

# Taakverdeling en organisatie

## Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

## Verwijzing

### Aanbevelingen:

De huisarts wordt geadviseerd de verwijscriteria (zie hoofdstuk Verwijscriteria voor verwijzing naar een klinisch geneticus) toe te passen op gezonde familieleden en patiënten met colorectaal carcinoom of met CRC in het verleden en verwijst indien aangewezen naar een klinisch -genetisch centrum voor erfelijkheidsonderzoek en -advies (zie [adressen](#)).

De huisarts wordt geadviseerd gezonde individuen met niet meer dan 2 eerstegraads verwanten met CRC tussen 50-70 jaar naar de MDL-arts te verwijzen voor periodieke coloscopie, 1 keer per 5 jaar vanaf 45 jaar.

De patholoog wordt geadviseerd bij patiënten met een actueel CRC of endometriumcarcinoom de selectiecriteria voor IHC onderzoek toe te passen.

De behandelend specialist wordt geadviseerd bij de actuele diagnose CRC de overweging te maken of de patiënt valt binnen de criteria voor erfelijk of familiair colorectaal carcinoom en bespreekt de consequenties hiervan met de patiënt. Aan de hand van de familieanamnese en een eventuele MSI uitslag verwijst de behandelend arts de patiënt indien nodig naar een polikliniek familiale tumoren voor erfelijkheidsadvies.

Bij het verlenen van ondersteunende zorg dient aandacht uit te gaan naar de specifieke zorgbehoeften van de patiënt en zijn naasten die in een surveillance programma zit in verband met een erfelijk CRC of polyposis.

Indien een centrum zich wil toeleggen op het begeleiden van patiënten met erfelijk CRC en polyposis wordt geadviseerd een dedicated verpleegkundige te engageren voor (langdurige) begeleiding.

Er wordt geadviseerd een familieanamnese te integreren in het medisch dossier. Het is van belang om routinematig de familie anamnese uit te vragen met de focus op colorectale maligniteiten, endometriumcarcinomen, darmpoliepen en alle Lynch geassocieerde maligniteiten bij eerste en tweedegraads familieleden.

De klinisch geneticus stelt vervolgens vast of er sprake is van erfelijke dan wel familiale CRC, of dat er geen sprake is van een verhoogd risico op CRC.

Een polikliniek familiale tumoren geeft een surveillance advies. In complexe gevallen dient dit in multidisciplinair verband te worden bepaald. Aan zowel specialist als huisarts van de patiënt vindt schriftelijke terugrapportage plaats. Bij een verandering in de familieanamnese dient de patiënt zo nodig te worden terugverwezen voor een aanpassing van het surveillance advies.

### Literatuurbespreking:

De optimale taakverdeling tussen huisarts, behandelend specialist, patholoog en klinisch geneticus bij erfelijke en familiale darmkanker.

De huisarts en de specialist worden in toenemende mate geconfronteerd met vragen van patiënten over familiale risico's rond colorectaal carcinoom en worden steeds meer betrokken bij de verwijzing van patiënten voor genetische diagnostiek. In deze paragraaf komt de taakverdeling tussen de verschillende bij erfelijke en familiale darmkanker betrokken beroepsgroepen aan de orde. Doel ervan is om een optimale taakverdeling te formuleren voor de eerste lijn (huisarts), de tweede lijn (behandelend medisch specialist, verpleegkundig specialist, patholoog) en de derde lijn (multidisciplinaire poliklinieken familiale tumoren).

Voor adressen zie hoofdstuk [Adressen](#).

Kernactiviteiten van de multidisciplinaire poliklinieken familiale tumoren zijn: familieonderzoek en moleculair-genetische diagnostiek, erfelijkheidsadvisering c.q. genetische counseling, voorlichting aangaande behandeling en surveillance, bepaling van het beleid voor preventieve controles, profylactische chirurgie en tenslotte psychosociale begeleiding.

De literatuur over dit onderwerp geeft enkele aanknopingspunten, zoals over opvattingen van huisartsen van hun taken rond erfelijke aanleg voor kanker, onder meer over het afnemen van een familieanamnese in de dagelijkse praktijk.

De prevalentie van erfelijke darmtumoren in de huisartspraktijk is laag. De huisarts ziet gemiddeld één tot twee nieuwe patiënten met colorectaal carcinoom (CRC) per jaar en eens in de 10 jaar een patiënt met een erfelijke vorm van CRC. De doelgroep met een verhoogd risico op familiair CRC is echter veel groter. Naar schatting heeft 10% van de volwassen populatie een eerstegraads familielid met CRC [Fuchs 1994<sup>113</sup>, Acheson 2000<sup>2</sup>, Schellevis 2005<sup>286</sup>, De Jong 2006<sup>168</sup>].

