



Zespół Lyncha

Informacja dla pacjentów,
rodzin oraz pacjentów,
u których wykryto warianty
patogenne/prawdopodobnie
patogenne w genach
powiązanych z Zespołem Lyncha

dr n. med. Dagmara Rusinek, specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej
dr n. med. Dorota Kula, specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej
dr hab. n. med. Małgorzata Oczko-Wojciechowska, MBA, specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej
Zakład Genetyki Klinicznej i Molekularnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Gliwicach

Nasza wiedza dotycząca nowotworów złośliwych, mechanizmów leżących u podstawy ich rozwoju, działań profilaktycznych, diagnostycznych oraz schematów terapeutycznych, w tym spersonalizowanego podejścia leczniczego, stale się poszerza, ale wciąż nie jest pełna. Im więcej wiemy, tym skuteczniej możemy wykrywać nowotwory na wczesnym etapie ich rozwoju, a dzięki temu – możemy skuteczniej je leczyć.

Niektóre osoby mogą mieć podwyższone ryzyko rozwoju nowotworu złośliwego. Predyspozycja do rozwoju choroby może obejmować wiele różnych czynników, w tym takie, na które mamy wpływ: styl życia czy dieta, jak również i takie, które są niezależne od nas, jak nasz indywidualny materiał genetyczny, ale też środowisko. Przynależność do grupy podwyższonego ryzyka związanego z rozwojem nowotworu złośliwego nie jest równoznaczne z tym, że nowotwór na pewno się rozwinie. Należy jednak być świadomym ewentualnego ryzyka i tym samym zwracać uwagę na niepokojące objawy i zmiany w naszym organizmie.

Poniższe opracowanie ma na celu dostarczenie podstawowych informacji odnośnie zespołu Lyncha oraz pomoc w zrozumieniu jakie opcje oraz wsparcie są dostępne. Pamiętaj, aby nie bać się zadawać pytań. Dzięki nim będziesz podejmować świadome decyzje dotyczące Ciebie oraz Twoich najbliższych.



Czym jest zespół Lyncha?

Żeby zrozumieć podłoże genetyczne chorób nowotworowych musisz wiedzieć, że prawie każda komórka w Twoim ciele zawiera DNA będące zbiorem instrukcji prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu na poziomie komórkowym. DNA z kolei zawiera tysiące genów, z których każdy obejmuje zaledwie fragment ze wspomnianych instrukcji. Geny, z którymi się rodzimy często posiadają zmiany, określane mianem „polimorfizmów” (zmiany - warianty łagodne) oraz „mutacji” (zmiany - warianty patogenne lub prawdopodobnie patogenne).

Większość tych zmian jest całkowicie nieszkodliwa, jednak w przypadku niektórych, określanych jako „warianty patogenne lub prawdopodobnie patogenne”, konsekwencje mogą być poważne.

Zespół Lyncha to dziedzicznie uwarunkowany zespół, spowodowany obecnością wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego w jednym z genów naprawy DNA: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 (określanych jako geny naprawy nieprawidłowo sparowanych zasad, tzw. geny MMR z ang. mismatch repair genes) lub w genie EPCAM. W przypadku zespołu Lyncha ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, raka endometrium i inne typy nowotworów złośliwych jest wyższe od ryzyka populacyjnego, szczególnie przed 50 rokiem życia.

Zespół Lyncha określany jest również jako dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością (HNPCC, z ang. hereditary non-polyposis colorectal cancer). Szacuje się, że około 3% przypadków raka jelita grubego jest konsekwencją zespołu Lyncha.

Jak zespół Lyncha jest dziedziczony?

Każdy gen w naszym genomie występuje w dwóch kopiach. Jedna kopia dziedziczona jest od matki, druga od ojca. Jeśli ktoś jest nosicielem wariantu patogenicznego lub prawdopodobnie patogenicznego w jednym z genów, wspomnianych wyżej, to każde z jego/jej dzieci ma 50% ryzyko odziedziczenia danego wariantu.

