

Lynch Syndroom

Infobrochure
voor patiënten en hun familie



Belgian Polyposis Project
Hereditary Colorectal Cancer Project

Inhoudstafel

Inleiding	3
Dikkedarmkanker	4
Erfelijke dikkedarmkanker: Lynch syndroom	5
Risico op kanker bij Lynch syndroom	6
Het ontstaan van de erfelijke aanleg voor Lynch syndroom	7
Hoe wordt deze erfelijke aanleg doorgegeven?	8
Het opsporen van de erfelijke aanleg	8
Erfelijkheidsraadpleging	12
Het belang van vroegtijdige detectie	13
Behandeling van erfelijke dikkedarmkanker	15



Inleiding

In deze brochure vindt u informatie over erfelijke niet-polyposis dikkedarmkanker of Lynch syndroom (vroeger ook wel HNPCC genoemd = Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer).

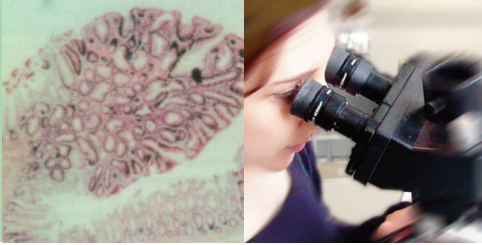
Misschien heeft u zelf Lynch syndroom of komt het in uw familie voor. Misschien wilt u gewoon meer weten over deze aandoening. U vindt in deze brochure meer informatie over wat deze ziekte precies is, hoe ze ontstaat en wat u kunt doen als u vermoedt dat deze ziekte in uw familie voorkomt.

Er zal ook uitgebreid worden ingegaan op de voorzorgsmaatregelen die u kunt nemen wanneer de ziekte in uw familie voorkomt of wanneer werd vastgesteld dat u zelf een erfelijke aanleg voor deze ziekte heeft.

De informatie die u hierin vindt, is bedoeld als aanvulling van de informatie die u krijgt van artsen, verpleegkundigen en andere leden van het verzorgingsteam.

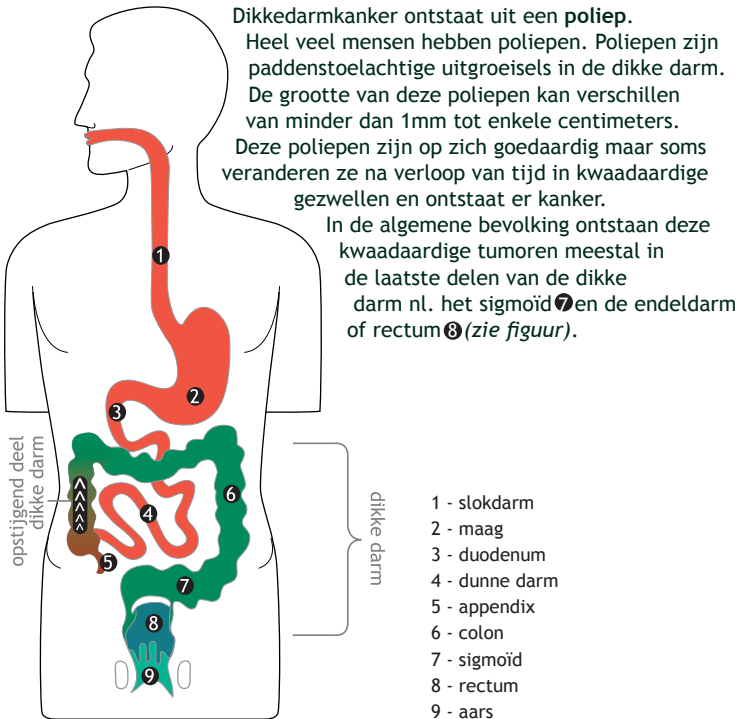
Deze brochure vervangt de gesprekken met professionele hulpverleners niet.

