

kræfte, idet vi fandt ICC-værdier på 0,85 for den endelige gruppe på 54 patienter og en ICC-værdi på 0,87, når også de tilfælde inkluderes, hvor tidsfristen blev overskredet.

### KONKLUSION

Vores udregninger bekræfter, at der er god overensstemmelse mellem patienternes scoring ved første og anden besvarelse af DASH-spørgeskemaet, og at overensstemmelsen er af samme størrelsesorden, som den der blev opnået i den originale version, hvilket bekræfter den transkulturelle adaptations validitet.

Desuden påvises en god intern konsistens i spørgeskemaet.

Overordnet viser DASH-scoren sig derfor som stabil, valid og derfor velegnet til evaluering både i klinikken og i videnskabelige undersøgelser.

**KORRESPONDANCE:** Alex Herup, Hvedevej 6, 2765 Smørum.

E-mail: al.herup@sport.dk

**ANTAGET:** 23. januar 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 14. juni 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

### LITTERATUR

- Solay S, Beaton DE, McConnell S et al. DASH outcome measure user's manual. 2. ed. Toronto: Institute for Work & Health, 2002.
- Hobby JL, Watts C, Elliot D. Validity and responsiveness of the patient evaluation measure as an outcome measure for carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg (Br)* 2005;30:350-4.
- Chiari-Grisar C, Koller U, Stamm TA et al. Performance of the disabilities of the arm, shoulder and hand outcome questionnaire and the Moberg picking up test in patients with finger joint arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:203-6.
- Keller M, Steiger R. [Open reduction and internal fixation of distal radius extension fractures in women over 60 years of age with the dorsal radius plate (plate)]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2006;38:82-9.
- Su BW, Solomons M, Barrow A et al. Device for zone-II flexor tendon repair. A multicenter, randomized, blinded, clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:923-35.
- Ruch DS, Papadonikolakis A. Arthroscopically assisted repair of peripheral triangular fibrocartilage complex tears: factors affecting outcome. *Arthroscopy* 2005;21:1126-30.
- De Smet L. Responsiveness of the DASH score in surgically treated basal joint arthritis of the thumb: preliminary results. *Clin Rheumatol* 2004;23:223-4.
- Davidson J. A comparison of upper limb amputees and patients with upper limb injuries using the Disability of the Arm, Shoulder and Hand (DASH). *Disabil Rehabil* 2004;26:917-23.
- Bengtsson M, Lunsjo K, Hermodsson Y et al. High patient satisfaction after arthroscopic subacromial decompression for shoulder impingement: a prospective study of 50 patients. *Acta Orthop* 2006;77:138-42.
- Beaton DE, Katz JN, Fossel AH et al. Measuring the whole or the parts? Validity, reliability, and responsiveness of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand outcome measure in different regions of the upper extremity. *J Hand Ther* 2001;14:128-46.
- Turchin DC, Beaton DE, Richards RR. Validity of observer-based aggregate scoring systems as descriptors of elbow pain, function, and disability. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:154-62.
- Shroud PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979;86:420-8.
- Lee EW, Lau JS, Chung MM et al. Evaluation of the Chinese version of the Disability of the Arm, Shoulder and Hand (DASH-HKPWH): cross-cultural adaptation process, internal consistency and reliability study. *J Hand Ther* 2004;17:417-23.
- Atroshti I, Gummesson C, Andersson B et al. The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: reliability and validity of the Swedish version evaluated in 176 patients. *Acta Orthop Scand* 2000;71:613-8.
- Imaeda T, Toh S, Nakao Y et al. Validation of the Japanese Society for Surgery of the Hand version of the Disability of the Arm, Shoulder, and Hand questionnaire. *J Orthop Sci* 2005;10:353-9.
- Padua R, Padua L, Ceccarelli E et al. Italian version of the Disability of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) questionnaire. Cross-cultural adaptation and validation. *J Hand Surg (Br)* 2003;28:179-86.
- Themistocleous GS, Goudelis G, Kyrou I et al. Translation into Greek, cross-cultural adaptation and validation of the Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (DASH). *J Hand Ther* 2006;19:350-7.
- Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16:297-334.
- Rankin G, Stokes M. Reliability of assessment tools in rehabilitation: an illustration of appropriate statistical analyses. *Clin Rehabil* 1998;12:187-99.
- Orfale AG, Araujo PM, Ferraz MB et al. Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation and evaluation of the reliability of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:293-302.