#### Taakopvatting van de huisarts

Taken voor de huisarts bij erfelijke en familiale darmkanker zijn [Emery 2001<sup>100</sup>, Fry 1999<sup>112</sup>]:

- voorlichting aan patiënten met vragen over familiair voorkomen van colorectaal carcinoom (CRC)
- alert zijn op individuen met een verhoogd risico op erfelijke of familiale CRC, zowel onder patiënten met CRC als onder gezonde familieleden met een positieve familieanamnese voor CRC
- verwijzen voor erfelijkheidsadvisering naar gespecialiseerde centra
- verwijzen voor preventieve controles, c.q. coloscopie, bij aangetoond erfelijk of familiair verhoogd risico
- psychosociale begeleiding van patiënten en families, nadat een vorm van erfelijk of familiair CRC is vastgesteld

#### De familieanamnese

In de praktijk blijken huisartsen bij de helft van de patiënten daadwerkelijk een familiegeschiedenis te registreren. De informatie van patiënten over de familie is daarbij niet altijd adequaat; vaak is het noodzakelijk deze te verifiëren [Kerber 1997<sup>176</sup>].

Bij onderzoek onder gastro-enterologen in de Verenigde Staten bleek dat 99% een familieanamnese afneemt bij patiënten met CRC. Slechts 50% werkt samen met genetische centra [Batra 2002<sup>21</sup>]. In eigen land blijkt maar in 45% van de heekunde-dossiers van patiënten met CRC een familieanamnese te zijn vermeld [de Bruin 2005<sup>40</sup>].

De kennis over familiale aspecten van CRC en het beleid daarbij is niet optimaal [Batra 2002<sup>21</sup>]. In een Engelse studie bleek dat bij een derde van de verwijzingen van huisartsen voor endoscopische colorectale diagnostiek in verband met een vermeend verhoogd familiair risico er in feite van een verhoogd risico geen sprake was. Een meerderheid van patiënten met CRC (60%) bleek niet op de hoogte van het mogelijk familiair voorkomen van de aandoening. Zij stelden informatie hierover op prijs en bleken bereid genetische diagnostiek te laten verrichten [Rich 2004<sup>274</sup>]. Een positieve houding ten aanzien van genetische diagnostiek werd ook gevonden bij eerstegraads familieleden van patiënten [Ramsey 2003<sup>269</sup>]. Bij de implementatie van diagnostiek naar familiair CRC doen zich talrijke operationele problemen voor: kleine families, ontbreken van medische informatie over familieleden, beperkte compliance en culturele barrières [Lynch 2004<sup>208</sup>]. Deze problemen verminderen de kans om op basis van de familieanamnese familiair voorkomen van CRC vast te stellen.

Er zijn geen studies naar de kosteneffectiviteit van routinematig screenen op het familiair voorkomen van CRC in de huisartspraktijk. Er zijn geen studies naar de effectiviteit van het gestructureerd afnemen van de familieanamnese op CRC of van elektronische ondersteuning daarvan.

#### De rol van de patholoog

Naast het afnemen van een adequate familieanamnese door de behandelend specialist (in geval van patiënt met CRC) of door de huisarts (in geval van familielid van een patiënt met CRC) kan ook de patholoog de herkenning van Lynch syndroom verbeteren door immunohistochemie van mismatch repair eiwitten, microsatelliet instabiliteitsanalyse en/of analyse van *MLH1* hypermethylering te verrichten op

tumormateriaal van patiënten met CRC of endometriumcarcinoom beneden de leeftijd van 70 jaar. Indien hiermee in de tumor aanwijzingen zijn gevonden voor mismatch repair deficiëntie zonder hypermethylering van de *MLH1* promotor komen patiënten in aanmerking voor verwijzing naar een afdeling klinische genetica (zie hoofdstuk Verwijscriteria voor verwijzing naar een klinisch geneticus).

De strategie waarbij door de patholoog patiënten met een hoog risico op erfelijk CRC worden geselecteerd voor MSI onderzoek is kosteneffectief gebleken, en blijkt te leiden tot een verhoogde opsporing van erfelijk CRC [Kievit 2005<sup>182</sup>, Sie 2014<sup>357</sup>].

### Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat slechts een minderheid van de patiënten die voor erfelijkheidsonderzoek naar erfelijk colorectaal carcinoom in aanmerking komt, wordt verwezen door huisarts en specialist.

**Niveau 3:** C Fuchs 1994<sup>113</sup>, Acheson 2000<sup>2</sup>, De Bruin 2005<sup>40</sup>, Batra 2002<sup>21</sup>

Er zijn aanwijzingen dat huisartsen bij de helft van hun patiënten een adequate familieanamnese afnemen, die hen op het spoor van een verhoogd risico op erfelijk of familiair colorectaal carcinoom kunnen brengen.

