

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

Rekommandationer

HNPCC

- Detaljeret familieanamnese og IHC-analyse for defekt MMR-system bør udføres på alle KRC-patienter mhp identifikation af højrisikogrupper B
- Verificerede eller klinisk mistænkte tilfælde af HNPCC bør henvises til genetisk rådgivning B
- Risikopersoner fra Lynch, FCC og familier med let øget risiko for KRC bør tilbydes screening B
- Ved fund af KRC hos Lynch-patienter bør subtotal kolektomi eller proktokolektomi overvejes i dialog med patienten og under hensyntagen til patientens tilstand C
- Alle resultater af udredning, behandling og screening bør indberettes til HNPCC-Registret. B

FAP

- Risikopersoner i familier med FAP bør tilbydes molekylærgenetisk undersøgelse fra 10 års alderen. Ved manglende påvisning af mutationsdefekt i familien bør der udføres sigmoideoskopi hvert andet år i aldersklassen 10-40 år B
- Ved negativ gentest hos en risikoperson kan endoskopisk screening ophøre B
- Polyposepatienter bør tilbydes profylaktisk kolektomi i 15-20 års alderen B
- Polyposepatienter bør tilbydes regelmæssig profylaktisk gastroduodenoskopi fra 25 års alderen B
- Alle nye tilfælde af FAP bør anmeldes til Polyposeregistret B

Arvelig tarmkræft

Både miljø og arv spiller en rolle for udviklingen af KRC. Skandinaviske tvillingestudier viser, at arvelige faktorer er en medvirkende årsag til udvikling af formentlig 1/3 af alle KRC (*Lichtenstein et al 2000 III*). Livstidsrisikoen for KRC i baggrundsbefolkningen 4-6 %, og jo flere KRC-tilfælde, der forekommer i en familie, jo større risiko har de øvrige familiemedlemmer for at få KRC. I familier med ét KRC-tilfælde er livstidsrisikoen for de øvrige familiemedlemmer let forøget, men stiger til 15-20% i familier med to 1. gradsslægtninge med KRC (*Burt 2000 IV, Winawer et al 2003 IV*). Risiko for at få recidiv eller at dø af KRC er mindre jo flere afficerede familiemedlemmer, der er i familien (*Chan et al 2008 IIb*). En metaanalyse af 59 studier af risikoen for KRC hos individer med familiær disposition viser, at livstidsrisikoen for KRC hos en 50-årig stiger fra baggrundsbefolkningens

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

risiko på 1,8% til 3,4%, hvis vedkommende har en slægtning med KRC, stigende til 6,9% hvis to eller flere slægtninge har KRC (*Butterworth et al 2006*)

Ved at identificere og etablere forebyggende undersøgelser hos personer, der er arveligt disponeret for KRC kan forekomsten af KRC reduceres og overlevelsen forbedres.

Der er evidens for gevinst ved screening i HNPCC-familier, også selvom Amsterdam-kriterierne ikke er opfyldte. Udbyttet ved screening i familier med let til moderat risiko for KRC er mindre evidenter og det er fortsat omdiskuteret, hvem der skal screenes, fra hvilken alder samt med hvilke programmer og intervaller. Start omkring 45-årsalderen er formentligt sufficient (*Dove-Edwin et al 2005 IIb*). I Storbritannien defineres familier som højrisikogruppe, hvis der er én ung KRC-patient (diagnosealder < 45 år) eller to direkte beslægtede med KRC i samme gren af familien, og screening anbefales til 1. gradsslægtninge til disse KRC-patienter (*Dunlop 2002 IV*). I USA er screeningsanbefalingerne mere liberale og anbefales i familier med én KRC-patient under 60 år og familier med to KRC i samme gren af familien (*Winawer et al 2003 IV*).

Langt fra alle arvelige faktorer er identificeret på nuværende tidspunkt. Den hyppigste form for arvelig KRC er Hereditær non-polyposis kolorektal cancer (HNPCC). Diagnosen HNPCC er baseret dels kliniske kriterier for familiens stamtræ (familiens disposition) og dels på molekylærdiagnostiske analyser. Familieanamnesen er væsentlig, men ofte (70%) ikke dokumenteret i de kirurgiske journaler (*Tranø et al 2009 IIb*)

Den næst hyppigste form for arvelig KRC er Familiær Adenomatøs Polypose (FAP) og herefter de sjældnere polypose typer: Attenuated FAP (AFAP), MYH associeret Polypose (MAP), Peutz-Jeghers syndrom, Juvenil polypose, Hyperplastisk Polypose.