Dikkedarmkanker



Dikkedarmkanker

In België wordt jaarlijks bij meer dan 7500 mensen dikkedarmkanker vastgesteld. Bij vrouwen is het de op één na meest voorkomende vorm van kanker (na borstkanker). Bij mannen is het, na prostaatkanker en longkanker, de meest voorkomende vorm van kanker. Kanker is meestal een ouderdomsziekte, zo ook dikkedarmkanker. Dit betekent dat de kans om de ziekte te krijgen groter wordt naarmate men ouder wordt. De kans om dikkedarmkanker te krijgen stijgt vooral na de leeftijd van 50 jaar en de gemiddelde leeftijd ligt rond de 70 jaar.



Via een **darmonderzoek** of **coloscopie** kan men deze poliepen opsporen. Dit onderzoek gebeurt met een dunne buigzame buis die via de aars wordt binnengebracht. Via een cameraatje aan het einde van dit toestel kan de arts zien of er poliepen aanwezig zijn. Als er poliepen worden gevonden, zal men deze wegnemen tijdens het onderzoek. Nadien kunnen ze microscopisch onderzocht worden. Tijdige opsporing en verwijdering van deze poliepen kan ervoor zorgen dat dikkedarmkanker wordt voorkomen.

Erfelijke dikkedarmkanker: Lynch syndroom

Verschillende factoren spelen een rol in het ontstaan van dikkedarmkanker. In een klein aantal gevallen is een erfelijke aanleg de voornaamste oorzaak. Iemand met een erfelijke aanleg voor dikkedarmkanker heeft dan een hoger risico dan een ander om deze ziekte te krijgen.

Er zijn verschillende vormen van erfelijke dikkedarmkanker bekend. **Erfelijke niet-polyposis dikkedarmkanker of Lynch syndroom** is daarvan de meest voorkomende vorm.

Ongeveer 3% van alle patiënten met dikkedarmkanker heeft de ziekte gekregen vanwege Lynch syndroom.

Bij Lynch syndroom gaat het meestal om families waarin meerdere personen dikkedarmkanker hebben. In families waarin Lynch syndroom voorkomt, ontstaat dikkedarmkanker meestal op jongere leeftijd (onder de 50 jaar) dan in de algemene bevolking.

Verder komt de tumor relatief meer frequent voor in het eerste deel van de dikke darm (*het opstijgend deel, zie tekening p.4*).

Risico op kanker bij Lynch Syndroom



Bij patiënten met Lynch syndroom gaat de overgang van een (goed-aardige) poliep naar een (kwaadaardige) tumor veel sneller dan bij patiënten met een niet-erfelijke dikkedarmkanker.

Naast dikkedarmkanker komen in deze families ook andere vormen van kanker vaker voor zoals baarmoederslijmvlieskanker (endometriumkanker) en eierstokkanker.

Specialisten gaan uit van een aantal kenmerken die kunnen wijzen op Lynch syndroom. Dit zijn:

- 3 of meer familieleden met dikkedarm- of een andere bovenvermelde kanker
- 2 of meer generaties zijn aangedaan
- één aangetast familielid is een eerstegraadsverwant van de 2 andere
- bij minstens één aangetast familielid is de diagnose gesteld vóór 50 jaar
- de diagnose 'familiale adenomateuze polyposis' (FAP) werd uitgesloten

Risico op kanker bij Lynch syndroom

Personen met een erfelijke aanleg voor Lynch syndroom hebben een sterk verhoogd risico op bepaalde vormen van kanker. Zo loopt het risico om in de loop van het leven dikkedarmkanker te krijgen op tot 80%, daar waar dit voor iemand in de algemene bevolking slechts 3-6% is.

Vrouwen hebben daarenboven een risico van 30 tot 40 % om in de loop van hun leven baarmoederslijmvlieskanker te krijgen en ze hebben een hoger risico op eierstokkanker (5-10%).

