

Informatie over CDKN2A genmutaties

Over erfelijk melanoom en CDKN2A-mutaties

In Nederland heeft iedereen een risico van ongeveer 1-2% om in de loop van het leven een melanoom te ontwikkelen. De gemiddelde leeftijd ligt tussen de 50 en 60 jaar. In de meeste gevallen is er geen sprake van een erfelijke aanleg, maar zijn er andere factoren die een rol hebben gespeeld bij het ontstaan van een melanoom (zoals overmatige blootstelling aan zonlicht en Uv-straling). Bij ongeveer 5% van de personen met een melanoom is de aandoening echter wel erfelijk bepaald.

Het belangrijkste gen (erffactor) dat betrokken is bij erfelijk melanoom is het CDKN2A. Een verandering (mutatie) in dit gen geeft een verhoogd risico op melanoom. In Nederland komt een hele specifieke mutatie in het CDKN2A-gen, de p16-*Leiden* mutatie, relatief veel voor.

Dragers van een mutatie in het CDKN2A-gen (waaronder de p16-*Leiden* mutatie) hebben een risico van ongeveer 70% om in de loop van het leven een melanoom te ontwikkelen en een risico van ongeveer 30-40% om meer dan één melanoom te ontwikkelen. De gemiddelde leeftijd waarop een melanoom wordt vastgesteld is ongeveer 40 jaar.

Daarnaast is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van andere vormen van kanker, met name alveesklierkanker. Het risico op alveesklierkanker is voor dragers van de specifieke p16-*Leiden* mutatie ongeveer 15-20% vanaf 45-jarige leeftijd. Dragere hebben ook een verhoogd risico op kanker in de mond en keelholte en op longkanker. Het is nog niet bekend hoe hoog dit risico precies is.

Welke medische adviezen zijn er?

Voor dragers van een mutatie in het CDKN2A-gen gelden de volgende adviezen voor periodiek onderzoek:

- Vanaf 12-jarige leeftijd tweemaal per jaar controle door een huidarts (dermatoloog).
- Vanaf 45- of 50-jarige leeftijd kan een jaarlijkse controle door de maag-darm-leverarts overwogen worden met als doel alveesklierkanker vroegtijdig op te sporen. Hiervoor kunnen verschillende onderzoeken worden gebruikt (echo-endoscopie en/of MRI-scan). Het is nog niet zeker of deze controles zinvol zijn. Daarom vinden ze alleen in wetenschappelijk studieverband plaats.

NB: Bij sommige specifieke CDKN2A-mutaties is de kans op alveesklierkanker niet duidelijk verhoogd en vervalt dit advies.

Overige adviezen:

- Wees extra voorzichtig in de zon. Te veel zon op jonge leeftijd, vooral zonverbranding, verhoogt het risico op melanoom op latere leeftijd.
- Wees attent op mogelijke verschijnselen van melanoom, zoals een snel veranderende moedervlek of jeukende en/of bloedende (langer dan 2 weken) moedervlekken.
- Wees attent op vroege symptomen van kanker in de mond en keelholte, zoals heesheid, slikklachten of wondjes in de mond of keel die moeilijk genezen.
- Het is van groot belang om niet te roken.

Hoe erft een CDKN2A-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een CDKN2A-mutatie en deze doorgeven. Kinderen van een ouder met een CDKN2A-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 CDKN2A-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 CDKN2A-mutatie hebben 50% kans om deze mutatie ook te hebben. Draggers hebben een verhoogd risico op het krijgen van melanoom en andere vormen van kanker, zoals hierboven beschreven. Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich door hun huisarts laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica.

Voor familieleden die besluiten geen erfelijkheidsonderzoek te laten verrichten geldt het advies om jaarlijks controle van de huid te laten doen door een dermatoloog.

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 CDKN2A-mutaties kunt u terecht op de volgende website: <https://www.stichtingmelanoom.nl/zeldzame-vormen-melanoom>

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

Bij de meeste mensen met het FAMMM syndroom is de oorzaak een verandering in het CDKN2A-gen: <https://erfelijkheid.nl/ziektes/fammm-syndroom>

Meer informatie over zelfonderzoek van de huid vind u op <https://www.stichtingmelanoom.nl/melanoom-herkennen>