

# Moleculaire diagnostiek

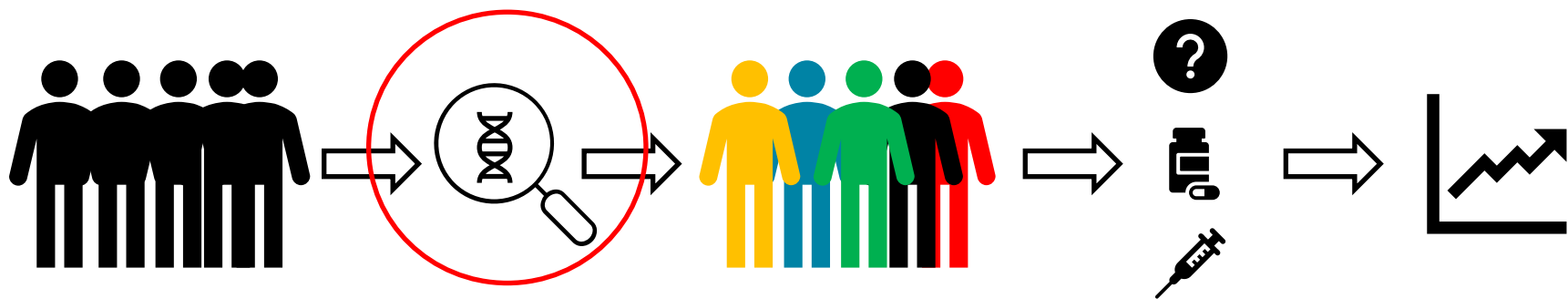


Drs. Iris Kloots  
Arts-onderzoeker Medisch Oncologie



Radboudumc

# Persoonsgerichte benadering



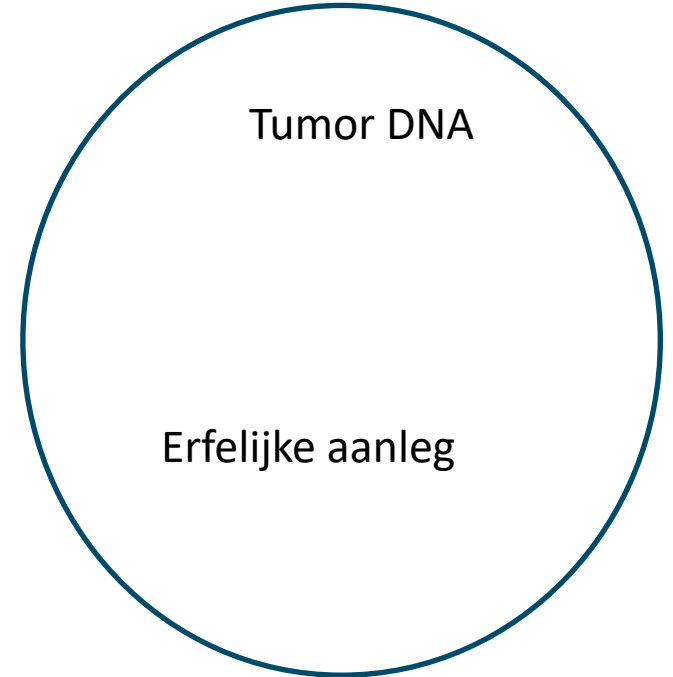
---

Persoonlijke ziekte  
voorgeschiedenis



Familie geschiedenis

Leefstijl factoren



---

# Twee soorten DNA afwijkingen

Kiembaan = erfelijk,  
dus aangeboren en  
aanwezig in elke cel

Somatisch = niet-erfelijk,  
dus verworven. Alleen  
aanwezig in de tumorcellen



In tumorbiopt	X	X
In gezonde cellen	X	-

---

# Twee soorten DNA afwijkingen

Kiembaan = erfelijk,  
dus aangeboren en  
aanwezig in elke cel

Somatisch = niet-erfelijk,  
dus verworven. Alleen  
aanwezig in de tumorcellen



In tumorbiopt	X	X
In gezonde cellen	X	-

---

# PROMPT: de studie

- Observationele studie voor 300 patiënten
- Alle patiënten zo vroeg mogelijk in de castratie-resistente fase een tumor DNA test aanbieden
- Leidt vroegtijdige en routinematige inzet van DNA diagnostiek tot
  - Meer inzet van persoonsgerichte zorg
  - Beter uitkomsten
    - Behandeling
    - Kwaliteit van leven

