

Gynækologisk guideline vedr. HNPCC risikopersoner

Forfattere:

- Benny Andreasson, København
- Inge Bernstein, København
- Jan Blaakær, Århus
- Susanne Christau, København
- Thora Christiansen, Århus
- Anne-Marie Gerdes, Odense
- Ulla Jeppesen, Horsens
- Kirsten Jochumsen, Odense
- Hans Jørgen Knudsen, Horsens
- Zohreh Ketabi, København
- Jette Seidelin, København
- Danny Svane, Odense

Korrespondance:

Jan Blaakær

E-mail: jab@dadlnet.dk

Status

Diskuteret på Hindsgavl dato: sept 2005, sept 2007

Korrigeret udkast dato: 8. september 2008.

Endelig guideline dato: juni 2009

Guideline skal revideres seneste dato: 2010

Indledning:

Denne guideline er udarbejdet som "midlertidig guideline" mens der pågår et analysearbejde af indberettede data til HNPCC registeret. Indberetningen søges desuden gjort elektronisk, hvilket vil få indflydelse på skemaets udformning, samt – forhåbentlig – mængden af indberettede data.

Litteratur søgningsmetode:

Pubmed, engelsksproget litteratur for perioden 1980-2005. De i litteraturlisten forekommende artikler er fremskaffet, læst og diskuteret.

Da guideline ikke er endelig udformet er referencerne ikke indført *i teksten* i denne version.

Resumé af kliniske rekommandationer

| | |
|---|---|
| For perioden 2006 – 2008 foretages en prospektiv registrering af den aktuelle screeningsmetode: For kvinder ≥ 25 år foretages hvert 2 år gynækologisk undersøgelse inklusive transvaginal ultralydsscanning af ovarierne. | √ |
| På mistanke om endometriepatologi (blødningsmønster eller ultralyd) foretages endometribiopsi | √ |
| CA 125 tages kun ved patologisk scanningsfund . | √ |
| HNPCC skema udfyldes og indsendes i forbindelse med hvert besøg | √ |
| På hver gynækologisk afdeling udpeges en HNPCC ansvarlig læge, der sikrer information om HNPCC i afdelingen og er ansvarlig for skemainsendelse. | √ |
| Ved colorectal kirurgi hos HNPCC patienter bør samtidig hysterektomi overvejes. | √ |
| Disponerede kvinder bør tilbydes hysterektomi og bilateral salpingoophorectomi i relation til deres familieanamnese og fertilitetsanamnese. | √ |

Problemstilling

Baggrund

I HNPCC-familier (Hereditær Non Polypose Colorektal Cancer) er der en øget risiko for colorektal cancer såvel som øget risiko for ekstrakoloniske cancere, herunder endometrie- og ovariecancer. Livstidsrisikoen for endometriecancer er 40-60 % hos kvinder i HNPCC familier mod 3 % i baggrundsbefolkningen. Median alder ved diagnosen er henholdsvis 48,3 år og 61,8 år hos kvinder i HNPCC familier og ved sporadisk endometriecancer. Ovariecancer optræder med en livstidsrisiko på

8-12% hos kvinder i HNPCC familier mod 1-2% i baggrundsbefolkningen og median alder ved diagnose er henholdsvis 49 år og 65 år.

Siden 1991 er kvinder i HNPCC familierne blevet anbefalet screening for endometrie-cancer med gynækologisk undersøgelse og transvaginal ultralydsundersøgelse hvert andet år på baggrund af den øgede forekomst af endometrie-cancer.

Det er vigtigt at få belyst værdien af den etablerede gynækologiske screening for kvinder i HNPCC familier.

Ved vurdering af et screeningsprogram må man tage hensyn til:

- risiko for cancer udvikling
- sensitivitet og specificitet af screeningsundersøgelser
- bivirkninger og ubehag ved screeningsundersøgelser
- mulighed for forebyggelse og behandling
- sundhedsøkonomi

Som baggrundmateriale angives i nedenstående tabel forekomst og debutalder ved gynækologiske cancer i HNPCC-familier kendt i HNPCC-registret sammenlignet med debutalder for sporadiske gynækologiske cancer.

| HNPCC | | Sporadiske | |
|--------------|----------------------------|-------------------------|-------|
| Lokalisation | Antal (% af afficerede) | Median alder (range) | Alder |
| Endometrie | 155 - (11%) | 51 - (27-81) | 65 |
| Ovarie | 61 - (4%) | 49 - (27-83) | 65 |
| Cervix uteri | 39 - (3%) | 48 - (29-82) | 55 |
| Vulva/vagina | | 6 - (<1%) | |
| I alt | | 261 - (20%) | |

Gynækologer vil typisk møde to kategorier af HNPCC-patienter:

1. HNPCC-patienter der er henvist til screening for gynækologisk cancer.
2. Patienter, hvor man som gynækolog skal få mistanke om HNPCC eller anden arvelig disposition (ung alder ved debut eller flere cancertilfælde i familien) til gynækologisk cancer, og derfor henvise til genetisk udredning.