Afhankelijk van de familiegeschiedenis kan het risico op enkele andere kankers lichtjes verhoogd zijn. Het gaat hier onder meer over kanker van de maag, dunne darm, pancreas en de urinewegen.



Het ontstaan van de erfelijke aanleg voor Lynch syndroom

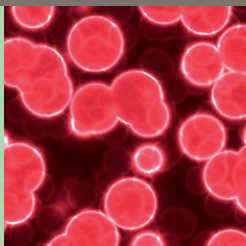
Ons lichaam is opgebouwd uit cellen. In de kern van deze cellen zit ons erfelijk materiaal, ook wel het DNA genoemd. DNA wordt onderverdeeld in genen. Het zijn deze **genen** die de hoofdrol spelen in de erfelijkheid want zij bevatten alle informatie voor de erfelijke eigenschappen. Zo zijn er bijvoorbeeld genen die bepalen welke bloedgroep u heeft of welke kleur van ogen.

Onze genen erven we van onze ouders. Bij de bevruchting krijgen we één set genen van vader mee (via de zaadcel) en één set genen van moeder (via de eicel). Vandaar dat we dus elk gen dubbel hebben. In de loop van ons leven kunnen er echter allerlei veranderingen optreden in dit erfelijk materiaal. Wanneer er zo'n foutje optreedt in een gen, dan spreken we van een **mutatie**.

Een mutatie kan ertoe leiden dat het gen niet meer goed werkt. Soms is zo'n foutje al vanaf de bevruchting aanwezig en hebben we het van één van onze ouders meegekregen. Dit foutje is dan aanwezig in al onze lichaamscellen. Dit is het geval bij Lynch syndroom.

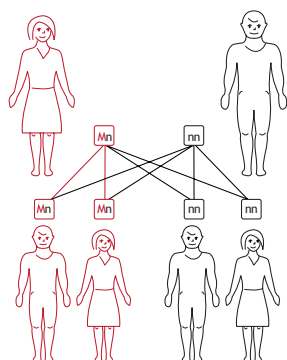
Van bij de bevruchting is een foutje aanwezig in bepaalde genen. In geval van Lynch syndroom zijn er ondertussen 5 genen bekend waarvan men weet dat een foutje of mutatie in deze genen Lynch syndroom kan veroorzaken nl. MLH1, MSH2, MSH6, PMS1 en PMS2. Het gaat hier om genen die normaal de spontane DNA-foutjes herstellen die kunnen ontstaan in het erfelijk materiaal. Als dit herstel niet meer goed verloopt, zorgt dit voor een hoger risico om in de loop van het leven poliepen te krijgen, die kunnen ontaarden in kanker.

Opsporen van de erfelijke aanleg



Hoe wordt deze erfelijke aanleg doorgegeven?

Lynch syndroom wordt overgeërfd van een ouder die de aandoening heeft. Elk kind, jongen of meisje, van een ouder met Lynch syndroom heeft 50% kans - of 1 kans op 2 - om de mutatie die de aandoening veroorzaakt, over te erven.



Deze manier van overerving wordt ook wel “autosomaal dominante overerving” genoemd. (zie tekening).

Wanneer men de mutatie niet heeft overgeërfd, kan men het ook niet doorgeven aan de kinderen.

Soms komt het ook voor dat iemand Lynch syndroom krijgt zonder dat het voordien voorkwam in de familie.

Deze personen zijn dan de eerste personen die de aandoening hebben en zij hebben dan een “nieuwe mutatie”. Op hun beurt kunnen ze echter deze mutatie weer doorgeven aan hun kinderen.

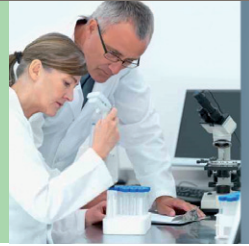
Figuur: moeder heeft de erfelijke aanleg voor Lynch syndroom.
(M = mutatie; n = normaal gen)

Het opsporen van de erfelijke aanleg

Wanneer men op basis van de familiale voorgeschiedenis voor kanker een erfelijke aanleg voor Lynch syndroom vermoedt, kan men onderzoeken of er een mutatie in één van bovengenoemde genen aanwezig is.

