

Tabel 3 Concept leidraad voor het rapporteren van een advies over kiembaandiagnostiek in het PA-verslag en tijdens de MTB bij de analyse van solide tumoren van volwassenen.

Versie september 2021

De uitgangssituatie is dat bij het gebruik van brede genenpanels de analyse beperkt wordt tot een virtueel panel van genen, die de zorgvraag kunnen beantwoorden.

Gen met (waarschijnlijk) pathogene variant ¹	Attenderen op mogelijke kiembaanvariant in PA-verslag indien sprake is van onderstaande tumor/beeld ^{2,3}	Aanvullende redenen om te overwegen te verwijzen voor klinische genetische counseling voor kiembaanonderzoek ter discussie in MTB^{2,3,4}
<i>APC</i>	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis van patiënt of 1 ^e graads verwant
<i>ATM</i>	Pancreas- of mammacarcinoom	Bij pancreas- of mammacarcinoom bij patiënt of bij 1 ^e gr verwant of als er voldaan wordt aan criteria* voor testen bij mammacarcinoom in de familie
<i>BAP1</i>	Uveamelanoom, nierkanker, cholangiocarcinoom <50 jaar en mesothelioom <60 jaar	Bij voldoen aan criteria* voor <i>BAP1</i> -predispositie syndroom
<i>BMPR1A</i>	Bij juveniele polyposis	
<i>BRCA1</i>	Altijd	
<i>BRCA2</i>	Altijd, behalve bij bi-allelische deleties	
<i>BRIP1</i>	Ovariumcarcinoom	Bij ovariumcarcinoom bij patiënt of bij 1 ^e gr verwant
<i>CDH1</i>	Diffuus maagkanker < 50 jaar of bilateraal lobulair borstkanker < 50 jaar	Bij voldoen aan criteria* voor Hereditair diffuus maagcarcinoom (HDGC) en/of Hereditair lobulaire borstkanker (HLBC)
<i>CDK4</i> NM_000075.4	Melanoom <18 jaar in voorgeschiedenis. Founder variant ongeacht tumorsoort c.71G>A p.(Arg24His) c.70C>T p.(Arg24Cys)	Bij voldoen aan criteria voor familiair melanoom*
<i>CDKN2A</i> NM_000077.4	Melanoom <18 jaar in voorgeschiedenis. Founder variant (P16 Leiden) ongeacht tumorsoort c.225_243del p.(Ala76Cysfs*64)	Bij voldoen aan verwijscriteria voor familiair melanoom*
<i>CHEK2</i>	Mammacarcinoom	Bij mammacarcinoom bij patiënt of 1 ^e graads verwant of als er voldaan wordt aan criteria* voor testen bij mammacarcinoom in de familie
<i>DICER1</i>	Schildklierkanker/struma of Sertoli Leydig cel tumor of voorgeschiedenis van <i>DICER1</i> -gerelateerde kindertumoren	Bij fenotype passend bij <i>DICER1</i> -tumorsyndroom*
<i>EPCAM</i>	Deletie laatste exon en MSI en/of dMMR en diagnoseleeftijd <70 jaar	Bij MSI en/of dMMR en patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing*

<i>FLCN</i>	Bij nierkanker	Bij nierkanker en/of bij fenotype passend bij Birt Hogg Dubé syndroom*
<i>FH</i>	Nierkanker (papillair type 2) en/of leiomyomatosis	Bij fenotype passend bij Hereditaire Leiomyomatosis en Niercelcarcinoom*
<i>KIT</i>	Nee	Bij familiair voorkomen van GIST
<i>MEN1</i>	Nee	Bij voldoen aan criteria* voor verwijzing MEN1 syndroom
<i>MET</i>	Papillair nierkanker type 1	
<i>MLH1</i>	MSI en/of dMMR en diagnoseleeftijd <70 jaar	Bij MSI en/of dMMR en patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing*
<i>MSH2</i>	MSI en/of dMMR en diagnoseleeftijd <70 jaar	Bij MSI en/of dMMR en patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing*
<i>MSH6</i>	MSI en/of dMMR en diagnoseleeftijd <70 jaar	Bij MSI en/of dMMR en patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing*
<i>MUTYH</i>	Bij homozygote of compound heterozygote pathogene varianten	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis van patient of 1 ^e graads verwant
<i>NF1</i>	Nee	Bij fenotype passend bij NF1*
<i>NF2</i>	Nee	Bij fenotype passend bij NF2*
<i>NTHL1</i>	Bij homozygote of compound heterozygote pathogene varianten	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis van patient of 1 ^e graads verwant
<i>PALB2</i>	Altijd	
<i>PMS2</i>	MSI en/of dMMR en diagnoseleeftijd <70 jaar [#]	Bij MSI en/of dMMR en patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing*
<i>POLD1</i>	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis	
<i>POLE</i>	Bij voldoen aan criteria* voor polyposis	
<i>PTCH1</i>		Bij fenotype passend bij basaalcel naevus syndroom*
<i>PTEN</i>	Bij Lhermitte Duclos	Bij fenotype passend bij PHTS*
<i>RAD51C</i>	Mamma- en/of ovariumcarcinoom	Bij mamma- en/of ovariumcarcinoom bij patiënt of bij 1 ^e gr verwant
<i>RAD51D</i>	Mamma- en/of ovariumcarcinoom	Bij mamma- en/of ovariumcarcinoom bij patiënt of bij 1 ^e gr verwant
<i>RB1</i>	Retinoblastoom	Bij retinoblastoom in voorgeschiedenis of bij familieleden
<i>RET</i>	Medullair schildkliercarcinoom, feochromocytoom	
<i>SDHA</i> NM_004168.4	Paraganglioom of GIST Founder variant ongeacht tumorsoort c.91C>T p(Arg31*)	
<i>SDHAF2</i>	Paraganglioom, feochromocytoom	