Ved både HNPCC og flere polyposeformer har man identificeret nogle af de sygdomsfremkaldende gener, men i langt de fleste familier er det ikke muligt at påvise den genfejl (mutation), der er ansvarlig for ophobningen af KRC i familien. Ved HNPCC findes sygdomsdisponerende mutationer i Mismatch Repair generne (MMR-gener). Terminologien for HNPCC har ændret sig gennem årene fra Lynch syndrom til HNPCC og frem til *den nuværende underopdeling i tre typer familier: Lynch Syndrom (påvist MMR-mutation), Familiær Colorectal Cancer (FCC) samt let øget risiko for KRC (Vasen et al 2007 IV)*.

I 2015 er screeningsprogrammerne blevet markant ændret til et mindre intensivt program for en række familier på basis af litteraturgennemgang og data fra HNPCC-registret. Arbejdet er gennemført af multidisciplinære grupper forankret i DSMG (Danske Selskab for Medicinsk Genetik, DKS

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

(Dansk Kirurgisk Selskab), DCCG (Dansk Colorektal Cancer Group) og DSOG (Danske Selskab for Obstetrik og Gynækologi).

Samtidig har arbejdet udmøntet sig i en simplificering af terminologien i Danmark til de tre navne Lynch, FCC og Let øget risiko.

Hereditær non-polyposis kolorektal cancer – HNPCC

Lynch Syndrom og Familiær Kolorektal Cancer (FCC)

HNPCC er et arveligt kræftsyndrom, der primært disponerer til KRC, men også til endometriecancer og andre ekstrakoloniske cancerer (*Lynch and De La 2003 IV*). Arvegangen er autosomal dominant, hvorfor 1. gradsslægtninge til en HNPCC-patient har 50% risiko for at arve den sygdomsdisponerende mutation. I litteraturen varierer livstidsrisikoen for KRC, og tidligere angivne estimater på 80-90% for alle risikopersoner er for høje, primært fordi der er selektionsbias med identifikation primært af familier med mange cancerer. I nedenstående tabel fremgår livstidsrisiko for HNPCC-relaterede cancerer, hvor de højeste risici er fundet hos personer med påvist mutation – Lynch syndrom (*Vasen et al 2007 IV, Watson et al 2008 IIb, Barrow et al 2008 IIb, Lindor et al 2005 IIb, Vasen et al 2013 IV*).

Kolorektal cancer	24-75%
Endometrie cancer	27-71%
Ovarie cancer	3-13%
Øvre urinveje (urothelcelle tumorer)	1-12%
Ventrikel	2-13%
Tyndtarm	4-7%
Galdeveje/galdeblære	2%
Hjerne	1-4%

KRC optræder ofte 20-30 år tidligere end sporadisk KRC (*Lynch and De La 2003 IV*) og der er en høj forekomst af synkron (7-23%) og metakron KRC (17-26% og 33-50% efter henholdsvis 10 og 20 år) (*Myrhoj et al 1997 IIb, Bernstein and Bisgaard 2004 III*).

Prognosen efter KRC hos HNPCC-patienter angives som bedre end hos patienter med sporadisk KRC. I et dansk studie af coloncancer stadium III findes overall survival (OS) signifikant bedre hos

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

HNPCC-patienter sammenlignet med sporadisk coloncancer: 5-års overlevelsen var 70% for HNPCC patienter og 56% for sporadisk coloncancer (*Brixen et al 2013 IIa*)

Hypigheden af HNPCC varierer fra 2- 5% af alle KRC-patienter afhængig af hvor snævert man definerer kriterierne for diagnosen (*Katballe 2001 IIa, Winawer et al 2003 IV, Salovaara et al 2000 IIa*). De kliniske kriterier for HNPCC har været karakteriseres ved Amsterdam I – kriterierne med tre verificerede tilfælde af KRC i to generationer (én er 1. gradsslægtning til de to andre) og mindst et tilfælde er diagnosticeret før 50 års alderen eller Amsterdam II – kriterierne, hvor KRC kan erstattes af cancer i endometriet, øvre urinveje (urothelcancer) eller tyndtarmen (*Vasen et al 1999 IV*). Mange familier er HNPCC lignende, selvom Amsterdam-kriterierne ikke er opfyldt (små familier, HNPCC-relateret cancer ikke inkluderet i Amsterdam-kriterierne, sen aldersdebut ("Late onset"), manglende dokumentation, ny-mutationer etc.).