In een eerste fase is het mogelijk om tumorweefsel van een familielid dat dikkedarmkanker heeft (gehad) te laten onderzoeken.

De dikkedarmkankers die worden veroorzaakt door foutjes in de genen die een rol spelen bij Lynch syndroom, hebben namelijk speciale eigenschappen. Dit tumorweefselonderzoek dient als voorselectie en kan meer informatie geven of verdere DNA-analyse zinvol is.



1. Tumorweefselonderzoek

Alle eigenschappen van de mens zijn vastgelegd in een bepaalde code van het genetisch materiaal of het DNA. Om verouderde of beschadigde cellen te vervangen, maakt het lichaam voortdurend nieuwe cellen aan. Dit gebeurt door celdeling: uit één cel ontstaan twee nieuwe, die zich ook weer delen enzovoort.

Tijdens de celdeling verdubbelt het DNA zodat de dochtercellen exact hetzelfde DNA bevatten. Bij dit proces ontstaan altijd wel fouten in de DNA-code maar deze foutjes worden hersteld door wat we DNA-herstelgenen noemen (ook wel DNA-mismatch repair genen of **MMR-genen genoemd**).

Bij Lynch syndroom werken deze genen niet meer zoals het hoort. Daardoor worden de fouten in de DNA-code niet goed hersteld en gaan ze zich opstapelen. Dit kan dan leiden tot de ontwikkeling van kanker.

Om de diagnose “Lynch syndroom” in een familie te stellen, kan men in een eerste fase bij een familielid met dikkedarmkanker het DNA van de tumor gaan onderzoeken.

Men kijkt dan naar onregelmatigheden in het overschrijven van kleine stukjes DNA (**MSI= micro-satelliet instabiliteit**) bij de celdeling.

Als men dan een opeenstapeling van fouten vindt, dan is de diagnose “Lynch syndroom” heel waarschijnlijk.

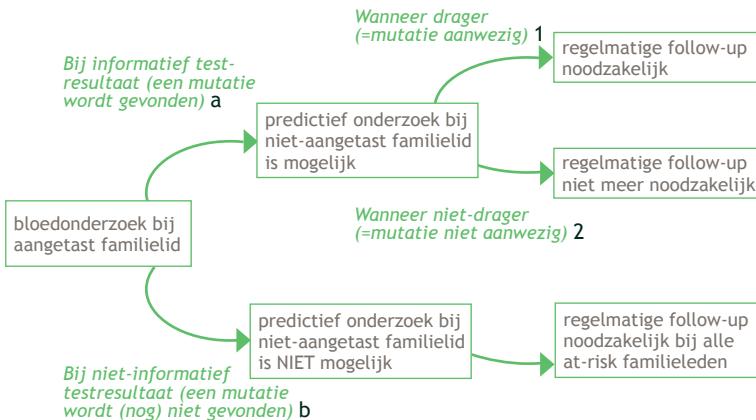
Men kan aan deze analyse nog het **immuun-histochemisch onderzoek (IHC)** toevoegen. De herkenning van mismatches gebeurt door de eiwitten die door de MMR-genen geproduceerd worden. Door middel van immuno-histochemische kleuring kunnen deze eiwitten aangetoond worden. Wanneer een of meerdere eiwitten niet aankleuren in het tumorweefsel geeft dit een indicatie in welk gen zich vermoedelijk een mutatie bevindt.

De combinatie van MSI en IHC geeft waarschijnlijk het beste antwoord op de vraag of een bepaald DNA-hersteldefect bij het ontstaan van de tumor is betrokken. In een volgende stap kan dan een bloedonderzoek gebeuren.

