

Masseundersøkelse mot endometriekreft?

I dette nummer av Tidsskriftet belyser Helga Salvesen nytten av masseundersøkelse med henblikk på endometriekarsinom basert på litteratursøk i databaser som Pubmed, Cochran og BibSys (1). Endometroid endometriecancer er den vanligste av de gynekologiske kreftsykdommene, og forekomsten har økt i den vestlige verden, fremfor alt i USA og Nord-Europa, i løpet av 1980-årene. Økningen tilskrives blant annet økt livslengde og økt bruk av hormonsubstitusjon. I dag diagnostiseres ca. 475 nye tilfeller årlig i Norge, og femårsoverlevelse for hele gruppen har vært stigende til om lag 80%. Ved antatt lokalisert sykdom er femårsoverlevelse 90–95% og ved fjermetastaser ca. 30%. Endometriecancer oppstår hyppigst rundt og etter menopausen og median alder er om lag 63 år (2). Den høye forekomsten og mulighet for effektiv behandling kombinert med det forhold at endometrieslimhinnene er lett tilgjengelig for undersøkelse, tilsier at et masseundersøkelsesprogram kunne være nyttig. Masseundersøkelsesbegrepet omfatter undersøkelse av befolkningsgrupper for én eller flere sykdommer – ved kreftsykdom med henblikk på tidlig diagnose og kurativ behandling, samt sekundær forebygging. Masseundersøkelse er bare meningsfylt dersom den kobles til effektiv behandling. Formålet med masseundersøkelse er å redusere sykdom og død hos deltakerne. Testen som brukes ved masseundersøkelser bør være sikker, billig, ha en høy prediktiv verdi og gi mulighet for å diagnostisere sykdommen i forstadier eller tidlige stadier (3).

Om man følger disse kriterier finnes det, ifølge Salvesen (1), ingen tilfredsstillende masseundersøkelsesmetode for endometriekarsinom. Endometriebiopsi, endometriecytologi og ultralyd, er de mest brukte masseundersøkelsesmetoder for denne kreftsykdommen, men disse metodene oppfyller ikke masseundersøkelsens testkriterier. Cervixcytologisk er forholdene abnormale i mindre enn halvparten av endometriekarsinomena, mens cytologisk eller histologisk prøvetaking har en høyere grad av diagnostisk pålitelighet for både endometriehyperplasi og karsinom (2). Diagnostikk ved transvaginal ultralydundersøkelse baseres på endometrietykkelse, og ved en 5 mm (grunnverdi) på normal tykkelse, får man den beste prediktive verdien hos postmenopausale kvinner (4). Masseundersøkelsestester basert på cytologisk undersøkelse av celler fra endometriet og ultralydteknikker er altså tilgjengelige, men er svært kostbare. Med den lave prevalens hos asymptotiske kvinner er det vanskelig å forsvare masseun-

dersøkelser for alle, men etter min mening kan det forsvares for visse høyrisikopopulasjoner slik som:

- Kvinner over 40 år med abnorm underlivsblødning
- Postmenopausale kvinner som bruker eksogene østrogener uten progesteron
- Premenopausale kvinner med anovulatoriske cykler (for eksempel dem med polycystisk ovarialsykdom)
- Tamoxifenbrukere
- Høyrisikofamilier med arvelig ikke-polypøs kolorektal cancer.

Tamoxifenbehandling medfører en økt risiko for å utvikle endometriecancer. Selv om risikoen er liten (mindre enn en per 500) bør symptomer forbundet med endometriecancer utredes hos disse pasienter (5). Selv om denne gruppen har en økt risiko for endometriecancer, anbefales det likevel ikke systematisk masseundersøkelse av pasientgruppen, da mange kvinner som bruker tamoxifen har en benign fortykkelse av endometriet (5). Det finnes arvelige former for endometriekarsinom. Enkelte mutasjoner i DNA-reparasjonsgener kan resultere i arvelig ikke-polypøs kolorektal cancer, som gir en livstidsrisiko for tykktarmskarsinom på 60–80%. Noen mutasjoner gir risiko for endometriekarsinom på opptil 60% (3).

Selv om dokumentasjonen for berettigelsen mangler, tilbys i Norge i dag masseundersøkelse med vaginal ultralyd og endometriecytologi til kvinner i høyrisikofamilier med arvelig ikke-polypøs kolorektal cancer-syndromet (3). Enkelte mutasjoner i DNA-reparasjonsgener er tilgjengelig for genetisk testing. Denne type mutasjoner sees sjelden ved sporadisk endometriekarsinom, men det finnes mange somatiske genmutasjoner som for tiden studeres for å skaffe innsikt i patogenesen av endometriekarsinom.

Salvesen har i sin oversiktsartikkel (1) også gjennomgått litteraturen med henblikk på andre moderne metoder som skulle kunne brukes som masseundersøkelsestester, f.eks. DNA-ploidianalyse, morfometriske analyser, hormonreseptorer, proliferasjonsmarkører og tumorsuppressorgenet TP53, samt onkogenene her-2/neu, c-myc, k-ras. Spesielt har DNA-ploidianalyse vist seg brukbar for å predikere utviklingen fra atypisk hyperplasi til endometriekarsinom (6), men det finnes ennå ikke randomiserte studier som viser noen praktisk nytte (2). Det gjelder også for tumormarkørene CA 125 og CEA (2).

Jeg er enig i Salvesens konklusjon om å advare mot den økte forekomst av villscreening (1). Vi bør ikke ukritisk bruke transva-

ginal ultralydundersøkelse innen endometriediagnostikken på asymptotiske kvinner. Det er heller ikke noen grunn til å sette i gang befolkningsbasert masseundersøkelse mot endometriekarsinom. Hvis det skal være aktuelt med masseundersøkelse mot denne kreftformen, må det være innen visse høyrisikogrupper.

Hvilke kvinner trenger endometriecancerundersøkelse? Kort sagt har over 90% av alle kvinner med endometriecancer postmenopausal blødning. Endometriecytologi screener ikke for endometriecancer. Imidlertid må funn av atypiske eller maligne endometrieceller videreutredes. Kvinner med postmenopausale eller abnorme perimenopausale blødninger, kvinner med anovulatorisk abnorm blødning samt postmenopausale kvinner med fortykket endometrium > 5 mm ved vaginal ultralydundersøkelse anbefales sterkt å få utført endometrieprobe. Tilbakevendende blødning er en indikasjon for endometrieprobe selv om ultralyd er normal. Pasienter som tar tamoxifen bør informeres om økt risiko for å utvikle endometriekarsinom og at de skal rapportere til sin lege om abnorm blødning eller utflod (2).

Claes Tropé

c.g.trope@klinmed.uio.no
Gynekologisk seksjon
Fagområde operativ behandling
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Claes Tropé (f. 1943) er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og professor dr.med. Han har lang klinisk og forskningsmessig erfaring innen gynekologisk onkologi.

Litteratur

1. Salvesen HB. Masseundersøkelse mot endometriekarsinom. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1774–6.
2. Norsk gynekologisk forening. Endometriekreft. Veileder i gynekologisk onkologi 2002. Oslo: Den norske lægeforening, 2002: 107–16.
3. Bjørge T, Tropé CG, Engeland A. Screening mot kreft. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 1129–36.
4. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1488–94.
5. Fisher B, Constantino JP, Redmond CK, Fisher ER, Wickerham DL, Cronin WM. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant and Bowel Project B-14. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 572–37.
6. Lindahl B, Willen R. Flow cytometry as a prognostic method for the identification of adenomatous hyperplasia at risk of developing endometrial carcinoma. Anticancer Res 1998; 18: 4611–2.