I HNPCC-familier, hvor der påvises en sygdomsdisponerende mutation i et af MMR-generne, er betegnelsen Lynch-familier som nævnt genintroduceret. Aktuelt kendes ca. 350 danske Lynch-familier med en MMR-mutation (40% i *MSH2*, 29% i *MLH1* og 22% i *MSH6*), hermed er frekvensen af *MSH6*-mutationer højere i Danmark end rapporteret fra andre lande (*Nilbert et al 2008 IIa*). Lynch udgør ca. 10% af de familier, der er sat i kontrol og det er kun i disse familier man kan tilbyde gentest til øvrige familiemedlemmer. Det lave antal familier med en identificeret mutation skyldes formentlig både begrænsninger i de anvendte analysemetoder, og at andre endnu ikke erkendte gener er ansvarlige for KRC-udviklingen. Halvdelen af de danske Lynch-familier opfylder ikke Amsterdam-kriterierne, og disse kriterier bør ikke være begrænsende for om mutationsanalyse skal udføres (*Bernstein and Bisgaard 2004 III*). I familier, hvor den tilgrundliggende mutation ikke kan identificeres, baseres beslutningen om screening på en vurdering af familiens stamtræ.

HNPCC-tumorer udviser ofte mikrosatellit instabilitet (MSI), > 90% i Lynch-familier sammenlignet med omkring 15% af sporadiske KRC (*Jenkins et al 2007 IIb, Jensen et al 2008 IIb*). Effekten af adjuverende kemoterapi til patienter med MSI- eller Lynch-tumores er kun analyseret i få studier og muligvis er tumor resistent overfor 5-FU baseret kemoterapi, men effekten af behandlingen er fortsat uafklaret (*Vasen et al 2007 IV*).

Der er god overensstemmelse mellem MSI-analyse og immunohistokemisk (IHC) analyse for MMR-proteiner (*Engel et al 2006 IIb, Hampel et al 2005 IIb*). IHC for MMR-proteiner er en hurtig og billig analyse, der i Danmark efterhånden er implementeret på alle patologiske afdelinger til identificering af Lynch. Manglende ekspression af et eller flere MMR-proteiner kan skyldes en tilgrund-

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

liggende MMR-mutation eller ændringer lokalt i tumorvæv. Den positive prædiktive værdi af manglende MLH1-protein for at identificere sygdomsdisponerende MMR-mutation er ca. 20% og tilsvarende værdi for MSH2-proteinet er ca. 70% (*Ewald et al 2007 IIb*). Hyppigst mangler MLH1-proteinet (10-15% af alle KRC) men dette skyldes oftest hypermetylering i genets promotor-region, hvilket kan afklares ved metylerings- eller alternativt BRAF V600E- analyse. Ved manglende ekspresion af MMR-proteiner bør patienten henvises til genetisk udredning. Råder man lokalt over tilstrækkeligt ekspertise på området kan man ved negativ familieanamnese og manglende MLH1-protein alternativt selv foranledige metylerings- eller BRAF-analyse inden en evt henvisning. Genetisk udredning for HNPCC foregår på de genetiske afdelinger i Aalborg, Århus, Vejle, Odense samt på HNPCC-registret, Hvidovre hvor også det nationale register for HNPCC er placeret.

Det er relevant at tilbyde screening til HNPCC-patienter med KRC eller andre HNPCC-relateret tumorer, deres 1. gradsslægtinge samt verificerede genbærere.

Ved koloskopi kan forekomsten af KRC reduceres med 62% og mortaliteten reduceres (*Jarvinen et al 2000 IIb*). Det er ikke nødvendigt, at Amsterdam-kriterierne er opfyldte for at opnå udbytte af screening (*Mesher et al 2014 IIa, Bernstein et al 2003 IIa*) og cost-effectiveness analyser viser, at udredning og screening er relevant *både* i familier med høj og moderat risiko. Udgifterne for et vundet leveår er meget beskedne og varierer mellem 4.000-12.000 kr alt efter familietype (*Olsen et al 2007 III*). Koloskopi er fortsat den anbefalede undersøgelsesmetode, der er CT-kolografi overlegen, specielt mhp diagnostisering af polyper under 10 mm (*Renkonen-Sinisalo et al 2007 IIb*).

