

ERFELIJKE GYNAECOLOGISCHE KANKER

Versie 1.0

Verantwoording

NVOG

Inleiding

Erfelijk voorkomen van gynaecologische kanker speelt een rol bij ovariumcarcinoom (ongeveer 5% van de gevallen) en, in mindere mate, bij endometriumcarcinoom. Op basis van familieonderzoek en steeds meer ook op basis van DNA-onderzoek kan het risico op kanker worden bepaald. Patiënten en/of hun familieleden kunnen dus in aanmerking komen voor genetische counseling met eventueel DNA-onderzoek en/of voor preventieve maatregelen zoals periodiek onderzoek of preventieve ingrepen. De ontwikkelingen op het gebied van de kankergenetica gaan zeer snel. Er bestaan echter nog veel onduidelijkheden, met name ten aanzien van de aard en omvang van profylaxe en screening bij geconstateerd familiair voorkomen van kanker en/of vastgestelde genmutaties. Gegeven deze beperkingen is het publiceren van een richtlijn op dit moment niet goed mogelijk. Het belang van een meer systematische benadering van het probleem 'erfelijke gynaecologische kanker' maakt een standpuntbepaling wel noodzakelijk.

Algemene definities

familiair:

het, door welke oorzaak ook, voorkomen van de aandoening bij meerdere leden van één familie

erfelijk:

overerving is waarschijnlijk op basis van (familie-)gegevens of zeker op basis van DNA-onderzoek

periodieke controles:

onderzoek dat gericht is op vroege opsporing bij asymptomatische vrouwen

Tumorsyndromen

- erfelijk mamma-ovariumcarcinoom, gerelateerd aan met name het BRCA-1- en -2-gen
- erfelijk ovariumcarcinoom, waarschijnlijk ook gerelateerd aan het BRCA-1- en -2-gen
- erfelijk hereditair nonpolyposis colorectaal carcinoom (HNPCC), gerelateerd aan een zestal z.g. DNA-repairgenen met een verhoogd risico op onder meer darmkanker, endometriumcarcinoom en (in mindere mate) ovariumcarcinoom

Stand van zaken

Endometriumcarcinoom In families met HNPCC is endometriumcarcinoom de meest voorkomende kanker buiten het colon. Tot de leeftijd van 70 jaar is de incidentie bij vrouwen uit HNPCC-families 30 à 50%, voor de gehele populatie slechts 3%. Bij bewezen dragerschap van een genmutatie is screening d.m.v. transvaginale echoscopische beoordeling van het endometrium aangewezen. Echoscopische beoordeling van het endometrium bij premenopauzale vrouwen is door de cyclische variaties soms moeilijk. Bij vermoeden op afwijkingen is endometriumbiopsie door middel van bijvoorbeeld Pipelle-microzuigcurettagage aangewezen.

Ovariumcarcinoom

Erfelijk ovariumcarcinoom komt m.n. voor in het kader van het erfelijk mamma/ovariumcarcinoom. Het orgaanspecifiek erfelijk ovariumcarcinoom is mogelijk een variant, waarbij (nog) geen mammacarcinoom in de familie tot uiting is gekomen. Draagsters van een BRCA-1-genmutatie, de meest voorkomende genetische oorzaak voor erfelijk mamma/ovariumcarcinoom, hebben tussen 25 en 60% kans ooit ovariumcarcinoom te krijgen. Het risico van BRCA-2-genmutatiedraagsters op ovariumcarcinoom lijkt ongeveer 20% te zijn. Voor beide groepen wordt periodiek onderzoek aangeraden, maar bestaat ook de mogelijkheid tot profylactische adnex-extirpatie.

Bij 10% van de vrouwen uit HNPCC-families komt ovariumcarcinoom voor. Bij vrouwen uit HNPCC-families waar ovariumcarcinoom voorkomt en bij alle bewezen HNPCC-mutatiedraagsters wordt periodiek onderzoek aangeraden.

Van ovariumcarcinoom is geen voorstadium bekend. Screening kan dus alleen gericht worden op vroege detectie van het carcinoom. Voor vrouwen met een sterk verhoogd risico lijken periodieke bepaling van

CA-125-gehalte, (transvaginaal) echoscopisch onderzoek en onderzoek van de mammae zinvol.

Periodieke controles

Screening op zowel endometrium- als ovariumcarcinoom heeft nog vele beperkingen, met name een hoog percentage fout-positieve uitslagen. Uit ervaringen van klinieken voor familiale tumoren blijkt overigens wel dat ovariumcarcinoom meestal in een vroeg stadium wordt gevonden. De eerste Nederlandse ervaringen zijn inmiddels beschreven.

Profylaxe

Profylactische verwijdering van de ovaria vermindert weliswaar het risico op het ontstaan van ovariumcarcinoom, maar sluit dit niet volledig uit (coeloomepitheelcarcinoom). Daarnaast is het risico van eventuele inductie van carcinoom door de ingreep zelf of door hormonale substitutie na ovariëctomie onduidelijk. Er is geen consensus over het geven van hormonale substitutie aan vrouwen die een profylactische ovariëctomie hebben ondergaan, maar een verhoogde kans hebben op mammacarcinoom. De nuttige effecten van de substitutie moeten worden afgewogen tegen de mogelijk nadelige bijwerking. Dit geldt met name ook voor vrouwen die al mammacarcinoom hebben gehad.

Terughoudendheid is geboden met profylactische operaties, maar deze optie moet besproken worden met bewezen draagsters van een genmutatie.

In het algemeen geldt dat adviezen over periodieke controle en profylaxe bij vermoedelijk of bewezen erfelijk voorkomen van kanker aan patiënten of familieleden pas gegeven worden na zorgvuldige analyse van de familiegegevens, waarvoor de betrokkene verwezen wordt naar een klinisch geneticus. Eventueel DNA-onderzoek vindt slechts plaats in klinisch-genetische centra met de daarvoor vereiste vergunning. Op basis van de klinisch genetische diagnose en risicoschatting kan dan, in samenspraak met alle betrokken specialisten en bij voorkeur na nader overleg met een specialist uit een centrum met speciële expertise, een voorstel worden gedaan voor het te volgen beleid. Ten slotte is een goede registratie van belang voor verder onderzoek en follow-up.

Colofon

2000 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. NVOG-standpunten behandelen actuele onderwerpen waarover in het algemeen (nog) geen consensus bestaat door het ontbreken van adequate wetenschappelijke onderbouwing. De gegeven informatie heeft derhalve geen dwingend karakter, maar beoogt slechts een advies te geven gebaseerd op de beschikbare kennis op het moment van publicatie. Dit standpunt is voor het bestuur van de NVOG opgesteld door dr. G.A. van Doorn op basis van een notitie van dr. R.H.M. Verheijen, prof.dr. H.Boonstra en dr. J. de Graaff, en na overleg met dr. G. Kenter, voorzitter WOG en dr. J.C. Oosterwijk en dr. R.H. Sijmons, klinisch genetici. De geldigheid van dit standpunt eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.

Dagtekening 15 januari 2000

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Lomanlaan 103

Postbus 20061, 3502 LB Utrecht

www.nvog.nl

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentie op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).