

## Informatie over Constitutioneel Mismatch-Repair-Deficiëntiesyndroom (CMMRD)

### Wat is het Constitutioneel Mismatch-Repair-Deficiëntiesyndroom (CMMRD)?

CMMRD is een zeer zeldzame erfelijke aandoening die gepaard gaat met een sterk verhoogd risico op kanker. De meest voorkomende vormen van kanker bij CMMRD zijn kanker van het bloed (bijvoorbeeld leukemie), kanker van de hersenen en darmkanker. Ook andere vormen van kanker kunnen voorkomen. Kanker ontstaat meestal al op de kinderleeftijd of jongvolwassen leeftijd. Een ander belangrijk kenmerk van CMMRD zijn pigmentveranderingen van de huid. Dit kunnen plekken zijn met teveel pigment (café-au-lait vlekken), maar ook juist plekken met minder pigment.

### Welke medische adviezen zijn er?

Geadviseerd wordt om controles en behandeling voor kanker te laten plaatsvinden in een centrum met expertise op het vlak van het CMMRD. In Nederland is dit voor kinderen het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie in Utrecht. Controles worden afgestemd op de meest recente wetenschappelijke studies over dit onderwerp.

Voor personen met CMMRD geldt momenteel het volgende advies:

- Alle leeftijden: halfjaarlijks lichamelijk onderzoek door een (kinder)arts
- Vanaf de leeftijd van 2 jaar: halfjaarlijks beeldvorming (MRI) van de hersenen.
- Vanaf de leeftijd van 8 jaar: jaarlijks onderzoek van de dikke darm (colonoscopie).
- Vanaf de leeftijd van 10 jaar: jaarlijks controle van de maag en dunne darm.
- Vanaf de leeftijd van 20 jaar: jaarlijks onderzoek van de urine.

Voor meisjes/vrouwen met CMMRD geldt bovendien:

- Vanaf de leeftijd van 20 jaar: jaarlijks onderzoek van de baarmoeder (echo en weefselonderzoek).

Er zijn aanwijzingen dat dagelijks gebruik van aspirine de kans op het optreden van kanker bij personen met CMMRD zou kunnen verlagen. I.v.m. mogelijke interacties met andere medicijnen en voor het vaststellen van de juiste dosering dient gebruik van dit middel altijd met een arts besproken te worden.

### Wat is de oorzaak?

Iedere persoon heeft 20.000 verschillende erfelijke factoren (genen). Van beide genen zijn er steeds twee kopieën, één afkomstig van vader en één van moeder. CMMRD wordt veroorzaakt door DNA-afwijkingen (mutaties) in beide kopieën van één van de mismatch repair genen, namelijk: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* of *PMS2*.

### Hoe erft CMMRD over?

CMMRD erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand alleen de aandoening als hij of zij in beide kopieën van een gen een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van het gen

een afwijking heeft is drager van CMMRD en heeft zelf het Lynch syndroom. Dit is een aanleg voor met name darm- en baarmoederkanker op volwassen leeftijd. Als beide ouders Lynch syndroom hebben op basis van een mutatie in hetzelfde gen, dan hebben ze een verhoogde kans dat hun kind CMMRD heeft. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

De ouders van iemand met CMMRD hebben zelf het Lynch syndroom. Uitgebreide informatie over het Lynch syndroom en bijbehorende controle adviezen zullen door uw klinisch geneticus besproken worden.

Ieder kind van ouders die drager zijn van CMMRD heeft 25% kans op CMMRD en 50% kans op het Lynch syndroom.

Kinderen van iemand die zelf CMMRD heeft, hebben altijd het Lynch syndroom. De kans op CMMRD bij kinderen van iemand met CMMRD is zeer klein. Dit kan alleen gebeuren als de partner het Lynch syndroom heeft op basis van een DNA-afwijking in hetzelfde gen.

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 kunt u terecht op de volgende website: <https://erfelijkheid.nl/ziektes/lynch-syndroom>. Hier is zowel informatie over CMMRD als over Lynch syndroom te vinden.

25 augustus 2020.