Et nyt prospektivt multicenterstudie viser dog, at Lynch-patienter får cancer på trods af screening. Incidens af den første cancer varierer med det muterede gen. Ved 70 årsalderen er den kumulerede incidens af KRC henholdsvis 46%, 35%, 20% og 10% for respektivt MLH1, MSH2, MSH6 og PMS2 mutationsbærere. De tilsvarende kumulative incidens for endometriecancer var 34%, 51% , 49% og 24% og for ovariecancer 11%, 15%, 0% og 0%. Overordnet var 10-års overlevelsen efter første cancer 87% og cancerspecifikt henholdsvis 91%, 98% og 89% ved KRC, endometrie og ovarie cancer (*Møller et al 2015 IIa*).

Ved fund af KRC i Lynch familier anbefales kolektomi med ileorektal anastomose ved koloncancer og proktokolektomi med ileoanal J-Pouch ved rektumcancer, under hensyntagen til patientens fysiologiske alder (*Bojesen et al 2007 IV, Van Dalen et al 2003 IIb*).

Risikoen for metakron KRC er baggrunden for at anbefale kolektomi frem for segmentær resektion ved fund af KRC ved screening. Nye danske tal fra HNPCC-registret viser at risikoen for metakron KRC er signifikant forøget hos Lynch-patienter sammenlignet med KRC-patienter i andre HNPCC-

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

familier, hvor risikoen for metakron KRC er på samme niveau som hos sporadisk KRC-patienter (*Lindberg et al 2015 IIa*).

I FCC-familier er der således ikke evidens for generelt at anbefale kolektomi eller proktokolektomi, men det vil være en individuel vurdering ved den enkelte patient.

Profylaktisk kirurgi hos patienter uden påvist cancer anbefales ikke generelt, men kan være relevant hos udvalgte genbærere, hvis endoskopisk screening ikke er mulig.

Gynækologisk undersøgelse med vaginal ultralydsscanning har været anbefalet til både Lynch og Amsterdam-positive familier. Nyere data har imidlertid vist, at risikoen for endometrie- og ovarie-cancer er forhøjet i Lynch familier, men ikke i de øvrige HNPCC-familier (*Boilesen et al 2008 IIb, Ketabi et al 2013 IIb*). Gynækologisk screening hvert andet år bør derfor tilbydes til Lynch patienter, men ikke til andre HNPCC-patienter.

Der er ikke evidens for generelt at anbefale gastroskopi til HNPCC-patienter, fraset enkelte familier med ophobning af ventrikel cancer (mindst 2 ventrikelcancer diagnosticeret efter 1960, hvor nyere ulcus-behandling forventes at være indført – 1 før 50 årsalderen) (*Bojesen et al 2007 IV*).

Flere studier rapporterer øget forekomst af urinvejscancer hos HNPCC-patienter, men der er sparsom viden om effekten af screening (*Bernstein et Myrholm 2013*). Tidligere screening med urincytologi for øvre urothelcelle tumorer er uanvendelig pga. en detektionsrate på kun 0,1% og mange falsk positive resultater. Screening af urinvejene anbefales derfor ikke generelt i HNPCC familier, men kun i familier med 2 eller flere personer med ureter- eller pelvistumor – ca. 10 familier i Danmark. Programmet omfatter urincytologi, urinanalyse for blod og UL-scanning af nyrene (*Myrholm et al 2008 IIb*).

Kontrolprogram i Lynch familier er fortsat koloskopi og gynækologisk undersøgelse med vaginal ultralydsscanning hvert 2. år.

Kontrolprogram i FCC-familier er ændret til koloskopi hvert 5. År med opstart 10 år før yngste afficerede med KRC.

Kemoprævention i form af 600 mg aspirin dagligt i over to år har i et internationalt randomiseret placebokontrolleret studie vist signifikant reduktion i forekomsten af KRC og andre Lynch-cancer på over 60%. Der var ikke forskel i bivirkningerne af aspirin i de to grupper (*Burn et al 2011 Ia*). Det er uafklaret hvilken dosis, der er relevant og afklaringen heraf pågår aktuelt i et internationalt studie

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

(CAPP3). Indtil resultatet af denne undersøgelse foreligger kan genbærere i Lynch familier evt. anvende 100 mg aspirin dagligt som cancer profylakse i dialog med behandlende læge.

