

Tabel 3 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 mei 2023

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.

Het betreft uitsluitend varianten die worden geclassificeerd als (waarschijnlijk) pathogeen.

De tweede kolom is geschikt voor de meest voorkomende situatie waarbij er beperkt informatie beschikbaar is (zonder bespreking in MTB).

Indien er conform lokale afspraken reden is om casus te bespreken in een MTB waarbij vaak meer informatie beschikbaar is kunnen zowel de 2^e als de aanvullende redenen in 3^e kolom gebruikt worden om een advies te geven voor kiembaandiagnostiek.

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>	Colorectaal carcinoom < 30 jaar, dunne darmcarcinoom. Bij voldoen aan criteria* voor polyposis	
<i>ATM</i>	Pancreas- of mammacarcinoom	Bij pancreas- of mammacarcinoom bij patiënt bij 1 ^e gr verwant
<i>BARD1</i>	Mammacarcinoom	Bij mammacarcinoom bij 1 ^e gr verwant
<i>BAP1</i>	Mesothelioom	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 (hele gen)	
<i>BRIP1</i>	Ovariumcarcinoom	Bij ovariumcarcinoom bij 1 ^e gr verwant
<i>CDH1</i>	Diffuus maagkanker	Bij voldoen aan criteria* voor Hereditair diffuus maagcarcinoom (HDGC) en/of Hereditair lobulaire borstkanker (HLBC)
<i>CDK4</i>	Nee	Bij voldoen aan verwijscriteria voor familiair melanoom*
<i>CDKN2A</i> NM_000077.4	Pancreascarcinoom of melanoom < 30 jaar. Melanoom of pancreascarcinoom en founder variant (P16 Leiden) c.225_243del p.(Ala76Cysfs*64)	Bij voldoen aan verwijscriteria voor familiair melanoom*
<i>CHEK2</i>	Mammacarcinoom	Bij mammacarcinoom bij 1 ^e gr verwant
<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	
<i>FLCN</i>	Nierkanker	Bij fenotype passend bij Birt Hogg Dubé syndroom*
<i>FH</i>	Nierkanker en/of leiomyomatosis, paraganglioom, feochromocytoom	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>	leder tumortype indien diagnose leeftijd ≤ 70 jaar	Indien patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing *
<i>MSH2</i>	leder tumortype indien diagnose leeftijd ≤ 70 jaar	Indien patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing *
<i>MSH6</i>	leder tumortype indien diagnose leeftijd ≤ 70 jaar	Indien patiënt of familie voldoet aan Lynch syndroom-criteria voor verwijzing *
MSI/deficiënt MMR	Carcinoom ≤ 70 jaar van colon, endometrium maag, dunne darm, pyelum, ureter, blaas, ovarium, galwegen, talgklier, pancreas of bijnierschors, na uitsluiting MLH1 hypermethylering	Indien 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 patiënt of 1 ^e graads verwant
<i>NF1</i>	Bij zenuwtumor	Bij fenotype passend bij NF1*
<i>NF2</i>	Zenuw- of hersentumor < 30 jaar	Bij fenotype passend bij NF2*
<i>NTHL1</i>	Bij homozygote of compound heterozygote pathogene varianten	Bij voldoen aan criteria* voor NTHL1-tumor syndroom bij patiënt of 1 ^e graads verwant
<i>PALB2</i>	Altijd	
<i>PMS2</i>	leder tumortype indien diagnose leeftijd ≤ 70 jaar	Indien 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 medulloblastoom	Bij fenotype passend bij basaalcel naevus syndroom*
<i>PTEN</i>	Nee, tenzij Lhermitte Duclos en overgroeisyndroom.	Bij fenotype passend bij PHTS*
<i>RAD51C</i>	Mamma- en/of ovariumcarcinoom	Bij mamma- en/of ovariumcarcinoom bij 1 ^e gr verwant
<i>RAD51D</i>	Mamma- en/of ovariumcarcinoom	Bij mamma- en/of ovariumcarcinoom bij 1 ^e gr verwant
<i>RB1</i>	Retinoblastoom, hersentumor (pinealoblastoom), sarcoom, melanoom	Bij retinoblastoom in voorgeschiedenis van familieleden
<i>RET</i>	Altijd	
<i>SDHA</i> NM_004168.4	Paraganglioom, feochromocytoom, GIST	
<i>SDHAF2</i>	Paraganglioom feochromocytoom	
<i>SDHB</i> NM_03000.3	Paraganglioom, feochromocytoom, nierkanker, GIST.	

<i>SDHC</i>	Paraganglioom, feochromocytoom, GIST	
<i>SDHD</i>	Paraganglioom, feochromocytoom, GIST	
<i>SMAD4</i>	Juveniele polyposis, colorectaal carcinoom < 30 jaar	Bij juveniele polyposis of symptomen van Rendu Osler Weber
<i>SMARCA4</i>	Ovarian small cell carcinoom van hypercalcemisch type of rhabdoide tumor, soft tissue sarcoom, zenuwtumor, hersentumor	
<i>SMARCB1</i>	Rhabdoide tumor, schwannoom, soft tissue sarcoom of rhabdoide tumor <30 jaar	
<i>STK11</i>	Nee	Bij fenotype passend bij Peutz Jeghers syndroom*
<i>SUFU</i>	Medulloblastoom, embryonale tumor, kiemceltumor	Bij fenotype passend bij basaalcel naevus syndroom*
<i>TERT</i>	Nee	Bij fenotype passend bij dyskeratosis congenita
<i>TMEM127</i>	Paraganglioom, feochromocytoom	
<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>	Pancreascarcinoom, feochromocytoom	Bij fenotype passend bij Von Hippel Lindau syndroom* (niet bij niertumoren)
<i>WT1</i>	Nee	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

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 [Richtlijnen boekje Stichting opsporing erfelijke tumoren \(stoet.nl\)](#)