# Relationen mellem endometriose og ovariecancer

Lene Nyhøj, Rikke Mathiesen & Kirsten Marie Jochumsen

### STATUSARTIKEL

Gynækologisk-Obstetrisk  
Afdeling D, Odense  
Universitetshospital,  
og Det sundhedsvidens-  
skabelige Fakultet  
Syddansk Universitet

Endometriose og ovariecancer er sygdomme, hvis ætiologi stort set er ukendte og multifaktorielle. Mange undersøgelser tyder på, at der er en relation mellem de to sygdomme, og endog at endometriose kan transformeres til ovariecancer.

Bemærkelsesværdigt er der fundet øget forekomst af *clear cell*- og endometrioide karcinomer hos patienter med endometriose i forhold til patienter med ovariecancer uden endometriose [1], men årsagen til denne sammenhæng er endnu ikke klarlagt.

Ovariecancer er den fjerde hyppigste cancer-dødsårsag hos kvinder i Danmark, og samtidig er

Danmark et af de lande med højest forekomst af ovariecancer med en livstidsrisiko på omkring 2%, hvilket svarer til ca. 600 nye tilfælde pr. år. Prognosen for ovariecancer er generelt dårlig, da diagnosen ofte stilles i et sent stadi. Femårsoverlevelsen for patienter med epithelial ovariecancer er i henhold til stadium III ca. 40% og i henhold til stadium IV ca. 20%.

Histologisk er mere end 95% af ovariecancerne af den epitheliale type. De opdeles histologisk i serøse, mucinøse, endometrioide og *clear cell*-tumorer, og de serøse forekommer hyppigst [2] (**Figur 1**).

Prævalensen af endometriose er vanskelig at vurdere, men skønnes at være 10%. Retrograd menstrua-

tion, der resulterer i lokal inflammation, er stadig den mest udbredte teori til endometrioses ætiologi [3].

Endometriosevæv er lokalt infiltrativt, i stand til angiogenese og har ændret apoptose, hvilket er egen-skaber, der deles med maligne tumorer [4].

Meget tyder på, at østrogen spiller en rolle i relationen mellem endometriose og ovariecancer ved at være vækststimulerende [5].

#### DEN EVENTUELLE RELATIONS OMFANG

De største epidemiologiske studier er to store svenske kohortestudier, hvor man fandt en relativ risiko for ovariecancer hos patienter med endometriose på henholdsvis 1,9 og 1,43. Derudover fandt man, at forekomsten af ovariecancer hos infertile patienter med endometriose var 4,2 gange højere end hos baggrundsbefolkningen, samt at patienter med endometriose med et langt sygdomsforløb og tidlig diagnose havde en yderligere øget risiko på henholdsvis standardiseret incidensratio (SIR) 2,23 (95%-konfidensinterval (KI) 1,36-3,44) og 2,01 (95%-KI 1,26-3,05) [6, 7].

#### TRANSFORMATION FRA BENIGNT TIL MALIGNIT

Endometriose er undersøgt for monoklonal oprindelse i flere studier med forskellige resultater. Der tales for, at endometriose – som de fleste cancerer – er af monoklonal oprindelse [8].

I et histopatologisk studie undersøgte man ovariecysteepitel fra patienter med endometriose for epithiale abnormaliteter. Man fandt en signifikant øget forekomst af kompleks hyperplasi og atypi i endometrioseprøverne med karcinomer i forhold til endometrioseprøverne uden karcinomer. Derudover havde alle patienter med karcinom atypi nær læsionen, og progressiviteten af de cytologiske ændringer steg med alderen. Af de 339 cases med endometriose fandt man 14 cases med endometrioid adenokarcinom. Fire af disse cases var ikke suspekte for cancer før den patologiske undersøgelse. Fordelagtigt blev alle 14 cancerer diagnosticeret i stadium I eller II [9].