Let øget risiko for arvelig KRC

Indtil 2015 har anbefalingen været koloskopi hvert 5. år til 1. grads slægtninge til KRC-patienter i familier med én ung KRC-patient (diagnosealder < 50 år) og i familier med to direkte beslægtede med KRC (diagnosealder > 60 år) i samme gren af familien. Der er ikke evidens for effekt af denne screening.

To metaanalyser har vist at 1.gradsslægtninge til en KRC-patient har fordoblet risiko for KRC stigende til tre til fire gange forøget risiko, hvis multiple familiemedlemmer har haft KRC (*Butterworth et al 2006, Johns LE et al 2001*).

Et nyt stort danske kohorte studie af familiemedlemmer til knap 1200 KRC-patienter har vist at risikoen for KRC hos 1.grads slægtninge til KRC-patienter er forhøjet, men denne risiko er lavere end rapporteret i tidligere metatanalyser. I studiet er Lynch og klassiske HNPCC-familier ekskluderet. Herefter er risiko for KRC estimeret og man fandt en Hazard Ratio på henholdsvis 1,78 (95%CI: 1.45,2.17) og 1,86 (95%CI: 0.70,4.94) for 1.grads slægtninge til slægtninge én KRC-patient diagnosticeret ved over 50 årsalderen og under 50 år (*Lautrup C 2015 IIa*). Også i familier med flere tilfælde af KRC var risikoen for KRC hos 1.grads slægtninge mindre end tidligere beskrevet og overlevelse efter KRC hos patienter med denne type familieanamnese svarer til overlevelsen for patienter med sporadisk KRC (*Lautrup et al 2015 IIa*).

På baggrund af disse studier, data fra HNPCC-registret samt indførelse af national tarmkræft-screening er screening i disse familier ændret.

Programmet for personer med let øget risiko for arvelig KRC er én koloskopi ved 50-årsalderen eller på udredningstidspunktet for risikopersoner over 50 år. Derefter varetages den fortsatte kontrol i form af befolkningscreening.

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

HNPCC-registret

HNPCC-registret har siden 1991 fungeret som nationalt register for familier med arvelig kolorektal cancer og fik i 1995 status som et offentligt register. Region Hovedstaden er registeransvarlig myndighed og Hvidovre Hospital er systemansvarlig. Registret har forankring i DCCG.

Antallet af registrerede familier er stigende og ca. 3.500 familier er anbefalet kontrol omfattende ca. 20.000 risikopersoner. Indberetning til registret er desværre mangelfuld og er hidtil sket ved fremsendelse af journal kopi med dataindtastning på registret. Siden 2004 har HNPCC-registret derfor i samarbejde med 13 danske pilotafdelinger været del af EU-projektet – INFOBIOMED – med det formål at udvikle og implementere et elektronisk indberetnings system. Brugen af systemet har haft størst succes på de kirurgiske afdelinger, der modtager feed-back i form af risikoestimer på egne patienter. Der arbejdes fremover med implementering af systemet til alle afdelinger, der varetager behandling og screening for arvelig tarmkræft.

HNPCC-Registret koordinerer rådgivning og screening i samarbejde med de genetiske afdelinger og evaluerer udbyttet i samarbejde med diagnosticerende og behandlende afdelinger. Alle resultater af udredning, behandling og screening bør derfor indberettes. Man er altid velkommen til at kontakte HNPCC-registret for rekvirering af informationsbrochurer, behandlingsmæssig patientrådgivning eller lægefaglig problemstillinger eller med ønske om opkobling til elektronisk indberetningssystem.