Nie oznacza to, że 50% dzieci odziedziczy wariant, ale że każde dziecko ma takie samo ryzyko równe 50%, że wariant został mu przekazany. Model dziedziczenia w zespole Lyncha określa się jako autosomalny dominujący. Określenie autosomalny oznacza, że geny związane z danym zespołem/jednostką chorobową zlokalizowane są na chromosomach autosomalnych ponumerowanych od 1 do 22 i nie są związane z płcią (czyli nie znajdują się na chromosomach płci X, Y). Tym samym predyspozycja genetyczna może zostać przekazana potomstwu niezależnie od jego płci.

Model dominujący dziedziczenia z kolei mówi nam, że wystarczy obecność wariantu patogenicznego/prawdopodobnie patogenicznego w jednej z dwóch kopii genu, by została upośledzona funkcja tego genu i by mogło dojść do rozwoju choroby (mówimy wtedy o heterozygotycie czyli jeden allel genu jest prawidłowy, a drugi zawiera wariant patogeniczny/prawdopodobnie patogeniczny).

Rycina nr 1 demonstruje model dziedziczenia w zespole Lyncha.

Warianty genów patogeniczne prawdopodobnie patogeniczne germinalne (obecne we wszystkich komórkach również rozrodczych)



Jeśli ktoś w rodzinie jest zdiagnozowany w kierunku zespołu Lyncha, jest możliwe, że jego najbliżsi krewni (bracia, siostry) również mają ten zespół. Co więcej, jedno z rodziców osoby chorej może być nosicielem wariantu patogenicznego/prawdopodobnie patogenicznego w jednym z genów MMR i nie wiedzieć o tym w związku z brakiem jakichkolwiek objawów.

Osoba z zespołem Lyncha powinna zostać skierowana do Poradni Genetycznej, podobnie jak najbliższa rodzina chorej/chorego celem oceny, czy krewni chorej/chorego nie są nosicielami patogenicznego lub prawdopodobnie patogenicznego wariantu rodzinnego związanego z zespołem Lyncha i objęcia rodziny odpowiednią opieką profilaktyczną.

Zespół Lyncha może również rozwinąć się u osoby bez rodzinnego występowania nowotworów ze spektrum zespołu Lyncha. Wówczas, u pacjenta wariant patogeniczny/prawdopodobnie patogeniczny w jednym z genów MMR powstaje *de novo*, co oznacza, że nie został odziedziczony od rodziców, ale może zostać przekazany potomstwu (jak opisano powyżej). Wariant ten pojawił się na bardzo wczesnym etapie rozwoju zarodka.

Dlaczego zespół Lyncha wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworów złośliwych?

W komórkach naszego organizmu funkcjonują różne mechanizmy kontrolne, które zapewniają prawidłowe działanie naszych komórek, tkanek, narządów i organizmu jako całości. Umożliwiają one m.in. naprawę uszkodzeń DNA, by nie doszło do ich utrwalenia i przekazywania komórkom potomnym, czy też eliminację komórek potencjalnie „niebezpiecznych”. W przypadku zespołu Lyncha, na skutek obecności wariantu patogennego lub prawdopodobnie patogennego dochodzi do uszkodzenia jednego z genów naprawy DNA, co skutkuje utratą możliwości wykrycia błędów w nowo syntetyzowanym DNA, a tym samym ich korekty. Błędy te kumulują się, nadając komórkom potencjał do niekontrolowanych podziałów, „ucieczki” spod kontroli układu immunologicznego lub w późniejszym etapie do inwazji lokalizacji odległych w organizmie i tym samym tworzenia nowotworów złośliwych.

Jakie jest ryzyko rozwoju nowotworu złośliwego u osoby z zespołem Lyncha?

Zespół Lyncha wiąże się przede wszystkim z podwyższonym ryzykiem rozwoju raka jelita grubego oraz raka trzonu macicy (raka endometrium), ale nie tylko. U osób z zespołem Lyncha istnieje także wyższe od populacyjnego ryzyko rozwoju raka żołądka, pęcherza moczowego, trzustki, wątroby, czy też podścieliskowych nowotworów złośliwych, u kobiet dodatkowo raka jajnika, a u mężczyzn raka prostaty.