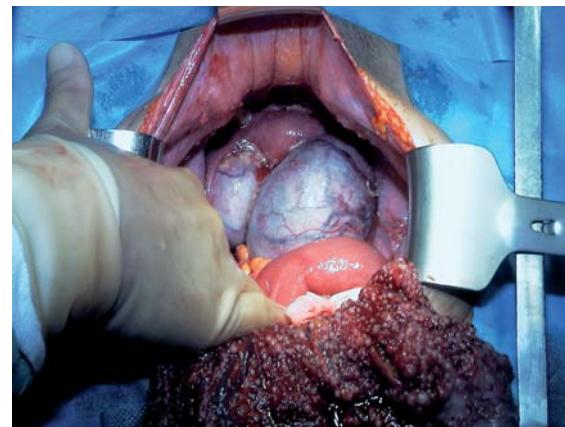
Der er ikke nogen entydig terminologi vedrørende atypi i endometriose. Det anbefales at differenciere atypisk endometriose i enten cytologisk eller hyperplastisk atypi. Man bør se isoleret cytologisk atypi som en reaktiv eller degenerativ histologisk ændring og ikke som en præmalign forandring, da denne type atypi forekommer hos op til 20% af patienter med endometriose [10].

#### HORMONEL SAMMENHÆNG OG INFERTILITET ER EVENTUELLE MEDVIRKENDE ÅRSAGER

Østrogenoverskud, endogent eller eksogent, synes at være en signifikant risikofaktor for udviklingen af en-

 FIGUR 1

Ovariecancer i stadiet III med peritoneal karcinose i bækkenet og omentmetastaser. Billedet er venligst udlånt af Gynækologisk Obstetrisk Afdeling D, Odense Universitetshospital.



dometriose til ovariecancer, da østrogener stimulerer væksten af endometriose [11].

Brinton *et al* har i et stort studie undersøgt forekomsten af ovariecancer associeret til forskellige årsager til infertilitet [12]. I denne cohorte var 1.919 kvinder infertile pga. endometriose. Undersøgt for sig viste disse kvinder en signifikant øget risiko for at udvikle ovariecancer (SIR = 2,48; 95% KI 1,3-4,2) i forhold til kvinder med anden årsag til infertilitet.

#### GENETISKE ÄNDRINGER

#### SOM MEDVIRKENDE ÅRSAG TIL RELATIONEN

I den anvendte litteratur er der talrige studier, i hvilke man har undersøgt endometriosevæv for forekomst af de genetiske ændringer, der findes i cancer generelt.

Ændringer i tumorsuppressorgenet P53 (TP53) er vist at være medvirkende til udviklingen af ovariecancer [13]. Der er bl.a. i atypisk endometriose fundet ændringer i TP53. Dette kan muligvis tolkes som et sent led i transformationen af endometriose til ovariecancer [14].

Deletioner og loss of heterogeneity (LOH) på specifikke kromosomer i endometriosevæv kan også påvises i ovariecancervæv [15]. Dertil har man fundet en øget forekomst af LOH i svær endometriose i forhold til i mild endometriose [16].

Inaktivering af tumorsuppressorgenet PTEN synes især at kunne sættes i relation til forekomsten af endometrioidede adenokarcinomer i ovariet [17].

#### IMMUNOLOGI SOM EN DEL AF ÄTIOLGIEN

Endometriosevæv er inflammeret væv, og mange immunologiske faktorer synes at medvirke i relationen mellem endometriose og ovariecancer. Proinflammatoriske cytokiner og østrogener menes at have indfly-

delse på karcinogenesen ved opregulering af COX2, hvilket fører til øget prostaglandindannelse [5]. Prostaglandiner er i denne sammenhæng interessante, da de medfører tumorcelleproliferation, hæmmer apoptose og inducerer angiogenese.

