

Informatie over Dyskeratosis Congenita

Wat is Dyskeratosis Congenita?

Dyskeratosis Congenita betekent letterlijk 'abnormale verhoorning' (dyskeratosis) vanaf de geboorte (congenita). Het is een zeldzame erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door:

- Afwijkende pigmentatie van de huid.
- Dunne, brokkelige en streepvormige nagels.
- Grijsz haren op relatief jonge leeftijd.
- Witte plekken op de slijmvliezen van de mondholte (orale leukokeratose).
- Beenmergfalen (dit betekent dat de stamcellen in het beenmerg niet in staat zijn om voldoende rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes aan te maken).
- Longfibrose (er ontstaat heel geleidelijk littekenweefsel in de longen, waardoor de longen niet goed functioneren en onvoldoende zuurstof kunnen opnemen).
- Een verhoogd risico op het ontstaan van specifieke vormen van kanker, waaronder bloedkanker en kanker van de hoornlaag van de slijmvliezen (plaveiselcelcarcinoom) van de mond, vagina, baarmoederhals en anus.

Er zijn nog geen betrouwbare getallen beschikbaar over de risico's op kanker bij patiënten met Dyskeratosis Congenita.

Wat is de oorzaak?

Dyskeratosis Congenita wordt veroorzaakt door een DNA-afwijking in één van de genen (erffactoren) die een belangrijke rol spelen bij het verlengen van zogenoemde 'telomeren' in stamcellen in het lichaam. Telomeren zijn de uiteinden van de chromosomen. Chromosomen zijn de dragers van de erfelijke eigenschappen. Bij elke celdeling worden de telomeren korter, wat uiteindelijk leidt tot afbraak van de cel. Omdat onze stamcellen een heel leven nodig zijn, bevatten stamcellen een mechanisme om de telomeren steeds opnieuw op lengte te brengen. De genen betrokken bij Dyskeratosis Congenita maken onderdeel uit van dit mechanisme en veranderingen (mutaties) in deze genen verstoren dit mechanisme. Dit leidt tot problemen in weefsels in ons lichaam waarvan de cellen een leven lang blijven delen, zoals de nagels en het beenmerg.

Wat bepaalt de ernst van de aandoening?

De klachten van iemand met Dyskeratosis Congenita zijn niet voor iedereen gelijk. Niet iedereen heeft dezelfde verschijnselen. Ook de ernst van de verschijnselen verschilt van persoon tot persoon, zelfs binnen één familie sterk variëren. Er zijn enkele factoren bekend die dit beïnvloeden:

- *De genetische oorzaak*
Er zijn veel verschillende genen geassocieerd met deze aandoening. Mutaties in bepaalde Dyskeratosis Congenita genen geven een ernstiger beeld dan mutaties in andere genen en ook het type mutatie kan van belang zijn.
- *Anticipatie*
Dit betekent dat de ziekte zich per generatie in een familie gemiddeld op jongere leeftijd uit. Dit komt doordat een kind van een ouder met de aanleg voor Dyskeratosis Congenita

chromosomen erft met kortere telomeren dan gemiddeld. Deze telomeren bereiken dus eerder het stadium waarin celfbraak optreedt.

- *Leefstijlfactoren*

Hier zijn nog weinig details over bekend, maar vaststaat dat roken de kans op longfibrose en andere longaandoeningen verhoogt bij personen met Dyskeratosis Congenita.

Welke medische adviezen zijn er?

De adviezen worden door de behandelend artsen op maat opgesteld. Hierbij wordt onder andere meegenomen in welk gen de mutatie zit en welke verschijnselen tot dusver in de familie voorkomen.

Controles die kunnen worden overwogen zijn:

- Jaarlijks onderzoek van de huid door een dermatoloog.
- Controles door een longarts met expertise op het gebied van longfibrose.
- Halfjaarlijkse inspectie van de mondholte op optreden van kanker tijdens een routinecontrole bij de tandarts.
- Analyse van het bloed in ieder geval voorafgaand aan een medische ingreep vanwege een verhoogde kans op bloedstollingsstoornissen door een te laag aantal bloedplaatjes. Jaarlijkse controle van het bloed kan overwogen worden.
- Voor screening op kanker van de vagina/baarmoederhals en anus kan onderstaand schema overwogen worden. Een goed onderbouwde uitspraak is op grond van de beschikbare medische literatuur nog niet mogelijk.
 - Jaarlijks gynaecologisch onderzoek met in ieder geval een uitstrijkje van de baarmoederhals vanaf 25-jarige leeftijd.
 - Tweejaarlijks onderzoek van het laatste deel van de dikke darm met een kijkonderzoek (sigmoidoscopie) vanaf 35-jarige leeftijd.

Hoe erft Dyskeratosis Congenita over?

Er zijn verschillende overervingsvormen mogelijk bij Dyskeratosis Congenita (autosomaal dominant, autosomaal recessief en geslachtsgebonden). U heeft van uw arts informatie gekregen over welke overervingswijze in uw familie van toepassing is.

Wat betekent dit voor familieleden?

De kans dat familieleden van iemand met Dyskeratosis Congenita deze aandoening ook hebben is afhankelijk van de overervingswijze.

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://rarediseases.org/rare-diseases/dyskeratosis-congenita/> (Engelstalig) en www.erfelijkheid.nl (algemene informatie over overerving).