Nie u każdego nosiciela wariantu związanego z zespołem Lyncha dojdzie do rozwoju nowotworu złośliwego. Szansa na wykrycie zmian nowotworowych na wczesnym etapie ich rozwoju jest wyższa u osób, które wiedzą, że chorują na zespół Lyncha w porównaniu do osób, które również są obciążone chorobą, ale nie są tego świadome. Opieka nad rodzinami wysokiego dziedzicznego ryzyka rozwoju zespołu Lyncha wiąże się z szeregiem kontrolnych badań profilaktycznych oraz możliwością wprowadzenia zmian w swoim życiu, które mogą zmniejszyć ryzyko rozwoju raka.

Ryzyko rozwoju raka w zespole Lyncha jest uwarunkowane kilkoma różnymi czynnikami, takimi jak wiek, płeć (rak endometrium, rak jajnika, rak gruczołu krokowego), gen, w którym doszło do mutacji, obciążenie rodzinne nowotworami złośliwymi ze spektrum zespołu Lyncha, dieta, czy też styl życia.

Ryzyko rozwoju raka w przypadku wariantu patogenicznego/prawdopodobnie patogenicznego w genie MLH1

Typ raka	Szacunkowy średni wiek rozwoju nowotworu złośliwego (w latach)	Ryzyko rozwoju raka do 80 roku życia	Ryzyko populacyjne rozwoju raka w ciągu całego życia
jelita grubego	44	46-61%	4.1%
trzonu macicy	49	34-54%	3.1%
jajnika	46	4-20%	1.1%
pęcherza moczowego	59	2-7%	2.3%
żołądka	52	5-7%	0.8%
trzustki	brak danych	6.2%	1.7%
prostaty	63	4.4-13.8%	12.6%
mózgu	brak danych	0.7-1.7%	0.5%

Ryzyko rozwoju raka w przypadku wariantu patogenicznego/prawdopodobnie patogenicznego w genie MSH6

Typ raka	Szacunkowy średni wiek rozwoju nowotworu złośliwego (w latach)	Ryzyko rozwoju raka do 80 roku życia	Ryzyko populacyjne rozwoju raka w ciągu całego życia
jelita grubego	42-69	10-44%	4.1%
trzonu macicy	53-55	16-49%	3.1%
jajnika	46	≤1-13%	1.1%
pęcherza moczowego	71	1.0-8.2%	2.3%
żołądka	2 przypadki: w wieku 45 oraz 81 lat	≤1-7.9%	0.8%
trzustki	brak danych	1.4-1.6%	1.7%
prostaty	63	2.5-11.6%	12.6%
mózgu	43-54	0.8-1.8%	0.5%

Ryzyko rozwoju raka w przypadku wariantu patogenicznego/prawdopodobnie patogenicznego w genie PMS2

Typ raka	Szacunkowy średni wiek rozwoju nowotworu złośliwego (w latach)	Ryzyko rozwoju raka do 80 roku życia	Ryzyko populacyjne rozwoju raka w ciągu całego życia
jelita grubego	61-66	8.7-20%	4.1%
trzonu macicy	49-50	13-26%	3.1%
jajnika	51-59	1.3-3%	1.1%
pęcherza moczowego	71	≤1-2.4%	2.3%
żołądka	niewystarczające dane	niewystarczające dane	0.8%
trzustki	brak danych	≤1-1.6%	1.7%
prostaty	brak danych	4.6-11.6%	12.6%
mózgu	40	0.6-≤1%	0.5%

Testy (badania) genetyczne w kierunku zespołu Lyncha

Identyfikacja zespołu Lyncha jest możliwa tylko dzięki przeprowadzeniu odpowiednich testów genetycznych. Testy te mogą się nieco różnić w zależności od tego, czy dotyczą osoby, u której został już rozpoznany rak, czy też bliskiego krewnego osoby z zespołem Lyncha.

Czy każdy może wykonać badanie genetyczne w kierunku zespołu Lyncha?

Decyzja dotycząca kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku dziedzicznej predyspozycji do zespołu nowotworowego jest uzależniona od genetyka klinicznego, który na podstawie wywiadu rodzinnego szacuje ryzyko rozwoju dziedzicznie uwarunkowanego nowotworu. Nie ma możliwości przeprowadzenia badań genetycznych w kierunku zespołu Lyncha w ramach funduszu NFZ bez wspomnianej kwalifikacji i wizyty w Poradni Genetycznej.

Jakie są kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku zespołu Lyncha?

Kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku zespołu Lyncha:

- Znany wariant patogeny/prawdopodobnie patogeny w genie związanym z zespołem Lyncha występujący w rodzinie
- Obecność raka ze spektrum zespołu Lyncha (rak jelita grubego, trzonu macicy i inne wyżej wymienione) oraz:
 - Rozpoznanie raka <50 roku życia
 - Synchroniczne lub metachroniczne* nowotwory ze spektrum zespołu Lyncha niezależnie od wieku zachorowania
 - Krewny I- lub II- stopnia** ze zdiagnozowanym przed 50 rokiem życia zespołem Lyncha
 - 2 lub więcej krewnych I- lub II-stopnia z zespołem Lyncha (niezależnie od wieku diagnozy)
- Rodzinna historia występowania nowotworów złośliwych wg poniższych:
 - ≥1 krewny I-stopnia z rakiem jelita grubego lub rakiem trzonu macicy zdiagnozowanym <50 roku życia
 - ≥1 krewny I-stopnia z rakiem jelita grubego lub rakiem trzonu macicy oraz synchronicznymi/metachronicznymi nowotworami związanymi z zespołem Lyncha, niezależnie od wieku
 - ≥2 krewnych I- lub II-stopnia z nowotworami ze spektrum zespołu Lyncha, w tym co najmniej 1 zdiagnozowany przed 50 rokiem życia

Inne kryteria kwalifikacji do badań genetycznych w kierunku zespołu Lyncha:

- Podwyższone ryzyko wynikające z oceny modelu ryzyka dla zespołu Lyncha
 - Osoby, u których oceniono ryzyko $\geq 5\%$ posiadania wariantu patogennego w genach MMR na podstawie modeli predykcyjnych (PREMM, MMRpro, MMRpredict)***
 - U osób z własną historią raka jelita grubego i/lub rakiem trzonu macicy ze współczynnikiem PREMM $\geq 2\%$ powinno rozważyć się badanie genetyczne
 - Własna historia raka jelita grubego, raka trzonu macicy lub raka z niedoborem MMR oznaczonym metodą PCR, NGS lub immunohistochemicznie, niezależnie od wieku

*nowotwór synchroniczny- drugie niezależne ognisko pierwotne nowotworu u chorych występujące niemal jednocześnie, czyli do 2 miesięcy. Po tym czasie kolejne niezależne ognisko traktowane jest jako nowotwór metachroniczny

**krewni I-stopnia: rodzice, rodzeństwo oraz własne dzieci; krewni II-stopnia: rodzeństwo rodziców, dzieci własnego rodzeństwa, wnuki

***modele predykcyjne, dostępne internetowo:

<https://webapps.igc.ed.ac.uk/world/research/hnppcpredict/>

<https://premm.dfci.harvard.edu>

O kwalifikacji do badania genetycznego w kierunku germinalnych wariantów genetycznych związanych z dziedziczną predyspozycją do rozwoju nowotworów złośliwych decyduje lekarz.

W jakim wieku można przeprowadzić test genetyczny?

Jeśli w rodzinie został wykryty wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny wiązany z zespołem Lyncha, krewni I- i II-stopnia mogą zostać przebadani w kierunku tego wariantu po osiągnięciu 18 roku życia. Wynika to z braku klinicznej korzyści z badania genetycznego w kierunku zespołu Lyncha w wieku dziecięcym. Stąd preferowane jest wykonywanie badania genetycznego u osób dorosłych, które świadomie mogą już podejmować decyzje w swoim imieniu.

Co obejmują testy genetyczne w kierunku zespołu Lyncha?

Diagnoza zespołu Lyncha wiąże się z wykryciem wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego w jednym z 5 genów badanych: MHL1, MSH2, MSH6, PMS2 oraz EPCAM. Badanie przeprowadzane jest z wykorzystaniem krwi obwodowej.

Jeśli został u Ciebie zdiagnozowany rak i przeszedłeś operację oraz w badaniach przeprowadzonych na materiale pobranym z guza otrzymane wyniki mogą sugerować zespół Lyncha (wskazuje na to badanie niestabilności mikrosatelitarnej połączone z historią choroby oraz historią rodzinną pacjenta), Twój lekarz powinien przedyskutować z Tobą Twój wynik. Celem potwierdzenia ewentualnego podejrzenia zespołu Lyncha zostanie wykonane u Ciebie wspomniane wyżej badanie genetyczne w krwi obwodowej.

