

Informatie over *TMEM127* genmutaties

Algemene informatie over paragangliomen en erfelijkheid

Paragangliomen zijn zeldzame vaatrijke tumoren, die dicht tegen zenuwen en bloedvaten aanliggen en vragen om een specialistische en deskundige aanpak. Ze kunnen ontstaan in het hoofd- en halsgebied (*glomustumor*), in de borst- en buikholte en/of in de bijnier (*feochromocytoom*). Het zijn over het algemeen langzaam groeiende en goedaardige tumoren, dus het beloop van de ziekte is in de meeste gevallen gunstig. Toch kunnen er wel klachten ontstaan. Deze klachten verschillen van persoon tot persoon en zijn mede afhankelijk van de plek waar de tumor zit en of de tumor stresshormonen aanmaakt. De meest voorkomende klachten bij paragliomen in het hoofd-/halsgebied zijn een zwelling in de hals, heesheid, slikklachten, oorsuizen en slechthorendheid. Stresshormoon producerende paragangliomen in de borst- of buikholte kunnen leiden tot hoge bloeddruk, hoofdpijn, hartkloppingen, overmatig transpireren, bleek wegtrekken, trillingen, misselijkheid en braken (continue of aanvalsgewijs). Er is een klein risico op kwaadaardige ontwikkeling en uitzaaiingen.

Bij ongeveer 30-40% van de personen met een paraganglioom wordt een erfelijke aanleg gevonden. Er zijn meerdere erfelijke eigenschappen (*genen*) bekend waarbij een verandering (*mutatie*) een verhoogd risico geeft op paragangliomen. Een van de zeldzame genen heet *TMEM127*.

Wat zijn de kenmerken van *TMEM127*-gerelateerde paragangliomen?

TMEM127 wordt gekenmerkt door paragangliomen in de bijnier (*feochromocytoom*), maar er kunnen ook paragangliomen in het hoofd- en halsgebied of in het bost- en buikgebied voorkomen. Feochromocytomen worden gekenmerkt door een verhoogde productie van bepaalde stresshormonen en worden daarom vrijwel altijd operatief verwijderd. Gezien de zeldzaamheid van *TMEM127* genmutaties weten we nog niet precies hoe groot het risico is op een feochromocytoom of ander paraganglioom voor dragers van een mutatie in dit gen.

Welke medische adviezen zijn er?

Het is belangrijk dat paragangliomen vroeg worden ontdekt, om zo ziekteverschijnselen zoveel mogelijk te voorkómen of te beperken. Periodiek onderzoek en behandeling vindt bij voorkeur plaats in een gespecialiseerd centrum voor erfelijke paragangliomen. Voor dragers van een mutatie in het *TMEM127*-gen gelden de volgende adviezen voor periodiek onderzoek, vanaf 18-jarige leeftijd:

- Jaarlijks controle door een endocrinoloog (inclusief bloed en/of urine onderzoek naar stresshormonen), eventueel in combinatie met een keer in de 3 jaar beeldvorming van het borst-/ buikgebied.
- Jaarlijks controle door een KNO-arts en een keer in de 3-5 jaar een MRI-scan van het hoofd-/ halsgebied (de frequentie is mede afhankelijk van klachten en bevindingen).

Verder is het belangrijk om bloed en/of urine onderzoek naar stresshormonen te doen vóór een eventuele operatie.

Hoe erft een *TMEM127*-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een *TMEM127*-mutatie en deze doorgeven. Kinderen van een ouder met een *TMEM127*-mutatie hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om deze mutatie te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. Het lijkt niet vaak voor te komen dat een *TMEM127*-mutatie bij iemand nieuw ontstaat. Meestal is de mutatie afkomstig van een van de ouders.

Wat betekent dit voor familieleden?

Kinderen, broers, zussen en ouders van iemand met een *TMEM127*-mutatie hebben 50% kans om deze mutatie ook te hebben. Draggers hebben een verhoogde kans op paragangliomen zoals hierboven beschreven. Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica.

Informatie over het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg voor paragangliomen vindt u op de website <https://erfelijkheid.nl/erfelijk-en-dan/familie-vertellen-over-erfelijke-aanleg-kanker>.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Algemene informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op <https://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 *TMEM127*-mutaties kunt u terecht op de volgende websites:

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/feochromocytoom>

<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/erfelijke-paragangliomen-glomustumoren>

<https://www.lumc.nl/org/cetl/ziektebeelden-behandeling/paraganglioom/>

<https://www.paragangliomen.nl> (patiëntenvereniging, ook voor lotgenotencontact)

16 september 2021.