

## Effectiviteit en veiligheid

### Uitgangsvraag

Hoe effectief en veilig is een RRSO?

### Aanbevelingen

Vrouwen dienen gewezen te worden op een klein restrisico op het ontstaan van (extraovarieel) ovariumcarcinoom (peritoneaal carcinoom) na RRSO van < 1% tot hooguit enkele procenten, afhankelijk van de leeftijd ten tijde van RRSO.

De werkgroep is van mening dat een tubectomie vooralsnog niet als veilige preventieve operatie aan patiënten kan worden aangeboden.

### Literatuurbespreking:

#### Operatieve procedure

De operatieve procedure van laparoscopische RRSO is veilig, met een laag per- en postoperatief complicatierisico (1,3% resp 3,1%) en een lage conversiekans (0,6%) en een korte mediane ziekenhuisopname (1.0 dag; 1-13 dagen) [Kenkhuis 2010<sup>132</sup>].

Kenkhuis onderzocht de korte termijn uitkomsten en de veiligheid van een laparoscopisch uitgevoerde RRSO, in een serie van 159 vrouwen (97 *BRCA1*, 32 *BRCA2* en 30 HBOC) [Kenkhuis 2010<sup>132</sup>]. Voor een overzicht van de gevolgen van preventie chirurgie zie hoofdstuk Korte en lange termijn effecten - na RRSO.

#### Maligniteit na RRSO

De kans op het ontwikkelen van peritoneaal carcinoom na RRSO is erg klein, waarschijnlijk minder dan 1%. Uit een prospectieve studie van Kauf [2002<sup>128</sup>], waarin 98 van de 170 vrouwen kozen voor een

preventieve bilaterale salpingo-oöphorectomie werd daarna eenmaal peritoneaal kanker waargenomen en driemaal mammacarcinoom. In de groep vrouwen die kozen voor screening werd vier keer ovariumcarcinoom waargenomen, eenmaal peritoneaal kanker en acht keer mammacarcinoom. In de groep die koos voor RRSO daarentegen was niet alleen de incidentie van mammacarcinoom lager, maar ook de tijd tot het ontstaan was langer (HR: 0,25; 95%CI: 0,08-0,74). De kans op het ontwikkelen van primair peritoneaal carcinoom na RRSO werd in het verleden hoger geschat dan tegenwoordig (minder dan 1%) [Rebbeck 2002<sup>206</sup>, Domcheck 2010<sup>68</sup>, Powell 2011<sup>202</sup>, Meeuwissen 2005<sup>171</sup>, Rhiem 2011, Reitsma 2013<sup>209</sup>]. Een deel van de vroegere peritoneaalcarcinomen kwam waarschijnlijk voort uit de niet verwijderde tubae of occulte, niet gedetecteerde carcinomen. In een studie van Carlson (JCO 2008) werd in een serie van 47 patiënten met primair peritoneaalcarcinoom, histologisch onderzoek verricht van de tubae volgens het SEE-FIM protocol [Medeiros 2006<sup>170</sup>]. In ongeveer de helft van de patiënten werd een STIC aangetroffen; dit suggereert dat de primaire oorzaak van het peritoneaalcarcinoom in de distale tubae gelegen was. In een aantal cases kon ook een identieke p53 mutatie in tuba en peritoneaalcarcinoom worden gevonden [Carlson 2008<sup>34</sup>]. In een Nederlandse studie onder 340 patiënten werd in een geval, 4,5 jaar na RRSO (en preventieve mastectomie) een peritoneaal carcinoom gevonden (0.3%) [Reitsma 2012<sup>209</sup>]. Uit andere studies komen vergelijkbare resultaten [Rebbeck 2002<sup>206</sup>, Olivier 2004<sup>191</sup>, Finch 2006<sup>80</sup>].

De kans op het ontwikkelen van mammacarcinoom na RRSO wordt ongeveer gehalveerd, mits de ingreep wordt uitgevoerd voor aanvang van de menopauze [Finch 2006<sup>80</sup>, Rebbeck 2009]. Anderen vonden een minder hoge risicoreductie op het krijgen van mammacarcinoom na RRSO op premenopauzale leeftijd [Fakkert 2012<sup>78</sup>]. In een grote ge-update serie van Finch werd een reductie in 'all cause mortality' van 77% gevonden en een reductie in risico op ovariumcarcinoom van 80% [Finch 2014<sup>82</sup>].

In een studie waarin een Markov simulatie model werd verricht bleek RRSO de meest kosteneffectieve preventieve strategie ter preventie van BRCA-geassocieerd ovariumcarcinoom; tubectomie met verlate oophorectomie werd als alternatief met de hoogste quality-adjusted life expectancy beschreven [Kwon 2013<sup>140</sup>].

### Conclusies:

Risicoreducerende salpingo-oöphorectomie (RRSO) bij draagsters van een *BRCA1/2*-mutatie leidt tot een daling van de incidentie van ovariumcarcinoom van 80 tot 96%, met een hogere risicoreductie naarmate de ingreep op jongere leeftijd wordt uitgevoerd.

Finch 2006<sup>80</sup>, Finch 2014<sup>82</sup>

Er zijn aanwijzingen dat het risico op mammacarcinoom bij BRCA-mutatiedraagsters vermindert, indien de RRSO wordt verricht op premenopauzale leeftijd.

Finch 2006<sup>80</sup>, Rebbeck 2009<sup>332</sup>, Fakkert 2012<sup>317</sup>

Er zijn aanwijzingen dat het restrisico op peritoneaalcarcinoom na RRSO waarschijnlijk < 1% is en lager naarmate de RRSO op jongere leeftijd plaatsvindt.

Rebbeck 2002<sup>206</sup>, Domcheck 2010<sup>68</sup>, Bach 2012, Powel 2011<sup>202</sup>, Meeuwissen 2005<sup>171</sup>, Rhiem 2011<sup>333</sup>, Reitsma 2013<sup>209</sup>, Finch 2014<sup>82</sup>

De reductie in ziekte-specifieke mortaliteit (ten gevolge van ovariumcarcinoom) na RRSO is aangetoond voor draagsters van een *BRCA1*-genmutatie (Domcheck 2010) en in een grotere studie voor draagsters van een *BRCA1* en *BRCA2*-genmutatie

Finch 2014<sup>82</sup>

### Overwegingen:

Een RRSO is een relatief laag complexe laparoscopische ingreep, die meer complex wordt door het toevoegen van een hysterectomie, zonder bewezen indicatie waarbij tevens het risico op complicaties toeneemt.

Hoewel er aanwijzingen zijn dat een belangrijk deel van de hooggradige sereuze carcinomen ontstaan in het distale uiteinde van de tubae, is het te vroeg om de 'tuba hypothese' om te zetten in beleid en alleen de tubae te verwijderen, om zo de oestrogendeprivatie van de oophorectomie te voorkomen. De mogelijkheid dat tubaire cellen al lange tijd voor het manifest worden van een carcinoom naar de ovaria (of de vrije buikholte) zijn verspreid maakt het in situ laten van de ovaria riskant. De vooralsnog enige bewezen effectieve preventieve strategie in het voorkomen van ovariumcarcinoom, is een RRSO.

Een tubectomie kan vooralsnog niet als veilige preventieve operatie aan vrouwen met een verhoogd risico op ovariumcarcinoom worden aangeboden.