Tlf: 38 62 24 70, Mail: hnpcc-registret@regionh.dk, Hjemmeside: www.hnpcc.dk

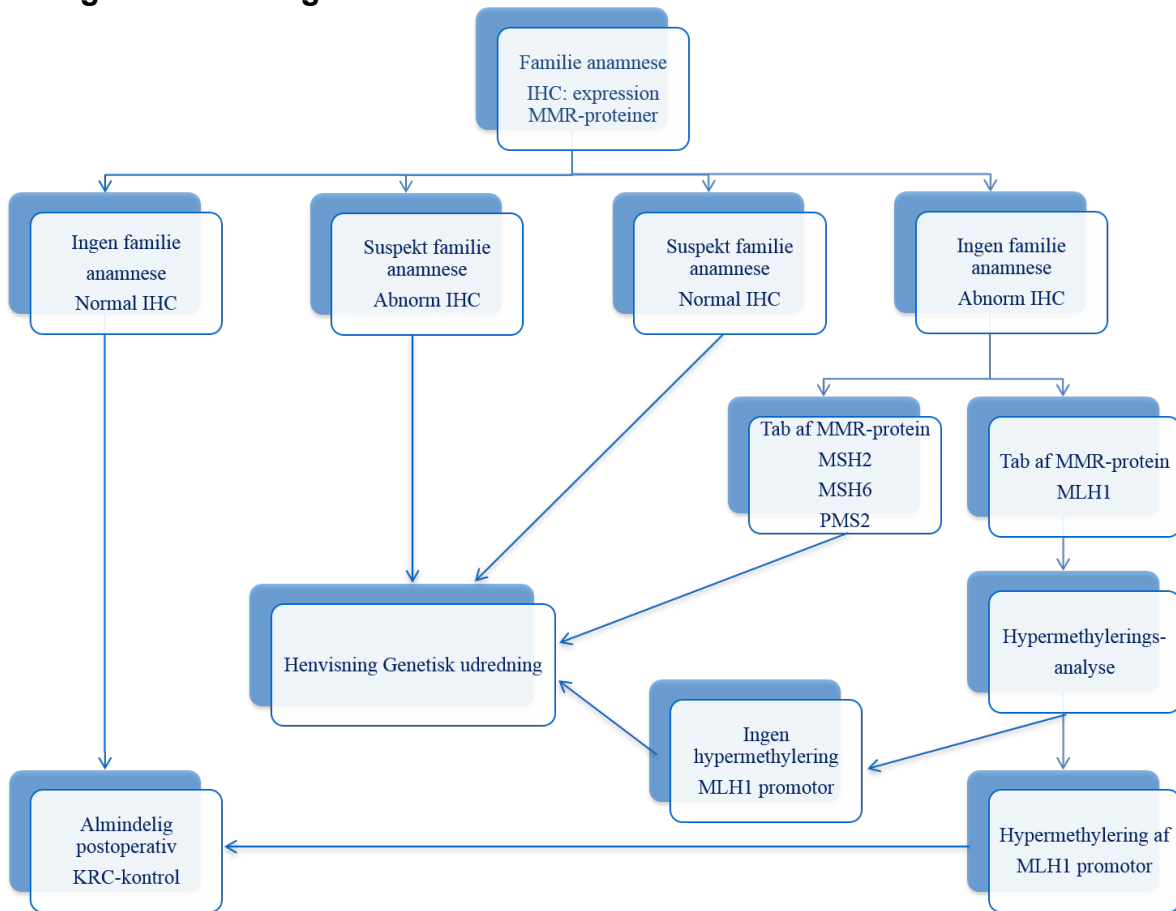
Arvelig tarmkræft

Forfattere: IB

Gælder fra: 25. februar 2016

Gælder til:

Kirurgens udredning



Arvelig tarmkræft

Forfattere: IB

Gælder fra: 25. februar 2016

Gælder til:

Familietyper

Nyt Navn	Gammelt Navn
Lynch (ca. 10%)	Mutation – Lynch familier Påvist genfejl – ca. 1.100 levende genbærere
Familiær Colorectal Cancer (FCC) (ca. 40%)	Amsterdam I 3 familiemedlemmer med KRC i 2 generationer og en < 50 år og 1. gradsslægtning til de andre 2 og FAP udelukket
	Amsterdam II KRC kan erstattes med cancer i endometriet, øvre urinveje eller tyndtarme
	HNPCC – sandsynligt 2 KRC i lille familier, en < 50 år 2 KRC og en med adenom (svær dysplasi) eller HNPCC-relateret cancer 3 KRC i lille familie, en < 50 år, IKKE 1. gradsslægtninge
	HNPCC – Late onset Som Amsterdam I, dog ingen < 50 år
Let Øget Risiko (ca. 42%)	1 KRC < 50 år 2 KRC ingen < 50 år

