

samenvatting richtlijn erfelijke darmkanker

Datum goedkeuring richtlijn:
december 2015 | versie 2.0

Verantwoording: Landelijke Werkgroep
revisie richtlijn Erfelijke darmkanker
Het is gewenst dat u als zorgverlener
deze richtlijn kent. Raadpleeg de meest
recente versie van de richtlijn op:
www.oncoline.nl/erfelijkedarmkanker

erfelijke darmkanker

Algemeen

De gereviseerde multidisciplinaire richtlijn Erfelijke darmkanker bevat nieuwe aanbevelingen gericht op verbetering van de kwaliteit van zorg voor patiënten en familieleden van patiënten met een erfelijke aanleg voor de ziektebeelden familiair colorectaal carcinoom (CRC), het Lynch syndroom, adenomateuze polyposis en serrated polyposis.

Verwijzing naar klinisch geneticus

- De verwijscriteria zijn opgenomen in tabel 1.
- Voor alle personen geldt dat bij een zeer belaste familie-anamnese die niet voldoet aan een van de criteria, of bij twijfel, overleg met een klinisch geneticus wordt geadviseerd.

Familiair CRC

- Voor de behandeling van het familiair CRC wordt verwezen naar de landelijke richtlijn Colorectaal carcinoom.

Lynch Syndroom:

- Het testen van het CRC of endometriumcarcinoom (EC) op DNA-mismatch repair (MMR) deficiëntie met immunohistochemie (IHC) voor MMR-eiwitten en/of MSI dient te worden uitgevoerd bij nieuwe CRC- of EC-patiënten jonger dan 70 jaar, mits minder dan 3 maanden geleden gediagnosticeerd. Indien diagnosestelling langer geleden is dan 3 maanden, vinden deze testen naar MMR-deficiëntie uitsluitend plaats op indicatie van de klinisch geneticus.
- Het rapporteren van de MMR-eiwit IHC door de patholoog gebeurt met in de richtlijn geformuleerde standaardteksten die beschikbaar moeten zijn in het mdo van het postoperatieve traject.
- Indien verlies van MLH1/PMS2-eiwitexpressie wordt geconstateerd, dient analyse van methylering van de MLH1-promotor uitgevoerd te worden voor uitsluiten van een sporadische casus, voordat deze patiënt wordt verwezen naar de klinisch geneticus

erfelijke darmkanker

Adenomateuze polyposis

Familiaire adenomateuze polyposis (FAP) / biallelisch MUTYH adenomateuze polyposis (MAP) / attenuated FAP (AFAP):

- Bij patiënten met multiple colorectale adenomen (minstens 10 onder de 60 jaar of minstens 20 onder de 70 jaar) dient kiembaan genetisch testen op APC en/of MUTYH te worden overwogen.
- Voor patiënten met klassieke FAP en AFAP is chirurgie geïndiceerd indien het aantal en de grootte van de poliepen adequate surveillance van het colon onmogelijk maken.
- Het besluit voor het type operatie in FAP en AFAP dient in een expertisecentrum plaats te vinden en is afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, de ernst van de rectale polyposis, de kinderwens, het risico op het ontwikkelen van desmoïden en mogelijk de locatie van de mutatie in het APC-gen. >>

footnote tabel 1

* = Lynch geassocieerde maligniteiten: CRC, endometriumcarcinoom, dunnedarmcarcinoom, galwegcarcinoom, maagcarcinoom, ovariumcarcinoom, nierbekkenencarcinoom, uretercarcinoom, blaascarcinoom, talgklierencarcinoom; † = 1e graads familieleden: ouders, broers, zussen, kinderen; ‡ = 2e graads familieleden: grootouders, kinderen van broers en zussen, ooms, tantes, kleinkinderen aan dezelfde kant van de familie; § = CRC 40-50 jaar: indien geen aanwijzing voor mismatch reparatiedeficiëntie en geen andere aanwijzingen voor een erfelijke aanleg kan volstaan worden met langdurig surveillance advies aan patiënt en eerstegraads familieleden met coloscopie vanaf 45 jaar 1x per 5 jaar; ¶ = voor 1e graads familieleden van iemand met CRC 40-50 jaar en geen aanwijzing voor mismatch reparatiedeficiëntie en geen andere aanwijzingen voor een erfelijke aanleg, kan volstaan worden met surveillance: coloscopie vanaf 45 jaar, 1 x per 5 jaar. Deze mensen hoeven dus geen verwijzing naar een klinisch geneticus; * = indien slechts 1 histologisch bevestigde poliep aanwezig is, dienen er voor verwijzing andere kenmerken van een hamartomateus polyposis-syndroom of een dergelijk syndroom in de familie aanwezig te zijn.