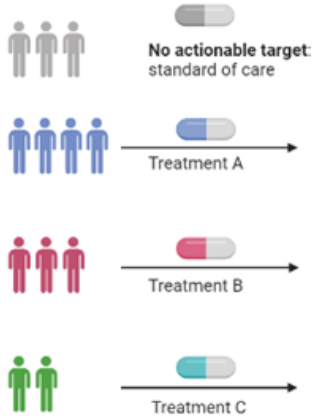
Start



Analyse



Advies



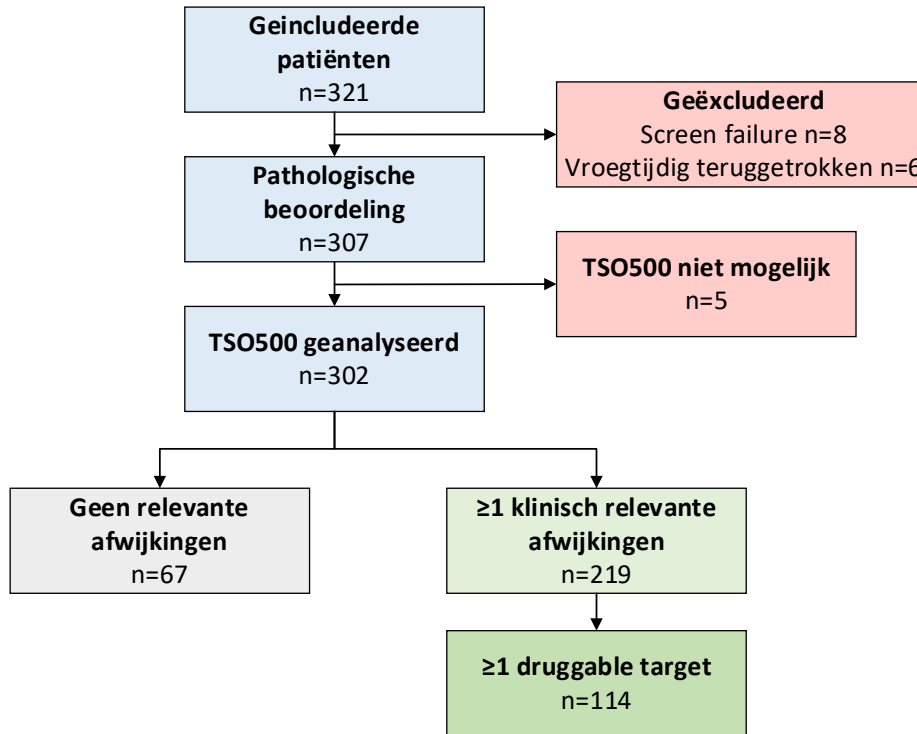
Vervolg



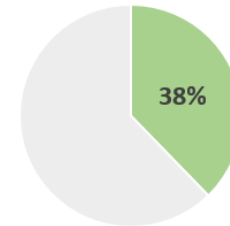
Doel

Leidt dit tot:  
meer persoonsgerichte  
behandelingen  
& betere uitkomsten

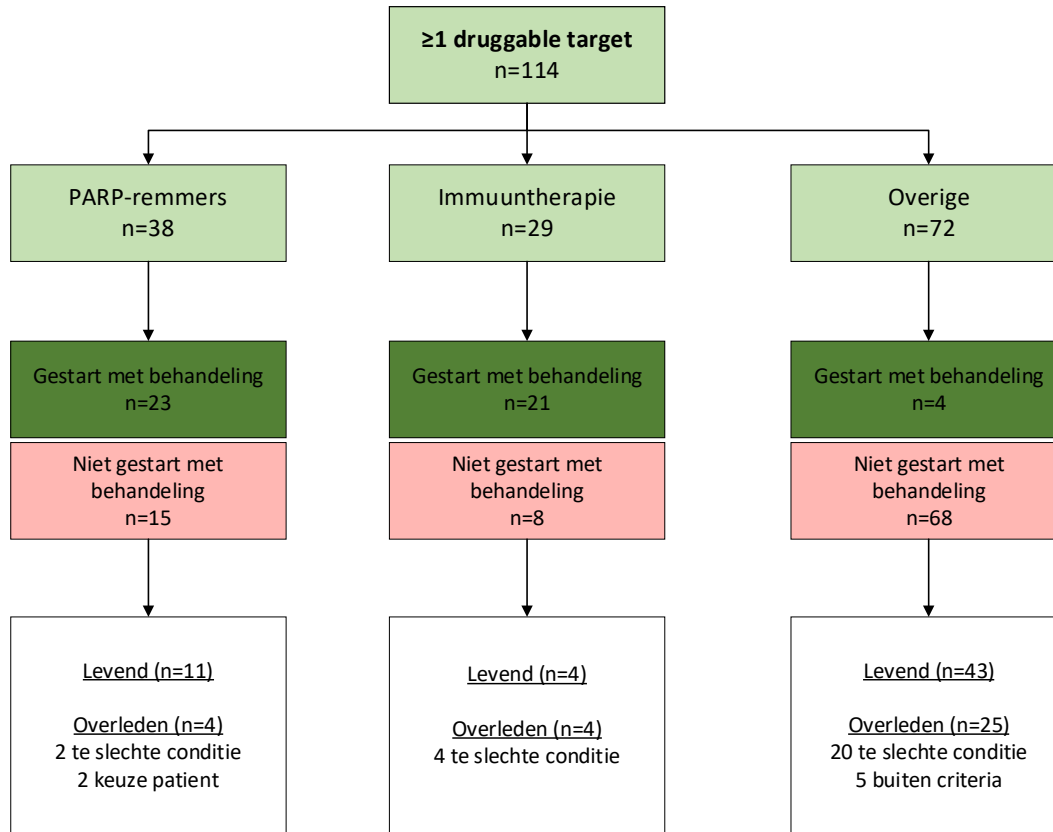
# PROMPT: Interim resultaten



Advies met persoonlijke behandelingen







---

# PROMPT: conclusies

- 1 op de 3 patiënten krijgt het advies voor persoonsgerichte therapie
  - 35% is gestart & 42% kan nog starten
- Dit is nog geen vergoede zorg
- De komende jaren zullen belangrijke resultaten volgen

**Per 2022 doorstart tot  
max 600 patiënten**

---

Persoonlijke ziekte  
voorgeschiedenis



Tumor DNA

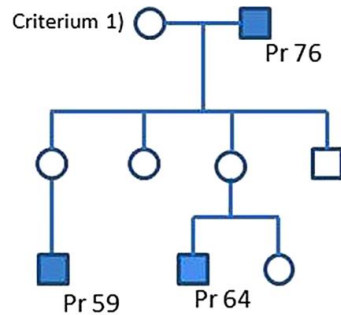
Familie geschiedenis

Erfelijke aanleg

Leefstijl factoren

# Familiair prostaatkanker

- Prostaatkanker vastgesteld:
  - Bij  $\geq 3$  1<sup>e</sup> of 2<sup>e</sup> graads familieleden
  - Bij  $\geq 2$  1<sup>e</sup> of 2<sup>e</sup> graads familieleden, met een diagnose leeftijd  $\leq 55$  jaar
  - In 3 opeenvolgende generaties binnen één tak van de familie