<i>SDHB</i> NM_03000.3	Paraganglioom, feochromocytoom of nierkanker. Founder variant ongeacht tumorsoort c.(200+1_201-1)_(286+1_287-1)del (deletie exon 3)	
<i>SDHC</i>	Paraganglioom, feochromocytoom	
<i>SDHD</i> NM_003002.4	Paraganglioom, feochromocytoom. Founder variant ongeacht tumorsoort c.274G>T p.(Asp92Tyr) c.284T>C p.(Leu95Pro) c.416T>C p.(Leu139Pro)	
<i>SMAD4</i>	Juveniele polyposis	Bij juveniele polyposis of symptomen van Rendu Osler Weber
<i>SMARCA4</i>	Ovarian small cell carcinoom van hypercalcemic type of rhabdoide tumor	
<i>SMARCB1</i>	Rhabdoide tumor, schwannoom	
<i>SMARCE1</i>	Heldercellig meningeoom	
<i>STK11</i>	Nee	Bij fenotype passend bij Peutz Jeghers syndroom*
<i>SUFU</i>	Nee	Bij fenotype passend bij basaalcel naevus syndroom*
<i>TP53</i>	Nee	Alleen bij voldoen aan criteria LFS(like) en gemodificeerde Chompret criteria*
<i>TSC1</i>	Nee	Bij fenotype passend bij tubereuze sclerose*
<i>TSC2</i>	Nee	Bij fenotype passend bij tubereuze sclerose*
<i>VHL</i>	Nee	Bij fenotype passend bij Von Hippel Lindau syndroom* (niet bij niertumoren)
<i>WT1</i>	Wilms tumor	Bij fenotype passend bij WT1-aanleg, inclusief Denys Drash syndroom, Frasier syndroom*

¹ Analyse van deze genen in de tumor is alleen geïndiceerd indien dit aansluit bij het beantwoorden van de klinische vraag.

² alleen indien TMB< 20 mut/Mb tenzij er sprake is van een variant die de TMB kan veroorzaken.

³ tenzij de variant evident subclonaal aanwezig is, ter beoordeling van de KMBP-er.

⁴ een vereiste is dat de behandelaar de familieanamnese goed uitvraagt

*DNA diagnostiek inzetten op basis van richtlijnen of consensus based afspraken

Zie voor verwijscriteria/indicaties voor genetisch onderzoek (kiembaan) en meer informatie over de syndromen <https://artsengenetica.nl/info/erfelijke-aanleg-voor-kanker> en <https://www.vkgn.org/files/3515/Blauwe%20boekje%202017%20richtlijnen%20oncogenetica.pdf>

Voorstel standaardteksten:

“Omdat de analyse is uitgevoerd op tumor DNA kan de [GEN] mutatie zowel een somatische als kiembaan mutatie betreffen. Verwijzing naar een klinisch geneticus voor nader onderzoek naar een

erfelijke aanleg wordt geadviseerd. En/of U kunt overwegen deze patiënt aan te melden voor de Moleculaire Tumor Board.”

Bij BRCA1/BRCA2/PALB2 variant:

“Omdat de analyse is uitgevoerd op tumor DNA kan de [GEN] mutatie zowel een somatische als kiembaan mutatie betreffen. Verwijzing naar een klinisch geneticus voor nader onderzoek naar een erfelijke aanleg wordt geadviseerd.”