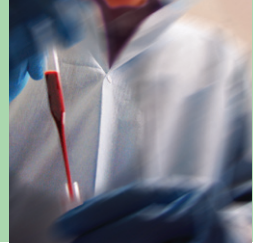
2. Bloedonderzoek

Wanneer verdere DNA-analyse aangewezen is, kan men met een bloedstaal, waaruit men het DNA haalt, de genen die een rol spelen in het ontstaan van Lynch syndroom gaan onderzoeken op foutjes. Dit onderzoek start bij één of meerdere personen in de familie die aangetast zijn door één van de kankers die met het Lynch syndroom samenhangen en kan meer dan 6 maanden in beslag nemen. Dit erfelijkheidsonderzoek is niet altijd even gemakkelijk, en werkt momenteel ook niet voor alle families. Momenteel kan in iets meer dan de helft van de families een mutatie gevonden worden.

Dit bloedonderzoek kan verschillende mogelijke uitkomsten hebben.



- a. De **genmutatie wordt aangetoond** bij een familielid met dikkedarmkanker of één van de andere kankers gerelateerd aan Lynch syndroom (=informatief resultaat). In dit geval is de kankerdiagnose het gevolg van een erfelijke aanleg en is het belangrijk dat deze persoon zich ook na de behandeling verder regelmatig laat opvolgen. De erfelijke aanleg vergt namelijk een veel striktere opvolging dan wanneer de kankerdiagnose niet het gevolg is van een erfelijke aanleg.



Vanaf dit moment kunnen ook andere familieleden zich laten onderzoeken en dit vanaf de leeftijd van 18 jaar. Dit predictief onderzoek (=onderzoek bij iemand die zelf nog geen kanker, gelinkt aan Lynch syndroom, gehad heeft) biedt de mogelijkheid om met zekerheid te zeggen of men drager van de mutatie is of niet. Er zijn dan twee uitslagen mogelijk:

1. De geteste persoon heeft de mutatie die werd gevonden in de familie (=drager). Dit betekent niet dat men automatisch ook de aandoening zal krijgen. Deze persoon heeft wel een hoger risico op kankers gelinkt aan Lynch syndroom. Verder heeft men dan 1 kans op 2 om deze erfelijke aanleg door te geven aan de kinderen. De persoon zal geadviseerd worden regelmatige controle-onderzoeken te ondergaan om bepaalde vormen van kanker (zie verder) te voorkomen of in een vroeg stadium te ontdekken.
 2. De geteste persoon heeft de mutatie die werd gevonden in de familie niet (=niet-drager). Deze persoon heeft dus dezelfde kankerrisico's als andere mensen in de algemene bevolking en zal dan ook de erfelijke aanleg niet kunnen doorgeven aan de kinderen. Regelmatige controle-onderzoeken zijn dan niet nodig. Deze personen zullen geadviseerd worden zich te laten volgen zoals andere mensen in de algemene bevolking.
- b. In de andere families kan men bij de eerst geteste personen via DNA-onderzoek (voorlopig) **nog geen mutatie vinden** (=niet-informatief resultaat). Waarschijnlijk gaat het bij hen dan om een genetische fout die nog niet gekend is of met de huidige technieken nog niet kan opgespoord worden. Hoewel de erfelijke aanleg niet bevestigd kan worden, blijft op basis van de familiale voorgeschiedenis voor kanker toch het vermoeden bestaan dat er een erfelijke aanleg aanwezig is. Er kan dus toch sprake zijn van een verhoogd risico op kanker, ook voor familieleden. Regelmatige controle-onderzoeken blijven dus belangrijk. Genetisch onderzoek om met zekerheid vast te stellen wie in de familie de erfelijke aanleg heeft en wie niet is echter niet mogelijk.