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

Nye screeningsprogrammer 2016

Nyt navn	Lynch	Familiær colorektal cancer (FCC)		Let øget risiko for KRC	
		Amsterdam I eller Amsterdam I-like	Late onset HNPCC	Moderate I (DKS-I)	Moderate II (DKS-II)
Definition	Arvelig MMR-defekt	Familieanamnese der tyder på monogen arvelig disposition til CRC		Én KRC-pt. < 50 år	To førstegrads-slægtninge* med KRC, begge ≥ 50 år
Program	Koloskopi	Koloskopi		Én koloskopi 50 år eller ved første kontakt efter 50 år, derefter befolkningscreening**	
Opstart	25 år Gyn: 35 år	10 år før yngste afficerede	25 år tidligst - 75 år senest	50 år (75 år senest)	
Afslut	Livslangt	Livslangt			
Interval	2 år	5 år			
Hvem skal i surveillance	Mutationsbærere	Afficerede (KRC eller adenom med <i>high grade dysplasi/high grade intraepitelial neoplasia</i>)		Afficerede (KRC)	
	I sjældne tilfælde utestede personer, der sandsynligvis er mutationsbærere	Førstegradsslægtninge		Førstegradsslægtninge	
Uddybende definition	Arvelig <i>mismatch repair</i> -defekt (MMR-defekt)	Tre slægtninge med KRC; én førstegradsslægtning til de to øvrige		* Indbyrdes førstegradsslægtninge	
	I få familier lader det sig ikke gøre at påvise en arvelig MMR-defekt	To slægtninge med KRC og 1 med adenom med <i>high grade dysplasi/high grade intraepitelial neoplasia</i> , én førstegradsslægtning til de to øvrige		** Afføringsprøver	
		Tre slægtninge med KRC; to førstegrads-slægtninge, en andengradsslægtning < 50 år			
		To førstegradsslægtninge med KRC; én < 50 år			
Gammelt navn	Lynch	Amsterdam I eller Amsterdam I-like	Late onset HNPCC	Moderate I (DKS-I)	Moderate II (DKS-II)

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Arvelig tarmkræft		
Forfattere: IB	Gælder fra: 25. februar 2016	Gælder til:

Familiær adenomatøs polypose

FAP er en autosomt dominant arvelig sygdom med påvist defekt i *apc*-genet i kromosom 5. Den medfører udvikling af flere tusinde kolorektale adenomer, duodenale adenomer og evt. desmoider, og uden behandling udvikles kolorektal cancer hos alle i 40-50 års alderen. Prognosen ved FAP er bedret væsentligt siden oprettelsen af Polyposeregistret, og nutildags udgør KRC på baggrund af FAP under 0,1% af alle tilfælde af KRC i Danmark (*Bülow* 2003 IIb, *Bülow* 2013 IV). Registret rummer data vedr. de godt 200 danske familier og koordinerer profylaktisk molekylærgenetisk og klinisk undersøgelse af risikopersoner (1^o slægtninge til afficerede) fra omkring 10 års alderen. Verificerede genbærere følges endoskopisk til udvikling af adenomer, og i familier uden påvist mutation i *apc*-genet udføres sigmoideoskopi hver andet år i aldersgruppen 10-40 år. Ved påvist adenomatose foretages udredning med koloskopi, og cancerprofylaktisk kolektomi anbefales i 15-20 års alderen. Proktokolektomi med ileoanal pouch anbefales ved cancer, mange rektale polypper eller en aggressiv geno- eller fænotype i familien, medens alle andre kan behandles med kolektomi og ileorektal anastomose. Sidstnævnte følges på grund af risiko for rectumcancer livslangt med regelmæssig sigmoideoskopi og evt. polypektomi (*Bülow et al* 2008 III). Desuden anbefales profylaktisk gastroduodenoskopi hos alle afficerede > 25 år på grund af duodenale adenomer og risikoen for duodenal cancer (*Bülow et al* 2012 IIb). Polyposeregistret har udgivet en patientbrochure (*Bülow* 2007 IV) samt lægelige retningslinier for udredning, behandling og kontrol (*Bülow* 2012 IV). Begge brochurer kan rekvireres i registret på tlf. 3862 2236, og vedr. detaljeret information for både læger og patienter om FAP henvises til Polyposeregistrets hjemmeside www.polypose.dk