# Erfelijkheid

- Meestal geen erfelijke aanleg
- Echter, bij 5 – 10% speelt het wel een rol in het ontstaan



---

# Onderzoek naar erfelijke aanleg

- Geen DNA onderzoek mogelijk naar alleen een prostaatkanker gen, wel naar:
  - Borstkankergenen
  - Darmkankergenen
- Screeningsmanieren
  - Op basis van de familie voorgeschiedenis
  - Naar aanleiding van uitslag tumortest

---

# Obv: familie geschiedenis

- Hoge gleasonscore  $\geq 7$
- Familielid met
  - Borstkanker (>50<sup>e</sup> levensjaar)
  - Eierstokkanker
  - Alvleesklierkanker
- Nederlandse standaard
  - Kans op het missen van families

---

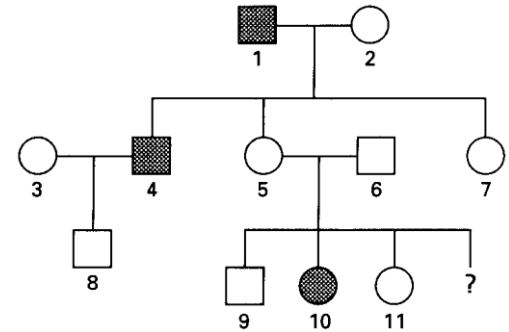
# Obv: tumor DNA test

- Tumor test diagnostiek toont zowel aangeboren als verworven afwijkingen
- Multidisciplinair besproken
  - Klinisch geneticus aanwezig
  - Verwijzing geadviseerd indien
    - Hoog risico gen
    - Gemiddeld risico gen + positieve familie voorgeschiedenis
- Relevante afwijkingen worden gevonden en minder verwijzingen/onrust



# Verwijzing naar klinisch genetica poli

- Anamnese
- Familie voorgeschiedenis
- Informatie over de medische en maatschappelijke gevolgen (patiënt en familieleden)
- Besluit over het inzetten van DNA-onderzoek



---

# Mogelijke uitslagen en gevolgen voor familie

- Een erfelijke aanleg is gevonden, bijv. in *BRCA2*
  - Controle advies voor mannelijke dragers:
    - Borstkanker in 7%, prostaatkanker in 25% -> PSA controle
  - Controle advies voor vrouwelijke dragers:
    - Sterk verhoogd risico op borst- en eierstokkanker
    - Controles en eventueel preventieve operatie geadviseerd
- Geen erfelijke aanleg gevonden, geen controle adviezen
- Geen erfelijke aanleg gevonden, wel controle adviezen

---

# Meer informatie

- Website Radboudumc zoekterm erfelijke kanker
- [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl)

# Met dank aan:

- **Deelnemers aan PROMPT**
- **Verwijzende centra**
- **Afdeling Medische Oncologie / RTCCT, o.a.:**
- Haiko Bloemendal, Winald Gerritsen, Niven Mehra, Peter Slootbeek, Minke Smits, Sofie Tolmeijer + bioptenteam
- **Afdeling Urologie:**
- Gijs de Lauw, Inge van Oort, Michiel Sedelaar, Anita Smits – van der Camp, Jose Theunissen



radboud  
oncologie  
fonds

Deze snor  
staat ons allemaal!



Kom ook in actie  
tegen prostaatkanker.

- **Afdelingen Pathologie, Tumorgenetica en Klinisch genetica, o.a.:**
- Patricia Groenen, Katrien Grünberg, Sjoerd van Helvert, Marleen Kets, Leonie Kroeze, Marjolijn Ligtenberg, Janneke Schuurs, Michiel Simons
- **Lab experimentele Urologie:**
- Marion van der Putten, Jack Schalken, Elze Verbeek

