

28. Erfelijk en Familiair Niercelcarcinoom

Expert opinion

Diagnostische criteria

Familiair niercelcarcinoom

- Niercelcarcinoom bij ≥ 2 eerstegraadsfamilieleden < 70 jaar, ongeacht het type niercelcarcinoom

Erfelijke (tumor)syndromen met een cumulatief $> 10\%$ lifetime risico op niercelcarcinoom

- Birt-Hogg-Dubé syndroom, erfelijk paraganglioom/feochromocytoom (*SDHB*), hereditaire leiomyomatosis en niercelcarcinoom (*FH*), papillair niercelcarcinoom type 1 (*MET*), ziekte van von Hippel Lindau (*VHL*)

Erfelijke tumorsyndromen met een onbekend of $< 10\%$ lifetime risico op niercelcarcinoom

- Onder andere: *PTEN* Hamartoom tumor syndroom, erfelijk paraganglioom/feochromocytoom (*SDHA/C/D*), familiair melanoom en niercelcarcinoom (*MITF*), *BAP1* erfelijk tumor-predispositie syndroom, tubereuze sclerose complex (*TSC1/2*), translocaties met betrokkenheid van chromosoom 3

Kenmerken

Overervingspatroon:

- Autosomaal dominant bij erfelijke tumorsyndromen met een verhoogd risico op niercelcarcinoom
- *SDHD*: genomie imprinting waarbij de aandoening uitsluitend tot expressie komt bij overerving via de vader

Prevalentie:

- Naar schatting is 2-8% van de niercelcarcinomen onderdeel van een erfelijk tumorsyndroom
- Het is niet bekend hoe vaak niercelcarcinoom familiair voorkomt

Kliniek:

- Gemiddelde leeftijd sporadisch niercelcarcinoom: ongeveer 64 jaar
- Gemiddelde leeftijd erfelijk niercelcarcinoom: ongeveer 40 jaar
- Er is een grote overlap tussen de diagnose leeftijd bij sporadische en erfelijke niercelcarcinoom
- Type niercelcarcinoom en risico:
 - Birt-Hogg-Dubé syndroom: typisch gemixt chromofoob/oncocytair, maar alle subtypen kunnen optreden. Lifetime risico 15%
 - Erfelijke leiomyomatosis en niercelcarcinoom: papillair niercelcarcinoom type 2. Lifetime risico 15%
 - Von Hippel Lindau syndroom: heldercellig niercelcarcinoom. Lifetime risico 20-40%

Beleid

Indicatie voor verwijzing naar de klinisch geneticus voor counseling en DNA-diagnostiek

- Niercelcarcinoom bij ≥ 2 eerstegraads verwanten <70 jaar
- Niercelcarcinoom <45 jaar
- Niercelcarcinoom en een andere vorm van kanker, waarbij de eerste tumor is opgetreden <60 jaar
- Bilateraal of multifocaal niercelcarcinoom, ongeacht de leeftijd
- Niercelcarcinoom en minimaal één ander kenmerk passend bij de hiervoor genoemde erfelijke tumorsyndromen

DNA-diagnostiek:

- Bij specifieke aanwijzingen voor één van de erfelijke tumorsyndromen: gerichte DNA-diagnostiek
- In alle andere gevallen uitgebreidere diagnostiek, bij voorkeur door middel van een genpanel (minimaal gericht op *FLCN*, *SDHB*, *FH*, *MET* en *VHL*)

Periodiek onderzoek:

- Bij erfelijke tumorsyndromen (op basis van de diagnostische criteria of DNA-diagnostiek) volgens de desbetreffende bestaande richtlijnen
- Wanneer er bij DNA-onderzoek geen afwijkingen zijn gevonden, is er geen bewijs in de literatuur dat periodiek onderzoek bij familieleden zinvol is

Leefregels:

- Niet roken

Literatuur

1. Adeniran AJ, Shuch B, Humphrey PA. Hereditary renal cell carcinoma syndromes: clinical, pathologic and genetic features. *Am J Surg Pathol* 2015; 39: e1-e18
2. Shuch B, Vourganti S, Ricketts CJ et al. Defining early-onset kidney cancer: implications for germline and somatic mutation testing and clinical management. *J Clin Oncol* 2014; 32: 431-7
3. Gupta S, Kang HC, Ganeshan DM et al. Diagnostic approach to hereditary renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: 1031-41
4. Clague J, Lin J, Cassidy A et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers* 2009; 18: 801-7
5. Schmidt LS, Nickerson ML, Angeloni D et al. Early onset hereditary papillary renal carcinoma: germline missense mutations in the tyrosine kinase domain of the met proto-oncogene. *J Urol* 2004; 172 (4Pt1): 1256-61
6. Potrony M, Puig-Butille JA, Aguilera P et al. Prevalence of *MITF* p.E318K in patients with melanoma independent of the presence *CDKN2A* causative mutations. *JAMA Dermatol* 2015; 9: 1-8
7. Woodward ER, Skytte AB, Cruger DG et al. Population-based survey of cancer risks in chromosome 3 translocation carriers. *Genes Chromosomes Cancer* 2010 Jan; 49: 52-8
8. Zbar B, Glenn G, Merino M et al. Familial renal carcinoma: clinical evaluation, clinical subtypes and risk of renal carcinoma development. *J Urol* 2007; 177: 461-5