Dlaczego warto wiedzieć?

W jaki sposób może pomóc wiedza o tym, że został u Ciebie zdiagnozowany zespół Lyncha?

Jeśli został u Ciebie wykryty wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny związany z zespołem Lyncha, może to pomóc Tobie w podejmowaniu decyzji dotyczących Twojego stylu życia oraz w eliminacji czynników ryzyka rozwoju raka, na które masz wpływ.

1. U osób z zespołem Lyncha prowadzone są badania profilaktyczne, których częstość jest wyższa w porównaniu do populacji z racji podwyższonego ryzyka rozwoju konkretnych typów nowotworów złośliwych. Badania mogą dotyczyć kolonoskopii czy gastrokopii (w tym również testów w kierunku obecności bakterii *Helicobacter pylori*), ale mogą również obejmować w przypadku mężczyzn badania prostaty, a w przypadku kobiet dodatkowo również histereskopii jeżeli będą takie wskazania lekarza.
2. Można otrzymać wskazania dotyczące zmian w stylu życia, które mogą zmniejszyć ryzyko rozwoju raka.
3. Świadomość predyspozycji do rozwoju raka zwiększa uważność na wszelkie niepokojące objawy ze strony organizmu i pozwala na szybszą reakcję.
4. Możesz przedyskutować ze swoim lekarzem możliwość codziennego stosowania aspiryny, która została powiązana z niższym ryzykiem rozwoju raka jelita grubego u osób z zespołem Lyncha.

Czy informacja o diagnozie zespołu Lyncha może mieć wpływ na członków rodziny?

Informacja o tym, że wykryto wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny związany z dziedziczną predyspozycją do rozwoju nowotworów złośliwych może wiązać się z różnymi emocjami, od złości, szoku, obaw o swoje zdrowie, po poczucie winy, że wariant ten mógł/może zostać odziedziczony przez dzieci. Wszystkie te emocje są normalną reakcją na sytuację. Genetyczne testy mogą mieć również wpływ na członków rodziny. Niespodziewana informacja dotycząca dziedzicznej predyspozycji może wpłynąć na relacje w obrębie rodziny.

Jakiego rodzaju badania są dostępne dla osób z zespołem Lyncha?

DLA KOBIEC I MĘŻCZYŻN		
jelito grube	Kontrole u nosicieli wariantu	Kolonoskopia co 1-2 lat rekomendowana od 25* roku życia. Jeśli u krewnego w rodzinie rozwinął się rak jelita grubego przed 30 rokiem życia, pierwsza kolonoskopia powinna zostać wykonana wcześniej (5 lat przed wiekiem, w którym zachorował krewny). Częstość przeprowadzanych kolonoskopii powinna zostać zrewidowana po 60 roku życia.
	Kontrole po operacji	Część osób z zespołem Lyncha może mieć operację jelita grubego. Wówczas, kontrola pozostałego jelita rekomendowana jest co 12 miesięcy lub według wytycznych lekarza.
żołądek	Kontrole	W przypadku osób, u których w rodzinie występowały przypadki raka żołądka lub które pochodzą z etnicznych grup ryzyka (np. Chińczycy, Koreańscy, Japończycy), można rozważyć gastroskopię co 2 lata zaczynając od 30 roku życia.
układ moczowy	Kontrole	Brak. Należy zwracać uwagę na niepokojące objawy, np. obecność krwi w moczu.
DLA KOBIEC		
endometrium (macica) i jajnik	Kontrole	Brak. Badania przesiewowe nie przynoszą udowodnionych korzyści u pacjentek z zespołem Lyncha. Jednakże można rozważyć biopsję endometrium co 1-2 lata, począwszy od 30-35 roku życia jeżeli będą takie wskazania lekarza jednakże nie jest to rutynowe badanie w profilaktyce zespołu Lyncha. Należy zwracać uwagę na niepokojące objawy, np. krwawienie pomenopauzalne.
	Operacja	Można przedyskutować ze swoim lekarzem wykonanie histerektomii obejmującej usunięcie macicy wraz z przydatkami. Operację tą można wykonać po realizacji planów dotyczących potomstwa lub po 40 roku życia.**

* W przypadku nosicieli wariantu w genie PMS2, kolonoskopia rekomendowana od 35 roku życia

** W przypadku nosicieli wariantu w genie PMS2, histerektomia rekomendowana po 50 roku życia

Jakiego rodzaju objawy mogą być niepokojące?