**Niveau 3:** C Acheson 2000<sup>2</sup>

Er zijn aanwijzingen dat chirurgen bij een minderheid van patiënten met actuele CRC een adequate familieanamnese afnemen.

**Niveau 3:** C De Bruin 2005<sup>40</sup>

Er zijn aanwijzingen dat de kennis onder huisartsen en behandelend specialisten over een mogelijk familiaire achtergrond van CRC en de diagnostische criteria voor de vaststelling van erfelijk en familiair CRC onvoldoende is.

**Niveau 3:** C Emery 2001<sup>100</sup>, De Bruin 2005<sup>40</sup>, Batra 2002<sup>21</sup>

De patholoog kan een belangrijke bijdrage leveren aan de herkenning van erfelijke darmkanker door onderzoek naar mis-match repair deficiëntie te (laten) verrichten op een vastgesteld carcinoom bij patiënten met CRC of endometrium < 70 jaar.

**Niveau 3:** C De Bruin 2005<sup>40</sup>, Kievit 2005<sup>182</sup>, Sie 2014<sup>357</sup>

### Overwegingen:

#### Focusgroep

Uit de werkgroep ingesteld voor opstelling van de eerste versie van deze richtlijn (2008) blijkt dat er bij patiënten behoefte is aan een documentatie van hun familieanamnese op een manier die eenvoudig door te geven is bij veranderen van behandelaar. Tevens blijkt dat patiënten onvoldoende plaats ervaren voor een rol van ervaringsdeskundigen in het zorgproces, c.q. onvoldoende verwijzing naar patiëntenverenigingen.

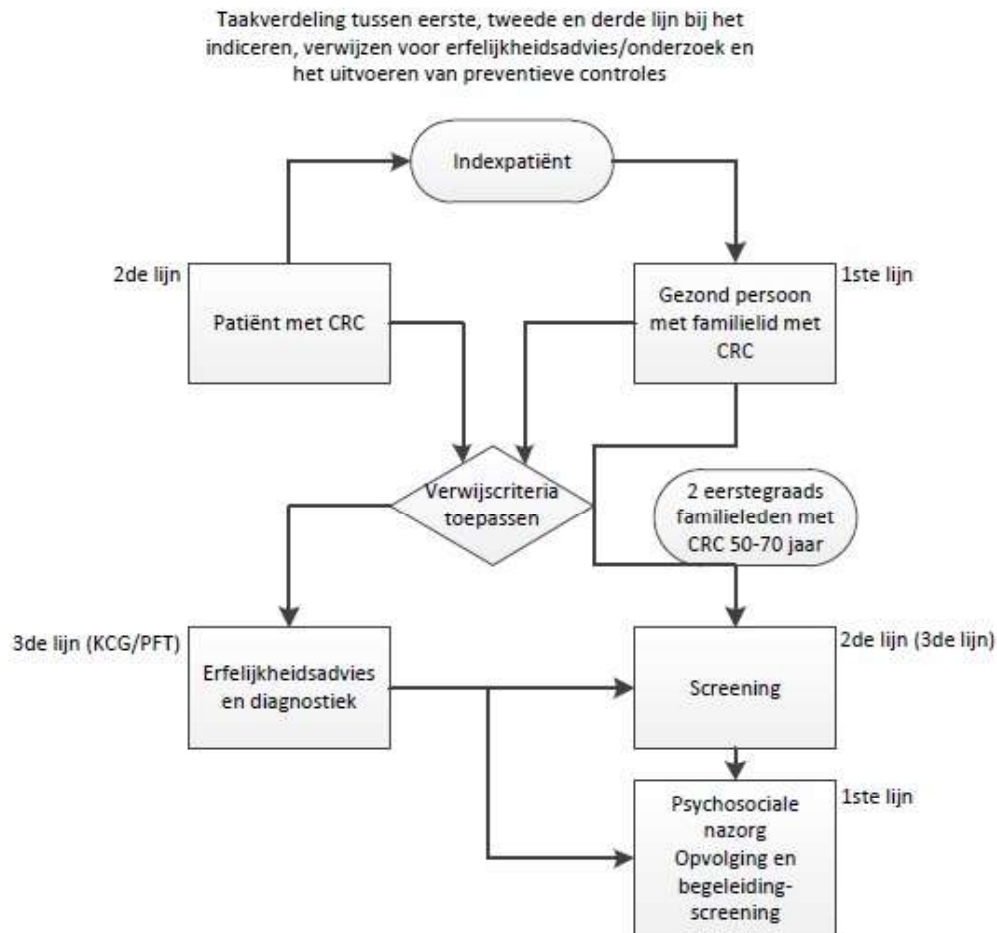
Patiënten met een erfelijke of familiaire darmkanker hebben te maken met een groot aantal verschillende specialismen. Uit een inventarisatie binnen de Leven met Kanker beweging (voorheen Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)), vastgelegd in de kwaliteitscriteria erfelijke kanker, blijkt dat er onder patiënten behoefte is aan een vast aanspreekpunt met een coördinerende functie binnen het behandelteam.