tabel 1 verwijscriteria naar klinisch geneticus

CRC- of EC-patiënt <70 jaar bij diagnose met IHC of MSI-test uitslag
<40 jaar en normale of afwijkende IHC/MSI-uitslag (altijd verwijzen)
<70 jaar en afwijkende IHC/MSI (tenzij hypermethylering van de MLH1-promoter)
<70 jaar en veel of bijzondere poliepen: <ul style="list-style-type: none">• cumulatief 10 of meer adenomen <60 jaar of• cumulatief 20 of meer adenomen <70 jaar of• cumulatief 5 of meer (proximale) serrated poliepen waarvan 2 tenminste 10 mm, of 20 mm verspreid door colon ongeacht afmeting, conform WHO-criteria
CRC- of EC-patiënt <70 jaar bij diagnose zonder IHC of MSI-test uitslag
<50 jaar
<70 jaar en 2 ^e primaire CRC of Lynch syndroom geassocieerde maligniteit* <70 jaar (bij dezelfde patiënt)
<70 jaar en 1 ^{ste} graads familielid* met CRC < 70 jaar en eerstegraads familielid [‡] CRC (of een Lynch syndroom geassocieerde maligniteit, zoals EC [†]): beide < 70 jaar en 1 x < 50 jaar
<70 jaar en tenminste twee (1 ^{ste} * of 2 ^{††} graads) familieleden [‡] met CRC of Lynch syndroom geassocieerde maligniteit
<70 jaar en veel of bijzondere poliepen: <ul style="list-style-type: none">• cumulatief 10 of meer adenomen <60 jaar of• cumulatief 20 of meer adenomen <70 jaar of• cumulatief 5 of meer (proximale) serrated poliepen waarvan 2 tenminste 10 mm groot, of 20 mm verspreid door het colon ongeacht de afmeting, conform WHO-criteria
personen zonder CRC, EC of polyposis
1 ^{ste} graads familielid [‡] CRC of EC <50 jaar (indien dit aangedane familielid zich zelf niet wil of kan laten verwijzen) [¶]
3 of meer (1 ^{ste} of 2 ^e graads) familieleden CRC (of een met Lynch syndroom geassocieerde maligniteit*) allen <70 jaar
kiembaanmutatie in één van de mismatch repairgenen in de familie
1 ^{ste} graads familielid jonger dan 70 jaar van iemand met poliepen (indien dit aangedane familielid zichzelf niet wil of kan laten verwijzen) (aantal en soort poliepen zoals hiernaast gedefinieerd bij personen met poliepen <70 jaar)
personen met poliepen (<70 jaar)
adenomateuze poliepen: <ul style="list-style-type: none">• cumulatief 10 of meer adenomen <60 jaar of• cumulatief 20 of meer adenomen <70 jaar
serrated poliepen: <ul style="list-style-type: none">• 20 of meer serrated poliepen ongeacht locatie (maar tenminste 3 proximaal van het sigmoid)• 5 of meer histologisch bevestigde serrated poliepen proximaal van het sigmoid, waarvan 2 tenminste 10 mm groot
Peutz-Jeghers type poliepen / hamartomen / juveniele poliepen <ul style="list-style-type: none">• 3 of meer histologisch bevestigd[¶]