Det er vist, at *natural killer-cells* (NK-cell) cytotokiske aktivitet er nedsat, og at reduktionen korrelerer til sværhedsgraden af endometriosen i og omkring endometriosevæv [18].

Forekomsten af interleukin-6 (IL-6) og *growth hormone* (GH) er vist at være øget i endometriosevæv og endometrioide adenokarcinomer i forhold til normalt uterint epitel. Dette tyder på, at endometriose kan ses som mulig præneoplastisk læsion, og at IL-6- og GH-koncentrationen siger noget om progressionen og muligvis er medvirkende til karcinogenesen [19] (se Figur 2).

### STATUS

Der findes et stort antal artikler, der omhandler relationen mellem endometriose og ovariecancer. Især synes der at være en relation til forekomsten af *clear cell*- og endometrioide karcinomer. På baggrund af den anvendte litteratur synes det vanskeligt at sige noget endeligt med hensyn til ætiologien ved relationen mellem endometriose og ovariecancer, især fordi relationen synes multifaktoriel. Derudover efterlyses der i meget af den anvendte litteratur større og mere konkrete studier.

Prævalensen af endometriose i den vestlige verden ansłås at være omkring 10% [3]. Af disse er en del asymptomatiske og/eller ikke histologisk verificeret.

rede. Dette har sandsynligvis indflydelse på resultaterne i de epidemiologiske studier, der belyser relationens omfang samt, om der er tale om en transformation eller blot en tilfældig, samtidig forekomst af begge tilstande.

I den gennemgåede litteratur er der bud på, at relationen kan forklares ud fra et samspil mellem inflammatoriske processer, samt immunologiske, hormonelle og genetiske aspekter.

Det er fortsat til diskussion, om de beskrevne forhold bør give anledning til ændret klinisk praksis for patienter med endometriose og i så fald hvilken. Derfor kommer vi nærmere med et diskussionsoplæg frem for et konkret forslag til, hvordan relationen mellem endometriose og ovariecancer bør håndteres.

Ofte er en yderligere kontrol/screening medvirkende til at stigmatisere en i forvejen utsat patientgruppe. Et sådant tiltag bør vægtes mod gruppens risikoprofil. I tilfælde af en relation mellem endometriose og ovariecancer, kan det diskuteres om, den øgede risiko for udvikling af ovariecancer er stor nok i forhold til, at der bør udarbejdes et kontrolforløb. En sammenligning af endometriosepatienterne og BRCA-patienterne (patienter med arvelig gendefekt der disponerer til forekomst af brystcancer og ovariecancer), der har en livstidsrisiko for at udvikle ovariecancer på 20-70% [2], taler imod et sådant tiltag.

Imidlertid må det betragtes som en ikke ubetydelig risikoforørelse for udvikling af ovariecancer på 1,5-2 gange i forhold til baggrundsbefolkningen og en risikoforørelse på ca. fire gange for patienter med endometriose, der er primærinfertile. Man bør have denne risikoforørelse i mente, især ved undersøgelse af patienter med endometriose, der er i højrisikogruppen, herunder patienter med infertilitet, patienter med tidligt diagnosetidspunkt, patienter der har haft sygdommen længe, og de der har fået påvist kompleks hyperplastisk atypi i læsionerne [6, 7, 9].

En mere ekstensiv histologisk vurdering efter generel ovariel cystektomi, hvor flere snit udtages og vurderes for kompleks hyperplastisk atypi, ville forøge muligheden for at fange højrisikotilfældene. Mht. ætiologi efterlyses større studier af genetisk, molekylær og immunologisk karakter. Differentiering mellem patienter i høj- og lavrisikopatientgrupper kunne endvidere i fremtiden tænkes at ske ved brug af nye molekylærbiologiske metoder som f.eks. proteomanalyser. Proteomanalyser forventes også at have potentiale til at følge en evt. progression fra evt. lavrisiko til højrisiko og fra højrisiko til det egentligt maligne tilfælde.