Definition af HNPCC-patienter

- Amsterdam positive familier: tre førstegradsslægtninge med cancer i colon, rektum, endometrium, øvre urinveje eller tyndtarm, hvor mindst én er <50 år på diagnostidspunktet.
- Familier med påvist mutation i MMR-gen (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), hvor henviste patient enten har fået påvist mutationen eller er førstegradsslægtning til mutationspositiv person.
- Personer med familieanamnese, der er suspekt for HNPCC.

Resumé af evidens

Endometriecancer:

I ingen af de foreslåede kontrolprogrammer (transvaginal ultralydsscanning, hysteroskopi og endometriebiopsi) er effekten dokumenteret.

Transvaginal ultralydsscanning giver mulighed for at visualisere ovarierne, men er værdiløs som screeningsmetode for endometriecancer før menopausen.

Profylaktisk hysterektomi er foreslået på grund af den høje livstidsrisiko, men risikoen for bivirkninger/komplikationer bør afvejes i forhold til den gode prognose for endometriecancer.

Ovariecancer:

Der findes ingen evidens for værdien af screeningsprogrammer for ovariecancer ved HNPCC risikopersoner.

Referencer:

- 1 Aarnio M, Pekka-Mecklin J, Aaltonen LA, Nyström-Lahti M, Järvinen HJ. Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *International Journal of Cancer* 1995;64(6):430-433. Evidens: 2c
- 2 Wijnen J, de Leeuw W, Vasen H, van der Klift H, Møller P, Stormorcken A et al. Familial endometrial cancer in female carriers of MSH6 germline mutations. *Nature Genetics* 1999;23(2):142-144. Evidens: 2c
- 3 Watson P, Vasen HF, Pekka-Mecklin J, Järvinen HJ, Lynch HT. The risk of endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *American Journal of Medicine* 1994;96(6):516-520. Evidens: 2c
- 4 Gruber SB, Thompson WD. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1996;5(6):411-417. Evidens: 2b
- 5 Hakala T, Pekka-Mecklin J, Forss M, Harvinen H, Lehtovirta P. Endometrial carcinoma in the cancer family syndrome. *Cancer* 1991;68:1656-1659. Evidens: 2b
- 6 Dove-Edwin I, Boks D, Goff S, Kenter GG, Carpenter R, Vasen HF et al. The outcome of endometrial carcinoma surveillance by ultrasound scan in women at risk of hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma and familial colorectal carcinoma. *Cancer* 2002;94(6):1708-1712. Evidens: 3
- 7 Bourne TH, Campbell S, Whitehead MI, Royston P, Steer CV, Collins WP. Detection of endometrial cancer in postmenopausal women by transvaginal ultrasonography and colour flow imaging. *British Medical Journal* 1990;301(6748):3691b

- 8 Watson P, Bützow R, Lynch HT, Pekka-Mecklin J, Järvinen HJ, Vasen HF et al. The clinical features of ovarian cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gynecologic Oncology* 2001;82(2):223-228. Evidens: 2c
- 9 Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, Menon U, Rosenthal AN, Davies AP et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353(9160):1207-1210. Evidens: 1b
- 10 Jacobs I, Bast RC, Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Human Reproduction (Oxford, England)* 1989;4(1):1-12. Evidens: 1a
- 11 Tobacman JK, Greene MH, Tucker MA, Costa J, Kase R, Fraumeni JF, Jr. Intra-abdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in ovarian-cancer-prone families. *Lancet* 1982;2(8302):795-797. Evidens: 4
- 12 Drake AC, Cambell H, Porteous, MEM, Dunlop MG. The contribution of DNA mismatch repair gene defects to the burden of gynaecological cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 262-277. Evidens: 4
- 13 Banno K, Susumu N, Yanokura M, Hirao T, Iwata T, Hirasawa A, Aoki D, Sugano K, Nozawa S. Association of HNPCC and endometrial cancers. *Int J Clin Oncol* 2004; 9:262-269. Evidens: 4
- 14 Rijcken FEM, Mourits MJE, Kleibeuker JH, Hollema H, van der Zee AGJ. Gynecologic screening in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gynecologic Oncology* 2003; 91:74-80. Evidens: 3
- 15: Hendriks YMC, Wagner A, Morreau H, Menko F, Stormorken A, Quehenberger F, Sandkuijl L, Møller P, Genuardi M, Houwelingen HV, Tops C, Puijtenbroek MV, Verkuijlen P, Kenter G, Mil AV, Meijers-Heijboer H, Tan GB, Breuning MH, Fodde R, Winjen JT, Bröcker-Vriends AHJT, Vasen H. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer due to MSH6 mutations: Impact on counselling and surveillance. *Gastroenterology* 2004; 127: 17-25. Evidens: 2b
- 16: Burke W, Petersen G, Lynch P, Botkin J, Daly M, Garber J, Kahn MJ, McTiernan A, Offit K, Thomson E, Varricchio C. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. *Cancer Genetics Studies Consortium. JAMA* 1997; 277(11): 15-9. Evidens: 4