



Informatie over Lynch syndroom ten gevolge van een mutatie in het PMS2-gen

PMS2-genmutaties en het voorkomen van darmkanker, baarmoederkanker en andere tumoren

Darmkanker komt vaak voor en is in verreweg de meeste gevallen niet erfelijk. In Nederland krijgen ongeveer 1 op de 16 mannen en 1 op de 20 vrouwen darmkanker. Dit betekent dat in één familie meerdere familieleden darmkanker kunnen krijgen, zonder dat er sprake hoeft te zijn van een erfelijke oorzaak. Bij 5-10% van alle mensen met darmkanker is wel sprake van een erfelijke aanleg.

Baarmoederkanker komt bij ongeveer 1 op de 20 vrouwen voor. Meestal is baarmoederkanker niet erfelijk. Bij 2-5% van alle vrouwen met baarmoederkanker is wel sprake van een erfelijke aanleg.

Van een aantal genen (erffactoren) is bekend dat een verandering (mutatie) hierin een verhoogde kans geeft op het krijgen van darm en/of baarmoederkanker. De belangrijkste erfelijke oorzaak van darmkanker of baarmoederkanker is het Lynch syndroom. PMS2 is één van de genen die betrokken zijn bij het Lynch syndroom.

Mensen met een PMS2-mutatie hebben een kans van tussen de 7 en 22% om tijdens het leven darmkanker te krijgen. Vrouwen met een PMS2-mutatie hebben daarnaast een kans van 7-24% op het krijgen van baarmoederkanker. Deze kansen zijn duidelijk lager dan bij mensen met Lynch syndroom veroorzaakt door mutaties in één van de andere Lynch genen, maar wel hoger dan in de algemene bevolking. De gemiddelde leeftijd waarop darm- en baarmoederkanker wordt vastgesteld bij mensen met Lynch syndroom is jonger dan bij mensen zonder deze aanleg. Op basis van de huidige kennis zijn er nu géén aanwijzingen dat mensen met een PMS2-mutatie een verhoogd risico hebben op andere vormen van kanker die bij Lynch syndroom voor kunnen komen (o.a. eierstokkanker, maagkanker en kanker van de urinewegen).

De kans op het krijgen van kanker wordt beïnvloed door meerdere factoren, zoals het wel of niet doen van regelmatige controles, maar ook door leefstijl (zoals eetpatroon, beweging en roken).

Welke medische adviezen zijn er?

Regelmatige controles hebben als doel de kanker in een vroeg stadium te ontdekken en de kans op genezing groter te maken.

Voor mensen met Lynch syndroom gelden de volgende adviezen voor periodiek onderzoek: -

- Vanaf 35 jaar 1x per 2 jaar een darmonderzoek (colonoscopie) door de maag-darm-leverarts.
De beginleeftijd voor darmcontroles is in augustus 2022 in overleg met de beroepsverenigingen van de klinische genetica en maag-darm-leverartsen verhoogd van 25 naar 35 jaar vanwege het later beginnende risico op darmkanker bij PMS2.



- Voor vrouwen van 40 tot 60 jaar 1x per jaar onderzoek van de baarmoeder door de gynaecoloog. Het risico op eierstokkanker is niet duidelijk verhoogd ten opzichte van de bevolking en daarom geldt er voor de eierstokken geen advies voor controle of preventieve operatie.
- Op volwassen leeftijd éénmalig testen op de aanwezigheid van een bacterie in de maag, de *Helicobacter pylori*.
Deze maagbacterie kan een langdurige ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaken. Deze ontsteking verhoogt de kans op maagkanker. Als de bacterie aanwezig is, dan kan daarvoor een kuur met antibiotica worden gegeven. Uw huisarts of maag-darmleverarts kan de test aanvragen. Een ademtest of ontlastingsonderzoek is daarvoor het meest geschikt, behalve als u maagzuurremmers (zogenaamde protonpompremmers) gebruikt. In dat laatste geval is bloedonderzoek de beste keuze.

Voor andere tumoren worden geen controles aanbevolen.

Een preventieve verwijdering van de baarmoeder kan eventueel overwogen worden. Dit kunt u verder met uw gynaecoloog bespreken.

Hoe erft een PMS2-mutatie over?

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een PMS2-mutatie en deze doorgeven. Kinderen van een ouder met een mutatie hebben ieder een kans van 50% (1 op 2) om deze mutatie te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters. Het lijkt niet vaak voor te komen dat een PMS2-mutatie bij iemand nieuw ontstaat. Meestal is de mutatie afkomstig van één van de ouders.

Wat betekent dit voor familieleden?

Kinderen, broers, zussen en ouders van iemand met een PMS2-mutatie hebben een 50% kans om deze mutatie ook te hebben.

Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich op volwassen leeftijd door hun huisarts laten verwijzen naar een polikliniek klinische genetica.

Als na DNA-onderzoek blijkt dat uw familieleden drager zijn van de erfelijke aanleg, dan gelden voor hen ook adviezen voor extra darmcontroles (voor mannen en vrouwen zoals hierboven aangegeven) en extra baarmoedercontroles (voor vrouwen). Kinderen van bewezen dragers komen (op volwassen leeftijd) ook weer in aanmerking voor DNA-onderzoek. Als blijkt dat familieleden geen drager zijn, dan zijn extra controles niet nodig en is er ook geen reden voor DNA-onderzoek bij hun kinderen.

Als er nog niet wordt gekozen voor DNA-onderzoek, dan is het voor eerstegraads familieleden (broers, zussen, kinderen en ouders) van bewezen dragers eventueel mogelijk (tijdelijk) extra darmcontroles te krijgen, totdat DNA-onderzoek uitwijst of deze controles echt nodig zijn of niet.



Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie over lynchsyndroom en eventueel lotgenotencontact kunt u terecht op de website van de patiëntenvereniging: <http://www.lynch-polyposis.nl/>.

Informatie over erfelijke kanker is ook te vinden op de website <https://kankerindefamilie.nl/>.

Informatie over het informeren van familieleden over de erfelijke aanleg voor kanker vindt u op de website <https://www.erfelijkheid.nl/erfelijk-en-dan/familie-vertellen-over-erfelijke-aanleg-kanker>.

Een schematisch overzicht over Lynch syndroom en de bijbehorende controles kunt u vinden op: <https://www.vkgn.org/files/5967/Infographic%20Lynch%20syndroom.pdf>.