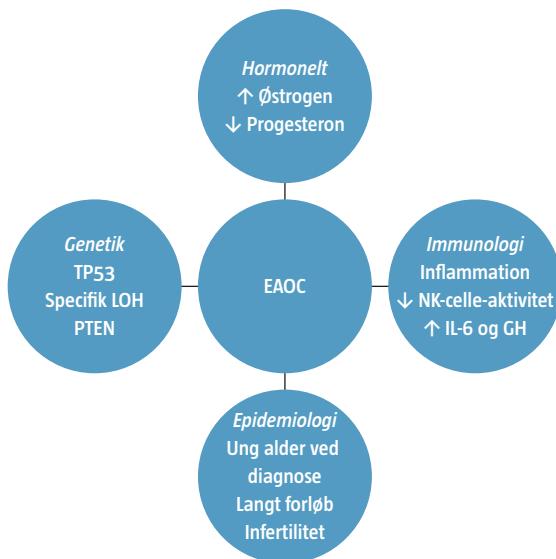
**KORRESPONDANTER:** Lene Nyhøj, Kløvervænget 24, C 32, 5000 Odense C.  
E-mail: lenenyhoj@gmail.com

**ANTAGET:** 28. september 2009

FIGUR 2

Mulige betydnende faktorer i relationen mellem endometriose og endometrioseassocieret ovariecancer.

EAOC = endometriose-associeret ovariecancer; LOH = loss of heterozygosity; PTEN = tumor-suppressoren PTEN; NK-celle = *natural killer-cell*; IL-6 = interleukin-6; GH = growth hormone.



FØRST PÅ NETTET: 1. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

#### LITTERATUR

- Vercellini P, Parazzini F, Bolis G et al. Endometriosis and ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1993;169:181-2.
- Blaakær J, Engelholm SA, Grove A et al. Epitelial ovariecarancer (Rekommandationer for diagnostik og behandling i Danmark). [www.dgc.eu.com](http://www.dgc.eu.com). (1. sep. 2009)
- Gazani R, Templeton A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2002;76:117-26.
- Rogerio AL. Endometriosis: Etiology, Pathology, Diagnosis, Management. Comprehensive Gynecology. 5. udgave. Udgivelsessted: Philadelphia, PA 19103-2899 Mosby Elsevier, 2007.
- Ness RB. Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. Am J Obstet Gynecol 2003;189:280-94.
- Brinton LA, Gridley G, Persson I et al. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1997;176:572-9.
- Melin A, Sparen P, Persson I et al. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. Hum Reprod 2006;21:1237-42.
- Jiang X, Hitchcock A, Bryan EJ et al. Microsatellite analysis of endometriosis reveals loss of heterozygosity at candidate ovarian tumor suppressor gene loci. Cancer Res 1996;56:3534-9.
- Prefumo F, Todeschini F, Fulcheri E et al. Epithelial abnormalities in cystic ovarian endometriosis. Gynecol Oncol 2002;84:280-4.
- Clement PB. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. Adv Anat Pathol 2007;14:241-60.
- Heaps JM, Nieberg RK, Berek JS. Malignant neoplasms arising in endometriosis. Obstet Gynecol 1990;75:1023-8.
- Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS et al. Ovarian cancer risk associated with varying causes of infertility. Fertil Steril 2004;82:405-14.
- Hogdall EV, Christensen I, Hogdall CK et al. Distribution of p53 expression in tissue from 774 Danish ovarian tumour patients and its prognostic significance in ovarian carcinomas. APMIS 2008;116:400-9.
- Sainz de la CR, Izquierdo M, Canamero M et al. Increased prevalence of p53 overexpression from typical endometriosis to atypical endometriosis and ovarian cancer associated with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;113:87-93.
- Jiang X, Morland SJ, Hitchcock A et al. Allelotyping of endometriosis with adjacent ovarian carcinoma reveals evidence of a common lineage. Cancer Res 1998;58:1707-12.
- Goumenou AG, Arvanitis DA, Matalliotakis IM et al. Microsatellite DNA assays reveal an allelic imbalance in p16(INK4), GALT, p53, and APOA2 loci in patients with endometriosis. Fertil Steril 2001;75:160-5.
- Dinulescu DM, Ince TA, Quade BJ et al. Role of Kras and Pten in the development of mouse models of endometriosis and endometrioid ovarian cancer. Nat Med 2005;11:63-70.
- Wilson TJ, Hertzog PJ, Angus D et al. Decreased natural killer cell activity in endometriosis patients: relationship to disease pathogenesis. Fertil Steril 1994;62:1086-8.
- Slater M, Cooper M, Murphy CR. Human growth hormone and interleukin-6 are upregulated in endometriosis and endometrioid adenocarcinoma. Acta Histochem 2006;108:13-8.

