog geen gevolgen voor de familie: een erfelijke aanleg kan pas worden vastgesteld na een erfelijk-DNA-test in bloed.
- **Geen-verandering in tumor-DNA (78%)**
 - **De gynaecoloog** kan de meeste patiënten geruststellen over erfelijke kankerrisico's voor de familie. Verwijzing naar een klinisch geneticus is nodig bij een 2^e ovariumcarcinoom bij moeder, zus of dochter of bij een tweede Lynch-syndroomgeassocieerde maligniteit# <70 jaar bij patiënte of

bij Lynch-syndroomgeassocieerde maligniteiten[#] <70 jaar bij ten minste twee 1^e - of 2^e-graads* familieleden

De medisch oncoloog hoeft geen PARP-remmers te overwegen.

Gevolgen van een verandering in tumor-DNA

Een *BRCA*-verandering in tumor-DNA

Bij 1 van 5 patiënten (20%) wordt er wel een *BRCA*-verandering in het tumor-DNA gevonden: PARP-remmertherapie kan worden overwogen door de medisch oncoloog zoals bijvoorbeeld bij een recidief in de toekomst. Daarnaast wordt de gynaecoloog aangeraden om deze patiënt te verwijzen naar de klinische genetica voor erfelijkheidsadvies.

Een *RAD51C*, *RAD51D* of *BRIP1*-verandering in tumor-DNA (2%)

Bij 1 op de 50 patiënten (2%) wordt er een verandering in *RAD51C*, *RAD51D* of *BRIP1* in het tumor-DNA gevonden. De gynaecoloog wordt aangeraden patiënte te verwijzen naar de klinische genetica. Er is geen indicatie voor PARP-remmers.

Na verwijzing bij een gevonden verandering in tumor-DNA bespreekt de klinisch geneticus de erfelijk-DNA-test met de patiënt. Deze erfelijk-DNA-test is nodig om conclusies te trekken over erfelijke kankerrisico's voor de patiënt zelf en haar familieleden. Pas als er een erfelijke DNA-mutatie is gevonden, kan men spreken over een erfelijke aanleg.

Indien de patiënt de erfelijk-DNA-test wil starten, wordt hiervoor bloed afgenomen. Er zijn dan twee uitslagen mogelijk:

1) Erfelijke DNA-mutatie wel opgespoord (ca. 3 van 4 verwezen patiënten: 75%):

De verandering komt zowel in de tumor als in het bloed voor. Er is wel sprake van een erfelijke aanleg voor mamma- en ovariumcarcinoom (bij een *BRCA*-verandering) of een erfelijke aanleg voor ovariumcarcinoom (bij een *RAD51C*-, *RAD51D*- of *BRIP1*-verandering).

Naaste familieleden kunnen worden getest op deze erfelijke mutatie.

2) Geen erfelijke DNA-mutatie opgespoord (ca. 1 van 4 verwezen patiënten: 25%):

De verandering in het tumor-DNA is bewezen tumorspecifiek.

Het risico op (mamma- en) ovariumcarcinoom voor de familie is niet verhoogd.

Gevolgen van geen verandering in tumor-DNA

Bij ca. 4 van 5 patiënten (80%) wordt er geen verandering gevonden in het tumor-DNA: deze patiënten komen niet in aanmerking voor PARP-remmers. Bij verreweg de meeste patiënten is verwijzing naar de klinische genetica niet nodig. Zij kunnen gerustgesteld worden over erfelijke kankerrisico's voor hun families. Verwijzing naar de klinische geneticus is wel nodig als een 2^e ovariumcarcinoom is vastgesteld bij moeder, zus of dochter van de patiënt, bij een tweede Lynch syndroom geassocieerde maligniteit[#] <70 jaar bij de persoon zelf of bij Lynch syndroom geassocieerde maligniteiten <70 jaar bij ten minste twee 1^e - of 2^e-graads* familieleden.

OPA aanvraag procedure

Achterop deze folder ziet u de gehele OPA-procedure rondom de aanvraag en uitslag van de tumor-DNA-test met stappen voor de gynaecoloog, patholoog en het Laboratorium Tumor Genetica (LTG) in het Radboudumc. De gynaecoloog communiceert de uitslag met de medebehandelaars.

[#] Lynch-syndroomgeassocieerde maligniteit: colorectaal-, endometrium-, ovarium-, dunne darm-, galweg-, maag-, urineweg- of talgkliercarcinoom.

*1^e graads: ouders, broers/zussen, kinderen; 2^e graads: grootouders, broers/zussen van ouders, kinderen van broers/zussen, kleinkinderen.

Contactgegevens:

Afdeling Genetica, Radboudumc



e-mail: erfelijkheid@radboudumc.nl



telefoon: 024 - 36 139 46