Nie ma charakterystycznych objawów przypisanych dla zespołu Lyncha. Wszystkie objawy wymienione poniżej mogą być pomocne w ocenie stanu zdrowia, ale nie są jedynymi objawami jakie mogą się pojawić i trzeba mieć na uwadze, że część objawów pojawia się dopiero gdy choroba się już rozwinęła.

Dlatego warto porozmawiać ze swoim lekarzem jeżeli nowotwory jelita lub endometrium lub też inne ze spektrum Zespołu Lyncha są obserwowane u krewnych i czujemy niepokój z tego powodu. Warto też mieć na uwadze, że nie zawsze obecność nowotworów jelita grubego związana jest z genetyczną predyspozycją do tego nowotworu, a może być związana ze stylem życia (brak ruchu), żywienia, w szczególności jeżeli obserwujemy te nowotwory u krewnych w 7 dekadzie życia i później.

Zawsze warto porozmawiać ze swoim lekarzem o naszych obawach i symptomach jakie obserwujemy u siebie aby mieć wpływ na swoje zdrowie.

Rak jelita grubego:

- Krwawienie z odbytu i/lub obecność krwi w kale
- Zmiana rytmu wypróżnień/obecność śluzu w kale
- Utrzymujący się ból lub wyczuwalny guzek w dolnej części brzucha; wzdęcia i dyskomfort
- Utrata apetytu
- Niewyjaśniona utrata masy ciała
- Skrajne zmęczenie
- Niedobór żelaza w organizmie, anemia

Rak endometrium (trzonu macicy):

- Krwawienie, plamienie lub nietypowa wydzielina z pochwy po menopauzie (jeśli nie masz miesiączki od 12 miesięcy lub dłużej jakiegokolwiek krwawienie z pochwy uważane jest za nieprawidłowe i powinno zostać skonsultowane z lekarzem)
- Cięższe i bardziej bolesne miesiączki niż zwykle
- Krwawienie między miesiączkami
- Krwawienie po stosunku
- Krwista wydzielina z pochwy
- Zmiana nawyków ze strony układu moczowego oraz jelita

Jakiego rodzaju objawy mogą być niepokojące?

Rak jajnika:

- Utrzymujący się obrzęk brzucha lub uczucie wzdęcia
- Ból lub tkliwość w brzuchu lub niżej między biodrami
- Brak apetytu lub uczucie sytości szybko po posiłku
- Pilna potrzeba lub znacznie częstsza potrzeba oddawania moczu
- Inne objawy mogą obejmować niestrawność, zaparcia lub biegunki, ból pleców, zmęczenie, niewyjaśnioną utratę wagi

Rak żołądka:

- Zgaga lub refluks żołądkowy
- Problemy z połykaniem (dysfagia)
- Czarny, smolisty stolec
- Niestrawność
- Szybkie uczucie sytości podczas jedzenia
- Inne objawy mogą obejmować: utratę apetytu, niewyjaśnioną utratę masy ciała, guz lub ból w górnej części brzucha, zmęczenie.

Rak trzustki:

- Żółtaczka- białka oczu i skóra żółkną; dodatkowo może pojawić się silne swędzenie skóry i nietypowy kolor moczu
- Utrata apetytu
- Niewyjaśniona utrata masy ciała
- Zmęczenie
- Objawy mogą również mieć wpływ na trawienie, co może przekładać się na uczucie bycia chorym, biegunkę lub zaparcia

Rak pęcherza moczowego:

- Potrzeba częstszego oddawania moczu
- Nagła potrzeba oddawania moczu
- Uczucie pieczenia podczas oddawania moczu
- Pojawienie się krwi w moczu

Rak mózgu:

- Bóle głowy (często nasilają się rano, podczas kaszlu i wysiłku)
- Drgawki
- Częste uczucie mdłości
- Problemy z pamięcią
- Zmiany osobowości
- Osłabienie, problemy ze wzrokiem lub mową (które z czasem się nasilają)