# Hjertescrēning af eliteatleter

Lars Juel Andersen<sup>1</sup>, Hanne Rasmussen<sup>2</sup>, Jan Kyst Madsen<sup>1</sup> & Peter Riis Hansen<sup>1</sup>

Hos yngre < 35 år er pludselig hjertedød (*sudden cardiac death (SCD)*) under sport ofte det første og definitive symptom på en tilgrundliggende hjertesygdom. Eliteatleter er muligvis særligt utsatte pga. ekstreme træningsintensiteter og konkurrenceforhold. Sådanne tragiske dødsfald har ofte stor mediebevågenhed og kan bl.a. have negative konsekvenser for folkesundheden ved at underminere bevidstheden om den favorable sundhedsmæssige værdi af sport og motion. Selv om SCD hos atleter naturligvis aldrig kan elimineres, kan hjertescrēning før konkurrence-sport antagelig forebygge nogle tilfælde af SCD, men værdien er omdiskuteret, specielt pga. usikkerhed vedrørende screeningsundersøgelsernes validitet og omkostningseffektivitet [1-3]. Hjertets adaptation til kraftig udholdenheds- og/eller styrketræning omfatter en lang række strukturelle og funktionelle forandringer, f.eks. kammerdilatation, venstre ventrikelpertrofi, elektrokardiogram (EKG)-forandringer og arytmier, som kan være vanskelige at skelne fra fundene ved en række hjertesygdomme, ikke mindst hypertrofisk kardiomyopati (HCM). Den diagnostiske specificitet af forandringer påvist ved f.eks. EKG og ekkokardiografi er derfor ofte ganske lav (mange falsk positive), hvilket kan medføre behov for supplerende specialundersøgelser og evt. uretmæssig ude-

lukkelse fra idræt. Mens der således er mange forbehold over for massescreening af alle sportsudøvere, udgør eliteatleter en ekstraordinær samfundsgruppe, som bl.a. præges af mange specialinteresser, der ikke alene er styret af lægefaglig evidens. Da området har bevæget sig betydeligt i de seneste 2-3 år, har vi fundet det af interesse at give en kort status og beskrive resultatet af en mindre spørgeskemaundersøgelse om hjertescrēning af danske elitefodboldspillere.

#### STATUSARTIKEL

- Kardiologisk Afdeling P, Sportskardiologisk Klinik, Gentofte Hospital, og
- Kardiologisk Afdeling, Sportskardiologisk Klinik, Bispebjerg Hospital

#### HJERTESCREENING AF ATLETER:

#### FAGLIGE RETNINGSLINJER

Sport er ikke i sig selv årsag til SCD, men kan være en udløser af fatal arytmii hos personer med disponerende og ofte uerkendt hjertesygdom. Incidensen af SCD hos yngre atleter antages at være < 1-3 pr. 100.000/år (mand/kvinde-ratioen op til 10); dvs. at der hos de skønsmæssigt ca. 200.000 danske konkurrenceidrætsfolk på 12-35 år forekommer op til 5-6 tilfælde af SCD pr. år [2], måske med relativ overvægt hos de ca. 5.000 eliteatleter. Mens den hyppigste årsag til SCD hos personer > 35 år er iskæmisk hjertesygdom, skyldes SCD hos yngre sportsfolk fortrinsvis HCM, arytmogen højre ventrikelpertrofisk kardiomyopati, kongenitale koronararterieanomalier, myokarditis og mere sjældne medfødte hjertelidelser med