Lynch syndrom: Den arvelige form for tarmkræft, du skal kende

Lynch syndrom er den hyppigste arvelige årsag til tarmkræft. Det skyldes en medfødt fejl i et af kroppens DNA-reparationsgener, og det giver markant øget livstidsrisiko for kræft i tyktarm, livmoder og en række andre organer. Mange har sygdommen uden at vide det. Det er en skam, for når Lynch syndrom kendes, kan en simpel koloskopi hvert andet år forhindre næsten al tarmkræft hos bæreren.

I Danmark anslås det, at omkring 1 ud af 280 har Lynch syndrom, men under en tredjedel kender deres diagnose. Dermed er Lynch syndrom et af de mest underdiagnosticerede arvelige helbredsforhold vi har.

Hvad mærker du?

Selve syndromet giver ingen symptomer. Det er en disposition, ikke en sygdom. Det du eventuelt mærker, er en af de kræftformer det disponerer for. De hyppigste er:

- **Tyktarmskræft:** livstidsrisiko 50-80 procent, ofte før 50-års alderen, ofte højresidigt i tarmen
- **Livmoderkræft (endometriekræft):** livstidsrisiko hos kvinder 40-60 procent
- **Kræft i æggestokke, mavesæk, tyndtarm, urinveje, galdeveje, hjerne (Turcot variant) og hud (Muir-Torre variant)**

Symptomer at være opmærksom på hvis du selv eller din familie er ramt: blod i afføringen, vedvarende ændringer i afføringsmønster, uforklarligt vægttab, jernmangelanæmi, og hos kvinder unormal blødning efter overgangsalderen.

Hvorfor sker det?

Lynch syndrom skyldes en arvelig mutation i et af fire DNA-reparationsgener: **MLH1, MSH2, MSH6 eller PMS2** (samt det relaterede gen EPCAM). Disse gener retter normalt små fejl, der opstår når DNA kopieres. Når reparationssystemet svigter, ophober celler mutationer hurtigere, og kræft kan opstå tidligere og oftere.

Lynch arves autosomalt dominant. Det vil sige, at hver førsteledsslægtning (forældre, søskende, børn) til en bærer har 50 procent risiko for at have arvet det.

Mistanke om Lynch syndrom skal opstå når:

- Tarmkræft eller livmoderkræft i familien før 50-års alderen
- Flere familiemedlemmer i samme slægtsgren med Lynch-relaterede kræftformer
- Samme person der har haft flere af de typiske kræftformer
- Bethesda- eller Amsterdam-kriterierne opfyldt

I dag tjekker patologen rutinemæssigt tarmkræft- og livmoderkræftprøver med immunhistokemi for de fire MMR-proteiner. Hvis ét mangler, henvises til klinisk genetisk afdeling for nærmere udredning.

Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen kræver tre trin:

1. **Mistanke** rejses ud fra familiehistorie eller fra MMR-testning på en tumor
2. **Henvisning til klinisk genetisk afdeling** med stamtræ og diskussion af gentest
3. **Blodprøve** til sekventering af MMR-generne. Et positivt fund bekræfter diagnosen.

Hvis du har en kendt mutation i familien, kan din egen test være målrettet og hurtig. Hvis det er nyt i slægten, undersøges alle relevante gener.

Det er aldrig for sent at få afklaret. Mange opdager først familien efter en tarmkræftdiagnose hos en slægtning.

Behandling og overvågning

Lynch syndrom kan ikke "behandles", men risikoen kan reduceres dramatisk med overvågning og forebyggelse.

Tarm:

- Koloskopi hvert andet år fra 25-års alderen (tidligere ved kendte tilfælde i familien). Polypper fjernes ved samme procedure. Dette enkle tiltag forhindrer størstedelen af de tarmkræfttilfælde der ellers ville opstå.
- Daglig aspirin (75-150 mg) i mindst to år nedsætter risikoen for tarmkræft markant, bekræftet af det britiske CAPP2-studie. Drøft det altid med din læge.

Gynækologi for kvinder:

- Årlig undersøgelse fra 30-35-års alderen med transvaginal ultralyd og biopsi efter behov
- Profylaktisk fjernelse af livmoder og æggestokke kan overvejes efter afsluttet familiestiftelse, typisk omkring 40-45-års alderen. Det reducerer den gynækologiske kræftrisiko til næsten nul.

Andet:

- Mavesæks-screening med gastroskopi kan overvejes, særligt for MSH2-bærere eller ved familiehistorie med ventrikelkræft
- Urinprøve årligt for at fange tidlige blæretumorer
- Hudkontrol hvis Muir-Torre-træk i familien

Ved kræftdiagnose har Lynch-relaterede tumorer ofte usædvanligt god respons på checkpoint-immunterapi (fx pembrolizumab), fordi de bærer mange mutationer der gør tumoren synlig for immunsystemet. Det er en vigtig forskel fra sporadisk tarmkræft.

Hvornår skal du søge læge?

Bestil tid hos egen læge og bed om en henvisning til klinisk genetisk afdeling hvis:

- Du har en førsteledsslægtning med tarm- eller livmoderkræft før 50-års alderen
- Du har flere slægtninge på samme side af familien med tarmkræft, livmoderkræft, kræft i mavesæk, æggestokke, urinveje eller galdeveje
- Du selv har haft tarmkræft før 50-års alderen
- Patologisvar på en tumor i familien har vist tab af MMR-proteiner

Akut læge ved symptomer som blod i afføring, vedvarende afføringsændring, uforklarligt vægttab eller unormal underlivsblødning.

Ofte stillede spørgsmål

Får alle med Lynch syndrom kræft? Nej. Risikoen er høj, men ikke 100 procent. Med systematisk overvågning ses dødeligheden af tarmkræft hos Lynch-bærere reduceret med over 70 procent.

Hvad sker der med mine børn? Hvert barn har 50 procent risiko for at have arvet mutationen. Når du selv har en kendt mutation, kan dine børn testes specifikt, typisk fra 18-25-års alderen afhængigt af genet.

Skal jeg ændre på kost og livsstil? Sund livsstil sænker generel kræftrisiko. Specifikt for Lynch er der god dokumentation for, at rygestop, normal vægt, fysisk aktivitet og lavdosis aspirin har en målbar effekt. Streng overvågning er dog det vigtigste.

Har Lynch syndrom konsekvenser for forsikring og arbejde? I Danmark er der særlige regler om brug af genetisk information i forsikring. Tag en samtale med klinisk genetisk afdeling, før du tester, så du kender mulighederne.

Min familie er ramt af tarmkræft, men ingen er under 50. Skal jeg stadig testes? Måske. Lynch syndrom kan stadig være forklaringen ved sen-debut tarmkræft, særligt hvis MMR-proteiner mangler på tumor. Lad en specialist vurdere stamtræet.

Kilder

1. Crosbie EJ, Ryan NAJ, Arends MJ, et al. The Manchester International Consensus Group recommendations for the management of gynecological cancers in Lynch syndrome. *Genet Med.* 2019;21(10):2390-2400. PubMed
2. Burn J, Sheth H, Elliott F, et al. Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10240):1855-1863. PubMed
3. Sundhed.dk. Lynch syndrom (lægehåndbogen).
4. Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, et al. Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Gut.* 2018;67(7):1306-1316. PubMed

Denne artikel er almen information og erstatter ikke lægekonsultation. Kontakt din egen læge ved symptomer.