tabel 2 surveillance

Organen per ziektebeeld	Type surveillance
Lynch syndroom	
colon en rectum endometrium en ovarium	Coloscopie → frequentie 1 x per 2 jaar start 25 jaar Transvaginale echografie en afname van endometrium sample voor histologisch onderzoek met microcurrettage (aspiratie biopsie) → frequentie 1x per jaar start 40 jaar stop 60 jaar Bespreek prophylactische hysterectomie en salpingoophorectomie indien geen kinderwens (meer) → frequentie n.v.t. start 40 jaar
maag	Géén indicatie voor gastroduodenoscopie Test op aanwezigheid van Helicobacter pylori en eradication indien aanwezig wordt aanbevolen in mutatiedragers → frequentie eenmalig start 25 jaar
overige organen	Surveillance wordt niet aanbevolen
Familiair CRC	
colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 5 jaar start 45 stop 75 jaar
Klassieke familiale adenomateuze polyposis (FAP)	
colon en rectum	Sigmoidoscopie (of coloscopie indien er veel adenomen zijn) frequentie 1x per 2 jaar start 10-12 jaar Rectosigmoidoscopie → frequentie 1x per ½-1 jaar* start na subtotale colectomie Inspectie van pouch en cuff → frequentie 1x per ½-1 jaar* start na protocolectomie met ileo-anale pouch
gastroduodenum	Gastroduodenoscopie, met zowel voor- als zijwaarts zicht frequentie baseren op Spigelmanclassificatie start 25-30 jaar
schildklier	Er is geen indicatie voor surveillance op schildklierkarcinoom
desmoid tumoren	Er is geen indicatie voor surveillance op desmoïdtumoren
Attenuated FAP (AFAP) of biallelisch MUTYH (MAP)	
colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 2 jaar start 18 jaar
overige	Surveillance zoals bij FAP
Polyposis zonder APC of MUTYH mutatie (meer dan 100 poliepen)	
patiënten: alle organen	Surveillance zoals bij FAP
1 ^{ste} graads familielid: colon en rectum	Coloscopie zoals bij FAP → frequentie 1x per 2 jaar start 10-12 jaar
1 ^{ste} graads familielid: gastroduodenum	Gastroduodenoscopie, met zowel voor- als zijwaarts zicht frequentie baseren op Spigelmanclassificatie start indien bij coloscopie > 20 adenomen
Polyposis zonder APC of MUTYH mutatie (20-100 adenomen)	
patiënten: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 3 jaar start vanaf diagnose colorectale polyposis
patiënten: gastroduodenum	Gastroduodenoscopie, met zowel voor- als zijwaarts zicht → frequentie baseren op Spigelmanclassificatie start indien bij coloscopie >20 adenomen
1 ^{ste} graads familielid: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 3 jaar start 45 jaar**
1 ^{ste} graads familielid: gastroduodenum	Gastroduodenoscopie → frequentie n.v.t. start indien bij coloscopie >20 adenomen
Polyposis zonder APC of MUTYH mutatie (10 poliepen < 60 jr of 20 poliepen < 70 jr en geen naast familielid met polyposis of CRC)	
patiënten <55 jaar bij diagn.: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 3 jaar
patiënten <55 jaar bij diagn.: maag	Gastroscopie → frequentie eenmalig
1 ^{ste} graads familielid van patiënt < 55 jaar bij diagn.: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 5 jaar start 45 jaar ^{§§}
patiënten > 55 jaar bij diagn.: colon en rectum	Volgens richtlijn coloscopie-surveillance
1 ^{ste} graads familielid van patiënt > 55 jaar bij diagn.: colon en rectum	Bevolkingsonderzoek
Serrated Polyposis syndroom	
patiënten: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 1-2 jaar* start vanaf diagnose serrated polyposis
1 ^{ste} graads familielid: colon en rectum	Coloscopie → frequentie 1x per 5 jaar start 45 jaar [†]

* = afhankelijk van het aantal en de grootte van de adenomen in het rectum; † = Na 2-3 maal een coloscopie zonder afwijkingen kan overwogen worden om vanaf 65 jaar te stoppen met surveillance; ** = Indien >50 jaar kan volstaan worden met -eenmalig coloscopie; §§ = Bij ouders van de patiënt kan volstaan worden met eenmalig coloscopie en verder beleid afhankelijk van bevindingen; ‡ = afhankelijk van de bevindingen bij de laatste coloscopie, leeftijd en comorbiditeit van de patiënt en wel in een expertisecentrum; † = Na 2-3 maal een coloscopie zonder afwijkingen kan overwogen worden om vanaf 60 jaar te stoppen met surveillance.

Referentiecentrum

- De werkgroep is van mening dat een referentiecentrum voor surveillance en voor chirurgische behandeling van erfelijke gastro-intestinale tumoren, tenminste 50 patiënten met Lynch syndroom en 50 patiënten met (A)FAP/MAP onder controle heeft.

Serrated polyposis syndroom

- De werkgroep is van mening dat families met Serrated polyposis syndroom (SPS) zorgvuldig gedocumenteerd (en verzameld in een wetenschappelijke setting) dienen te worden, inclusief uitgebreide familie-anamnese.
- De werkgroep is van mening dat voor patiënten met SPS en patiënten met een familie-anamnese van CRC en geen polyposis, maar wel verschillende soorten intestinale poliepen, er in wetenschappelijke setting getest kan worden op erfelijke mutaties in MUTYH, PTEN, SMAD4, BMPR1A, STK11 en eventueel ook ENG-genen. Dit pakket aan genen kan worden uitgebreid met andere genen die beschreven zijn bij tumorsyndromen die met dergelijke polieptypen gepaard gaan.

Surveillance adviezen

- Surveillance adviezen zijn opgenomen in tabel 2

Alle patiënten in Nederland hebben recht op de best mogelijke zorg tijdens en na hun behandeling. Samen met u geeft IKNL invulling aan de integrale aanpak en continue verbetering van de oncologische en palliatieve richtlijnen. Extra kaarten zijn te bestellen via www.iknl.nl