

## Informatie over Lynch syndroom ten gevolge van een mutatie in het MSH6-gen

### **MSH6-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. MSH6 is één van de genen die betrokken zijn bij het Lynch syndroom.

Mensen met Lynch syndroom hebben in het algemeen een kans van 25-70% om tijdens het leven darmkanker te krijgen. Bij een MSH6 mutatie ligt de kans om darmkanker te krijgen waarschijnlijk meer richting de 25%. Vrouwen hebben daarnaast een kans van 15-55% op het krijgen van baarmoederkanker. De gemiddelde leeftijd waarop darm- en baarmoederkanker wordt vastgesteld bij mensen met Lynch syndroom is jonger dan bij mensen zonder deze aanleg. Naast de kans op darm- en baarmoederkanker is er een licht verhoogd risico (minder dan 15%) op enkele andere vormen van kanker, 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 dragers van mutatie in het MSH6-gen geldt het volgende advies voor periodiek onderzoek:

- Vanaf 25 jaar 1x per 2 jaar een darmonderzoek (colonoscopie) door de maag-darm-leverarts.  
*In Europese richtlijnen is de beginleeftijd voor MSH6 in 2020 verhoogd naar 35 jaar. Er wordt aan gewerkt om dit ook aan te passen in de Nederlandse richtlijn.*
- Van 40 tot 60 jaar 1x per jaar onderzoek van de baarmoeder en eierstokken door de gynaecoloog.
- 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-darm-leverarts kan de test aanvragen. Een ademtest of ontlastingsonderzoek is daarvoor het meest geschikt, behalve als u maagzuurremmers (zogenaamde protonpomp-remmers) gebruikt. In dat laatste geval is bloedonderzoek de beste keuze.

Voor andere tumoren worden geen controles aanbevolen.

Een preventieve verwijdering van de baarmoeder en de eierstokken/eileiders kan overwogen worden. Dit is afhankelijk van leeftijd en eventuele kinderwens. Dit kan verder met de gynaecoloog besproken worden.

### **Hoe erft een MSH6-mutatie over?**

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn van een MSH6-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 MSH6-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 MSH6-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 vanaf 25-jarige leeftijd (tijdelijk) extra darmcontroles te krijgen, totdat DNA-onderzoek uitwijst of deze controles echt nodig zijn of niet.

### **Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?**

Algemene informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een polikliniek klinische genetica.

### **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 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>.

13 april 2021.