Erfelijkheidsraadpleging



Erfelijkheidsraadpleging

Voor vragen die verband houden met erfelijke aandoeningen zoals Lynch syndroom en voor het laten uitvoeren van een DNA-onderzoek kan u terecht in één van de acht genetische centra in ons land. Tijdens de erfelijkheidsraadpleging kan men u helpen om:

1. de ziekte, de diagnose, het natuurlijk verloop van de ziekte en de opsporings- en behandelingsmogelijkheden beter te begrijpen
2. een beter inzicht te verkrijgen in de erfelijkheid van de aandoening en het risico voor de verwanten
3. beter te leren omgaan met uw erfelijkheidsrisico en dat van uw kinderen
4. beslissingen te nemen in verband met gezinsuitbreiding
5. beter te leren omgaan met de gevolgen van uw (risico op de) ziekte in het dagelijks leven

Het uitvoeren van een erfelijkheidsonderzoek is niet alleen iets medisch. Voor de familieleden die erbij betrokken zijn kan het veel vragen oproepen en allerlei emoties teweegbrengen.

Zo kan men merken dat niet alle familieleden erover willen spreken of een erfelijkheidsonderzoek willen ondergaan. Ook allerlei vragen omtrent het eigen testresultaat kunnen opkomen zoals: wat doe ik als ik de erfelijke aanleg blijf te hebben? Wie zal ik daarover inlichten? Wat met de kinderen?

Wanneer men drager blijkt te zijn van de mutatie, kan dit bij sommige mensen negatieve gevoelens teweegbrengen zoals boosheid of angst. Sommigen voelen zich schuldig omdat ze de erfelijke aanleg mogelijk aan hun kinderen hebben doorgegeven en zijn bezorgd over de gevolgen voor de kinderen. Daarnaast komt het ook wel voor dat mensen zich, ondanks het feit dat men drager is van de mutatie, opgelucht voelen omdat de onzekerheid weg is en men nu weet waar men aan toe is.

Niet-dragers, waarbij een erfelijke aanleg uitgesloten is, voelen zich vaak opgelucht. Ze hebben zelf geen verhoogd risico meer op dikke-darmkanker en zijn ook blij dat het verhoogd risico voor de kinderen uitgesloten is.

Belang van vroegtijdige detectie



Dit neemt niet weg dat men vaak erg begaan is met andere familieleden en men soms naar een nieuwe verstandhouding moet zoeken.

Het is niet altijd een eenvoudige beslissing om zich al dan niet te laten testen. Vandaar dat het belangrijk is dat men voorafgaand, maar ook na de uitslag, goed geïnformeerd is over alle aspecten - de medische en de psychosociale - van de aandoening en het genetisch onderzoek. Daarom wordt elke testaanvraag multidisciplinair aangepakt en zullen meerdere deskundigen, zoals erfelijkheidsspecialisten, psychosociale hulpverleners alsook gespecialiseerde artsen (gastro-enteroloog, gynaecoloog, ...) worden ingeschakeld.

Het belang van vroegtijdige detectie

Wanneer Lynch syndroom in de familie voorkomt of wanneer men via DNA-onderzoek de genmutatie heeft aangetoond, is het belangrijk om regelmatig bepaalde onderzoeken te ondergaan. Men kan de aandoening hebben zonder het te weten omdat niet iedereen symptomen of klachten zal vertonen als ze poliepen hebben.

Alarmsignalen: U moet meteen naar uw arts als:

- u bloed in de ontlasting ziet;
- uw ontlastingspatroon verandert;
- u gewicht verliest zonder aanwijsbare oorzaak;
- u steeds terugkerende buikpijn hebt;
- u abnormale vaginale bloedingen hebt

Indien dikkedarmkanker in uw familie voorkomt, is het echter niet veilig te wachten tot deze klachten of symptomen optreden. Via regelmatige onderzoeken is vroegtijdige diagnose en preventie door het verwijderen van poliepen mogelijk waardoor kanker kan voorkomen worden.

Controle-onderzoeken



Controle-onderzoeken

Dikke darm

Aangezien dikkedarmkanker uit een goedaardige poliep ontstaat, is het onderzoek erop gericht om deze goedaardige poliepen in een vroeg stadium op te sporen en weg te nemen.

