

31. Retinoblastoom (Rb)

Expert opinion

Diagnostische criteria

- Vaststelling van een mutatie in het *RB1*-gen
- Op klinische gronden kan de diagnose gesteld worden

Kenmerken

Indien erfelijk, overerving:

- Autosomaal dominant met meestal hoge penetrantie; expressie en penetrantie afhankelijk van de mutatie

Prevalentie:

- 1:17.000 tot 18.000 (levend)geborenen

Kliniek:

60% van patiënten:

- Niet-erfelijke vorm: Rb blijft beperkt tot één oog, geen aangedane familieleden, gemiddelde diagnose leeftijd van 24 maanden

40% van patiënten:

- Erfelijke vorm: uni- of bilateraal, meer aangedane familieleden (10% van patiënten) of de novo mutatie. Tumorontwikkeling kan al beginnen voor de geboorte;
 - Verhoogde kans op andere primaire tumoren (cumulatief risico 28% 40 jaar na diagnose Rb), nog verder verhoogd na behandeling met radiotherapie (met name als dit plaats vindt in het eerste levensjaar)
 - (Osteo)sarcomen en melanomen en boven de 40 jaar ook epitheliale tumoren zoals blaaskanker, longkanker en borstkanker
 - Ongeveer 5% kans op een pineoblastoom ("trilateraal Rb") in de eerste 5 levensjaren. Dit is een tumor in de pinealis regio met histopathologisch grote overeenkomst met Rb

Genetische basis:

- Mutatie in het *RB1*-gen

Beleid

DNA-diagnostiek:

- Mutatiedetectie *RB1*-gen bij familiair of bilateraal Rb >90%
- Bij unilateraal, niet-familiair Rb wordt gestart met mutatiedetectie van tumormateriaal (als enucleatie plaatsvindt) en in tweede instantie DNA onderzoek in bloed
- Als geen enucleatie heeft plaatsgevonden of als er geen ingevroren materiaal van de tumor beschikbaar is: mutatiedetectie *RB1*-gen in bloed
- Ongeveer 15% van de unilaterale, niet familiaire Rb heeft een mutatie in het *RB1*-gen, waarbij >90% met huidige technieken kan worden aangetoond; restkans op erfelijke vorm van Rb na DNA-onderzoek zonder mutatie in *RB1*-gen: 1-1,5%
- Cave mozaïcisme, bij minimaal 10% van de novo mutaties. De kans op *RB1*-mutatie voor siblings bij een de novo mutatie is 2-3% vanwege kiemcelmozaïcisme

Kliniek:

- Behandeling vindt plaats door een multidisciplinair team in het Retinoblastoom Centrum Nederland in het VUmc
- Levenslange oogheelkundige controles bij dit centrum, frequentie mede afhankelijk van mutatiestatus en behandeling
- Voor patiënten met erfelijk Rb is er de mogelijkheid van oncologische controles, met laagdrempelige toegang bij klachten en educatie over tweede primaire tumoren
- Oogheelkundige controles van eerstegraads verwanten (kinderen en siblings) vanaf kort na de geboorte tot de leeftijd van 4 jaar, tenzij met zekerheid is uitgesloten dat het kind drager is van de familiale mutatie, of dat het twee andere risico *RB1*-allelen draagt dan de aangedane sibling (koppelingsonderzoek)
- Start- en stopleeftijd, frequentie, manier van onderzoek (d.w.z. wel of geen narcose) volgens schema Rb-oogartsen, afhankelijk van hoogte van risico op Rb

Website

- www.retinoblastoom.nl

Literatuur

1. Lohmann DR, Gallie BL. Retinoblastoma. 2000 Jul 18 [Updated 2013 Mar 28]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA) University of Washington 1993-2015
2. Grossniklaus HE. Retinoblastoma. Fifty Years of Progress. The LXXI Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 2014; 158(5): 875-91
3. Marees T, Moll AC, Imhof SM et al. Risk of second malignancies in survivors of retinoblastoma: more than 40 years of follow-up. J Natl Cancer Inst 2008 Dec; 100(24): 1771-9
4. Dommering CJ, Mol BM, Moll AC et al. *RB1* mutation spectrum in a comprehensive nationwide cohort of retinoblastoma patiënts. J Med Genet 2014; 51(6): 366-74
5. Rushlow D, Piovesan B, Zhang K et al. Detection of mosaic *RB1* mutations in families with retinoblastoma. Hum Mutat 2009; 30(5): 842-51