

Kinderkanker en erfelijkheid

Kanker ontstaat door een opeenstapeling van fouten in het erfelijk materiaal (DNA) van een lichaamscel. Toch is kanker gelukkig in de meeste gevallen niet erfelijk bepaald. Slechts heel weinig personen worden geboren met een erfelijke aanleg voor kanker. Hoe zit dat precies?

De DNA-veranderingen (mutaties) die in tumorcellen voorkomen, noemen we 'somatisch', dat wil zeggen niet erfelijk. Het zijn veranderingen in de code van het DNA die in de loop van het leven in een lichaamscel ontstaan zijn. Deze mutaties ontstaan bij toeval of bijvoorbeeld door roken. Wanneer in een cel veel mutaties voorkomen, dan kan deze cel een kankercel worden.

Iemand die een erfelijke aanleg voor kanker heeft, wordt geboren met een DNA-mutatie die in alle cellen van het lichaam voorkomt. Deze mutatie was namelijk al in de zaad- of eicel aanwezig en is vervolgens gekopieerd in alle cellen die daarna in het kind zijn ontstaan. Dat noemen we een kiembaanmutatie. Je kunt je voorstellen dat de kans op kanker veel groter wordt wanneer in alle cellen van het lichaam de eerste mutatie direct bij de geboorte aanwezig is. Ook zien we daardoor dat bij erfelijke aanleg voor kanker de leeftijd waarop kanker optreedt vaak jonger is dan bij niet-erfelijke kanker. Daarnaast herkennen we deze families natuurlijk doordat dezelfde vorm van kanker bij meerdere personen en in meerdere generaties voorkomt. Als de mutatie in alle cellen van je lichaam aanwezig is, dan kan je zelf de genetische fout immers ook weer doorgeven via zaad- of eicellen aan je kinderen.

ZEER ZELDZAAM

Erfelijke vormen van borst- en darmkanker zijn relatief bekende voorbeelden van aanleg voor kanker op de volwassen leeftijd. Erfelijke aanleg speelt echter ook een rol bij kanker op de kinderleeftijd. Gelukkig geldt ook hier dat dit zeldzaam is: men schat dat ongeveer tien procent van kanker bij kinderen het gevolg is van een kanker veroorzakende mutatie die direct bij de geboorte in alle cellen aanwezig was. Er zijn meer dan 100 verschillende erfelijke syndromen bekend die kanker op de kinderleeftijd kunnen



Marjolijn Jongmans

veroorzaken. Deze syndromen zijn dus stuk voor stuk heel erg zeldzaam.

Bij erfelijke aanleg voor kanker op de kinderleeftijd zien we vaker dan bij volwassenen dat de mutatie nieuw ontstaan is in de zaad- of eicel waar het kind uit geboren is. Dan is het kind dus de eerste in de familie die het erfelijke syndroom heeft. Ook ontstaan heel wat syndromen die kanker op de kinderleeftijd veroorzaken doordat het kind bij toeval van de gezonde vader en de gezonde moeder een verandering

in hetzelfde gen erft. Ook dan is het kind vaak de eerste persoon in de familie die het erfelijke syndroom heeft. Het kan voor de kinderoncoloog om die reden dus best lastig zijn om erfelijke kanker te herkennen.

ERFELIJKE SYNDROMEN

Om een erfelijke aanleg op het spoor te komen, zijn er naast het familieverhaal, dat dus niet altijd aanknopingspunten geeft, ook andere zaken waar een kinderoncoloog op kan letten. Veel stukjes van het DNA die gemuteerd zijn in kankercellen, spelen ook een belangrijke rol bij de ontwikkeling van een kind in de baarmoeder wanneer het nog een embryo is. Wanneer een fout meteen vanaf de allereerste celdeling in het DNA aanwezig is, dan kan dit leiden tot een verstoorde ontwikkeling van het embryo, bijvoorbeeld tot een hartafwijking. Uit veel verschillende studies is gebleken dat onder kinderen met kanker iets vaker aangeboren afwijkingen en ook subtiele uiterlijke kenmerken voorkomen dan bij kinderen die geen kanker krijgen.

Erfelijke aanleg voor kanker is zeldzaam

Een erfelijkheidsarts, ook wel klinisch geneticus genaamd, is gespecialiseerd in het herkennen van zeldzame erfelijke syndromen. De kinderoncoloog kan een patiënt dus verwijzen naar zo'n arts als hij vermoedt dat erfelijke aanleg een rol speelt. Voor sommige vormen van kanker geldt dat ook de leeftijd waarop de diagnose gesteld wordt een reden kan zijn om aan erfelijke aanleg te denken. Een voorbeeld is het ontstaan van darmkanker op de puberleeftijd. Enkele zeldzame vormen van kinderkanker zijn tot slot zo vaak erfelijk bepaald, dat hier altijd verder onderzoek naar een genetische aanleg wordt geadviseerd, dit geldt bijvoorbeeld voor kinderen met een Wilms-tumor.

GENETISCHE DIAGNOSE

Is het dan zo belangrijk om erfelijke aanleg voor kanker te herkennen? Daar is geen eenduidig antwoord op te geven. Er zijn immers meer dan 100 verschillende vormen van erfelijke aanleg. Een genetische diagnose kan soms van belang zijn bij de keuze van een behandeling. Ook kan het nodig zijn om het kind na genezing langer te controleren: door de erfelijke aanleg kan er opnieuw kanker ontstaan. Soms kan zo'n controleadvies ook van belang zijn voor familieleden. Een heel enkele keer is het nodig om bij erfelijkheid af te wegen of bij een beenmergtransplantatie wel gekozen moet worden voor een verwante donor. Tot slot wordt de groep van patiënten die genezen van kanker op de kinderleeftijd gelukkig steeds groter en een deel van hen zal in de toekomst zelf kinderen krijgen. Dan rijst



Noline Hoogerbrugge

mogelijk de vraag wat het risico op kanker is voor deze volgende generatie.

ROL KLINISCH GENETICUS

Mensen zien soms af van een verwijzing naar de klinisch geneticus omdat zij bang zijn dat de uitslag van een genetische test negatieve gevolgen kan hebben bij het afsluiten van een verzekering. In de praktijk valt dit gelukkig mee. Ook dit onderwerp komt in een gesprek met de klinisch geneticus altijd aan bod, net als mogelijke onrust die een positieve uitslag in het gezin en eventueel binnen de verdere familie kan geven. De klinisch geneticus verricht diagnostiek, maar begeleidt ook bij het maken van soms moeilijke keuzes omtrent wel of niet testen en kan hier ook een maatschappelijk werkende bij inschakelen. Zij kunnen de ouders ook begeleiden in het bespreekbaar maken van de erfelijke aanleg in het gezin.

Erfelijke aanleg voor kanker is dus zeldzaam. Maar als je twijfels of vragen over dit onderwerp hebt, blijf er dan niet mee rondlopen. Bespreek het met de kinderoncoloog en die kan beslissen of nader onderzoek door een klinisch geneticus nodig is.

Marjolijn Jongmans
Klinisch geneticus en arts-onderzoeker

Noline Hoogerbrugge
Internist-oncogeneticus en hoogleraar erfelijke kanker
Beiden zijn werkzaam op de afdeling Genetica van het UMC St Radboud