

Informatie over APC-genmutaties (Familiaire Adenomeuze Polyposis, FAP)

Over darmkanker, darmpoliepen en APC-mutaties

In Nederland heeft iedereen een kans van ongeveer 5% (1 op 20) om in de loop van het leven darmkanker te ontwikkelen. De gemiddelde leeftijd om dikke darmkanker te ontwikkelen ligt tussen de 60 en 70 jaar. Adenomeuze poliepen zijn goedaardige tumoren van de dikke darm. Ze kunnen een voorloper zijn van darmkanker. Als iemand veel poliepen heeft, wordt dat polyposis genoemd.

Een van de erfelijke oorzaken van een verhoogd risico op darmpoliepen en darmkanker is Familiaire Adenomeuze Polyposis (FAP). Van alle gevallen van darmkanker wordt ongeveer 1% veroorzaakt door FAP. Deze aandoening wordt veroorzaakt door een verandering (mutatie) in het APC-gen. Personen met een APC-mutatie krijgen tientallen tot soms duizenden poliepen in de dikke darm. Deze poliepen ontstaan meestal op jonge leeftijd, bij de meeste mensen tussen de leeftijd van 10 en 30 jaar. Vanwege het grote aantal poliepen is de kans op het ontwikkelen van darmkanker zeer sterk verhoogd. De gemiddelde leeftijd waarop bij FAP darmkanker ontdekt wordt (als er niet regelmatig onderzoek wordt verricht) is ongeveer 40 jaar. Het aantal poliepen en de leeftijd waarop de poliepen worden vastgesteld, kan tussen families en binnen families enigszins variabel zijn.

Naast poliepen in de dikke darm ontstaan er meestal ook poliepen in de twaalfvingerige darm (eerste deel van dunne darm, duodenum). Over het algemeen worden deze poliepen niet kwaadaardig. De kans op kanker in de twaalfvingerige darm is ongeveer 5-10%.

Bij ongeveer 15% van de mensen met een APC mutatie komen ook desmoid tumoren voor. Dit zijn goedaardige weke delen tumoren, die overal in het lichaam kunnen ontstaan. Vaak hebben deze geen behandeling nodig, maar soms wel. Dit is met name het geval als ze blijven groeien of andere weefsels kunnen verdringen.

Welke medische adviezen zijn er?

Voor dragers van een APC-mutatie is het advies mede afhankelijk van waar in het gen de mutatie zit. Dit is namelijk (deels) bepalend voor het aantal poliepen dat iemand zal ontwikkelen.

Sommige mutaties in het APC gen leiden tot 'klassieke' FAP, waarbij zich in de darm honderden tot duizenden poliepen ontwikkelen. Andere mutaties geven een milder beeld, waarbij zich tientallen poliepen ontwikkelen. In dat geval wordt gesproken van 'attenuated' FAP oftewel AFAP.

Adviezen bij klassieke FAP :

- Vanaf 10- à 12-jarige leeftijd: eenmaal per 2 jaar onderzoek van de dikke darm met een colonoscopie.
- Vanaf 25- à 30-jarige leeftijd: onderzoek van de maag en twaalfvingerige darm (gastroduodenoscopie). Hoe vaak dit onderzoek plaats vindt hangt onder andere af van het aantal poliepen dat aangetroffen wordt en de grootte hiervan.

Adviezen bij AFAP:

- Vanaf 18-jarige leeftijd: eenmaal per 2 jaar onderzoek van de dikke darm met een colonoscopie.
- Vanaf 25- à 30-jarige leeftijd: onderzoek van de maag en twaalfvingerige darm (gastroduodenoscopie). Hoe vaak dit onderzoek plaats vindt hangt onder andere af van het aantal poliepen dat aangetroffen wordt en de grootte hiervan.

Bovenstaande adviezen gelden ook voor eerstegraads familieleden van mutatie dragers, waarvan nog niet duidelijk is of ze de aanleg ook hebben (die nog niet getest zijn).

Regelmatige controles hebben als doel de poliepen tijdig te ontdekken en waar mogelijk weg te halen. De kans op darmkanker wordt hiermee kleiner. Het kan zijn dat er te veel of te grote poliepen zijn om weg te kunnen halen. In dat geval wordt een operatie geadviseerd, waarbij de dikke darm geheel of gedeeltelijk weggehaald wordt.

Hoe erft een APC-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een APC-mutatie en deze doorgeven. Kinderen van een ouder met een APC-mutatie hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om deze mutatie te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters.

In ongeveer 20% van de mensen met een APC-mutatie is deze nieuw ontstaan ('de novo'), op het moment van de vorming van de eicel of de zaadcel. Als de aanleg nieuw is ontstaan, dan vinden we de aanleg dus niet bij de ouders terug in het bloed.

Wat betekent dit voor familieleden?

Kinderen van iemand met een APC-mutatie hebben 50% kans om deze mutatie ook te hebben. Of broers en zussen ook 50% kans hebben op de mutatie is afhankelijk van of deze nieuw is ontstaan of overgeërfd is van de ouders. Als geen van de ouders de mutatie heeft (bij DNA-onderzoek in bloed), geldt nog wel het advies om broers en zussen van de aangedane persoon te onderzoeken op de mutatie. Er is namelijk een kleine kans dat ze de mutatie wel hebben op basis van zogenoemd kiembaan mozaïcisme bij een van de ouders. De mutatie is dan bij deze ouder niet aanwezig in het bloed, maar wel in de geslachtscellen.

Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich door hun huisarts laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Algemene informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een polikliniek klinische genetica.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie over APC-mutaties kunt u terecht op de volgende website:

<http://www.lynch-polyposis.nl/polyposis/>

Informatie over het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg voor kanker vindt u op de website

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

25 augustus 2020.