#### Taakverdeling in schema

De geadviseerde taakverdeling tussen eerste, tweede en derde lijn voor optimale erfelijkheidsadviesing en preventieve controles voor erfelijke en familiaire darmkanker is weergegeven in een figuur 1 in bijlage 10. Het verdient aanbeveling dat huisartsen en specialisten deze criteria zowel actief als desgevraagd toe gaan passen in het behandelingstraject van patiënten met actuele CRC en bij patiënten, die in het verleden wegens CRC zijn behandeld, dan wel hun gezonde familieleden. Het heeft de voorkeur om opsporing van erfelijke en familiaire darmkanker via de indexpatiënt, de patiënt met actuele CRC of CRC in het verleden, te laten verlopen. Op grond van de verwijscriteria genoemd in hoofdstuk diagnostiek/kenmerken en verwijscriteria kan door de huisarts of specialist een verhoogd risico op erfelijke of familiaire CRC worden vastgesteld. De patiënt wordt dan verwezen naar een klinisch-genetisch centrum voor erfelijkheidsonderzoek en -adviesing.

Het heeft de voorkeur om opsporing van erfelijke en familiaire darmkanker via de indexpatiënt, de patiënt met actuele CRC of CRC in het verleden, te laten verlopen.

**Figuur 1. Taakverdeling tussen eerste, tweede en derde lijn bij het indiceren, verwijzen voor erfelijkheidsadvies/onderzoek en het uitvoeren van preventieve controles.**



In geval van een patiënt met actuele CRC of endometriumcarcinoom onder de leeftijd van 70 jaar kan de patholoog door het aanvragen van immunohistochemie van de mismatch repair eiwitten op tumoren de herkenning van het Lynch syndroom in belangrijke mate verhogen. Ook indien hierbij geen aanwijzingen gevonden worden voor mismatch repair deficiëntie kan er reden zijn voor verwijzing voor klinisch-genetische diagnostiek of voor coloscopie.

#### Erfelijkheidsonderzoek en -advies

Na verwijzing zal de klinisch geneticus de indicatie voor kiembaan-moleculaire diagnostiek stellen. Uiteindelijk zal in het klinisch-genetisch centrum één van de volgende diagnoses worden gesteld bij voorkomen van colorectaal carcinoom in de familie (non-polyposis):

- Lynch syndroom (bewezen erfelijke darmkanker op basis van een pathogene kiembaanmutatie)
- vermoedelijk Lynch syndroom
- familiair colorectaal carcinoom (verhoogd familiair risico op CRC)
- sporadisch CRC (geen familiair verhoogd risico op CRC).

Bij bewezen erfelijke aanleg voor CRC, dat wil zeggen wanneer een ziekte veroorzakende mutatie in het DNA is gevonden, zal multidisciplinaire voorlichting aangaande behandeling en surveillance van patiënt en adviesvragende familieleden plaatsvinden in een expertise-centrum. De bevindingen worden gerapporteerd aan de huisarts van de patiënt. Het familielid, dat als eerste erfelijkheidsonderzoek heeft laten verrichten zal worden verzocht om, mede aan de hand van schriftelijke informatie, familieleden op de hoogte te brengen over de aanwezigheid van een eventueel verhoogd risico en de mogelijkheden voor nadere diagnostiek of preventieve controles.

Zowel in geval van de diagnose erfelijke als familiale CRC geven de klinisch geneticus en de mdl-arts advies welke familieleden in aanmerking komen voor welke vorm van preventieve endoscopische

controles, de leeftijd waarop het wenselijk is hiermee te beginnen en de frequentie van deze controles.

Periodieke coloscopie

Daarnaast is er een groep mensen met familiale CRC die wel in aanmerking komen voor coloscopische surveillance maar niet voor erfelijkheidsonderzoek door de klinisch geneticus. Dit zijn bijvoorbeeld individuen met twee eerstegraads familieleden met CRC tussen 50 en 70 jaar. Deze kunnen door de huisarts naar de maag-darm-leverarts, die gecertificeerd is voor deze verrichting, worden verwezen voor coloscopie. Indien er meer dan twee naaste familieleden met CRC zijn of er een aangedaan familielid jonger is dan 50 jaar, is eerst verwijzing naar een genetisch centrum aangewezen.