Op deze manier kan men voorkomen dat deze poliepen in kanker ontaarden en kan men dus dikkedarmkanker **voorkomen**.

Indien er toch eventueel kanker zou zijn ontstaan, dan is tijdige ontdekking belangrijk om via behandeling de kansen op genezing te vergroten.

Personen met (een risico op) Lynch syndroom worden geadviseerd om de 1 à 2 jaar een kijkonderzoek van de dikke darm (klassieke coloscopie met kijkbuis) te laten uitvoeren vanaf de leeftijd van 25 jaar.

Baarmoeder en eierstokken

Vrouwen met (een risico op) Lynch syndroom worden bovendien aangeraden om vanaf de leeftijd van 30 jaar jaarlijks een gynaecologisch onderzoek te ondergaan. De controles bestaan uit een vaginale echografie en een bloedonderzoek. Bij vrouwen in de perimenopauze kan de volledige wegname van de uterus, de eileiders en/of de eierstokken overwogen worden.

Andere

Wanneer ook andere kankers in de familie voorkomen (zoals in de maag of de urinewegen), zal men het advies krijgen om zich ook regelmatig op deze tumoren te laten onderzoeken (vb. gastroduodenoscopie, echografie nieren en urinewegen en cytologisch onderzoek urine). Dit is echter familiespecifiek en hier zijn geen algemene richtlijnen te geven.



Behandeling van erfelijke dikkedarmkanker

Wanneer u geconfronteerd wordt met een diagnose van dikkedarmkanker zal de arts de behandel mogelijkheden bespreken.

Wanneer een kwaadaardige tumor wordt vastgesteld, is een operatie noodzakelijk. Bij een dergelijke operatie wordt het gedeelte van de darm waar de tumor zit, verwijderd (darmresectie).

Ook na de operatie blijft regelmatige opvolging noodzakelijk omdat bij Lynch syndroom in het resterende deel van de darm nieuwe poliepen of een kwaadaardige tumor kan ontstaan.

Om die reden wordt in sommige gevallen de voorkeur gegeven aan verwijdering van de hele dikke darm. Uw behandelende arts zal met u bespreken welk type operatieve ingreep in uw geval het meest aangewezen is.

De verdere behandeling verschilt niet van de behandeling van niet-erfelijke dikkedarmkanker en zal met u besproken worden in functie van uw specifieke situatie.

Ook na de behandeling blijft het echter belangrijk om u regelmatig te laten onderzoeken. In het geval van Lynch syndroom is er namelijk een erfelijk risico voor verschillende vormen van kanker. Bovenvermelde controle-onderzoeken blijven dus ook na de behandeling noodzakelijk.

Nota's



Nota's

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



Nota's

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



Belgian Polyposis Project
Hereditary Colorectal Cancer Project

FAPA (Familial Adenomatous Polyposis Association) is een vzw met de volgende doelstellingen:

1. FAPA heeft een register opgestart met als doel:
 - alle families met FAP of Lynch syndroom (= HNPCC of erfelijke niet-polyposis dikke darmkanker) erin op te nemen op een strikt anonieme wijze
 - mee te werken aan klinisch, epidemiologisch en fundamenteel onderzoek; zowel nationaal als internationaal
2. FAPA informeert patiënten en hun familieleden over de aandoening
3. FAPA staat dokters bij door families op te sporen en een regelmatige en blijvende opvolging van de patiënten op punt te stellen
4. FAPA ondersteunt een zelfhulpgroep voor patiënten en hun familie

Voor bijkomende informatie:

FAPA - Familial Adenomatous Polyposis Association
Leuvensesteenweg 479
1030 Brussel
Tel : 02/743 45 94
Fax : 02/734 92 50
E-mail : info@belgianfapa.be
URL : www.belgianfapa.be



Stichting van openbaar nut

Met dank aan de Stichting tegen Kanker
voor haar financiële en logistieke steun