

Informatie over Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)

Wat is Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP)?

In Nederland krijgt ongeveer 1 op de 25 mensen (4%) dikke darmkanker. De gemiddelde leeftijd om dikke darmkanker te ontwikkelen ligt tussen de 60 en 70 jaar. Adenomateuze poliepen zijn goedaardige tumoren van de dikke darm. Ze kunnen een voorloper zijn van darmkanker. Als iemand veel poliepen heeft wordt dat polyposis genoemd. Soms heeft polyposis een erfelijke oorzaak op basis van een DNA-verandering (mutatie).

Eén van de erfelijke vormen van polyposis en darmkanker is Polymerase Proofreading-Associated Polyposis (PPAP). PPAP is zeer zeldzaam, wereldwijd zijn er op dit moment slechts ongeveer 40 families beschreven. Meer dan de helft van de beschreven patiënten in deze families had darmpoliepen. Het aantal poliepen kan per persoon variëren tussen enkele en tientallen. De poliepen ontstaan meestal tussen de 20 en 30 jaar, maar kunnen soms ook al op jongere leeftijd voorkomen. De kans op darmkanker voor mensen met PPAP is sterk verhoogd: de helft tot driekwart van de mensen met PPAP ontwikkelt darmkanker als zij geen controles van de dikke darm krijgen. De meeste mensen ontwikkelen dan darmkanker tussen de 30 en 50 jaar oud. Tevens is er een verhoogd risico op poliepen en kanker in de maag en twaalfvingerige darm.

Naast de verhoogde kans op darmkanker is er bij PPAP ook een verhoogde kans op andere vormen van kanker waaronder met name hersentumoren en baarmoederkanker (het laatste vooral bij PAPP veroorzaakt door mutaties in het POLD1-gen, zie onder). Op basis van de huidige kennis is de kans om deze tumoren te ontwikkelen een stuk lager dan voor darmkanker, maar toekomstig onderzoek in meer families is nodig om daar meer duidelijkheid over te krijgen.

Wat is de oorzaak?

PPAP wordt veroorzaakt door een DNA-afwijking (mutatie) in het POLE of POLD1 gen. Dit kan worden vastgesteld door DNA-onderzoek in bloed.

Welke medische adviezen zijn er?

Op basis van de huidige inzichten geldt vooralsnog het volgende controleadvies:

- Vanaf 18-20 jaar: 1 keer per 1-2 jaar darmonderzoek (=colonoscopie)
- Vanaf 25 jaar: 1 keer per 1-5 jaar (frequentie afhankelijk van de bevindingen) maag/dunne darmonderzoek (=gastroduodenoscopie)

Voor vrouwen met een POLD1 mutatie geldt verder nog:

- van 40 tot 60 jaar: 1 keer per jaar gynaecologisch onderzoek. Dit bestaat uit een echo van de baarmoeder waarbij wat weefsel van de baarmoeder kan worden verwijderd en onderzocht.

Deze controleadviezen kunnen wijzigen als er op termijn meer bekend wordt over PPAP.

Hoe erft een POLE of POLD1-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een POLE of POLD1-mutatie en deze doorgeven. Kinderen van een ouder met een mutatie hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om deze mutatie te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. PPAP kan ook nieuw bij een persoon ontstaan, in dat geval is de kans op de aanleg voor broers en zussen erg klein.

Wat betekent dit voor familieleden?

Kinderen, broers, zussen en ouders van iemand met een POLE of POLD1-mutatie hebben in principe 50% kans om deze mutatie ook te hebben. Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich vanaf 18 jaar door hun huisarts laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica. Kinderen van bewezen dragers komen (op volwassen leeftijd) ook weer in aanmerking voor DNA-onderzoek.

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?

Er zijn op dit moment geen websites bekend met meer informatie over PPAP specifiek voor patiënten. Wel kunt u meer informatie vinden over andere erfelijke vormen van darmkanker en polyposis in het algemeen op de website van de patiëntenvereniging: <http://www.lynch-polyposis.nl/>.

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

juni 2020.