

6.2.3. Occulte carcinomen

Uitgangsvraag

Hoe vaak worden occulte carcinomen gevonden in weefselpreparaat van RRSO?

Aanbeveling

De werkgroep adviseert om, teneinde de kans op het opsporen van occult (in situ) carcinoom zo groot mogelijk te maken, beiderzijds de gehele tuba en de beide ovaria in te sluiten voor histopathologisch onderzoek en coupes te snijden volgens het protocol Sectioning and Extensively Examining the FIMbria (SEE-FIM) procedure [Medeiros et al 2006].

Literatuurbespreking:

De incidentie van occult ovariumcarcinoom in preventief verwijderde adnexa varieert van 2-3% in grote, meest multicenter series [Finch 2006, Evans 2009, Callahan 2007, Domchek 2010, Rebbeck 2002] tot 7-12% in kleinere single-center series [Leeper 2002, Powell 2005, Rabban 2009]. De variatie is groot en in sommige studies worden ook intra-epitheliale afwijkingen meegerekend [Powell 2011]. In een Nederlandse studie werd in ruim 340 histologische preparaten van RRSO bij asymptomatische, screen-negatieve vrouwen het laagste percentage (1,6%) occult carcinoom gevonden, uitsluitend bij *BRCA1*-mutatiedraagsters ouder dan 40 jaar [Reitsma 2013]. De lage incidentie van occult carcinoom in deze studie is te verklaren door het feit dat pre-operatief de aanwezigheid van adnexafwijkingen werd uitgesloten door middel van transvaginale echoscopie en tevens door de lagere gemiddelde leeftijd ten tijde van RRSO (43 jaar) [Reitsma 2013], in vergelijking met andere studies (48 jaar) [Leeper 2002, Powell 2005, Rabban 2009, Hirst 2009]. De kans op het vinden van occult carcinoom neemt toe met de leeftijd ten tijde van RRSO en wordt voornamelijk beschreven bij *BRCA1*-mutatiedraagsters > 40 jaar ten tijde van RRSO [Reitsma 2013, Powell 2011, Domcheck 2010]. Sereus Tubair Intraepitheliaal Carcinoom (STIC) wordt beschouwd als het begin van (in situ) hooggradig sereus adenocarcinoom [Medeiros 2006]. In 3-12% van de RRSO-preparaten worden STICs gevonden, maar dit betreft vaak retrospectieve series waarbij de tubae niet geheel werden ingesloten [Leeper 2002, Callahan 2007, Hirst 2009, Machanda 2011, Carcangiu 2006, Powell 2011]. De verwachting is dat wanneer hier in prospectieve series systematischer naar gezocht gaat worden dit percentage veel hoger ligt. Er is geen verschil in histologische morfologie van carcinoom bij *BRCA1*- en *BRCA2*-mutatiedraagsters (sereus 67%, mucineus 1%, endometrioid 12%, clear-cell 2%) [Mavaddat 2012].

Conclusies:

De kans op het vinden van occult (in situ) carcinoom in de tubae neemt toe, wanneer er bij histologisch onderzoek systematisch naar gezocht wordt.
Medeiros 2006

Bij *BRCA 1/2*-draagsters die een RRSO ondergaan rond de adviesleeftijd is het risico om een occult carcinoom te vinden 1,6-3,1%, waarbij de kans toeneemt met toenemende leeftijd en vaker bij *BRCA1* mutatiedraagsters.
Finch 2006, Evans 2009, Callahan 2007, Domchek 2010, Rebbeck 2002, Powell 2011, Reitsma 2013

Het risico op occult carcinoom in *BRCA1/2*-mutatiedraagsters <40 jaar is nihil. Reitsma 2013

Overwegingen:

Voor Lynch zijn geen gegevens bekend over prevalentie van occulte carcinomen in preventief verwijderde adnexa.

Referenties

Callahan MJ, Crum CP et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. J Clin Oncol. 2007 Sep 1;25(25):3985-90.

Carcangiu ML, Peissel B, Pasini B, Spatti G, Radice P, Manoukian S. Incidental carcinomas in prophylactic specimens in BRCA1 and BRCA2 germ-line mutation carriers, with emphasis on fallopian tube lesions: report of 6 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol. 2006 Oct;30(10):1222-30

Domchek SM. Association of risk reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. JAMA 2010;304(9):967-75

Evans JP, Green RC. Direct to Consumer Genetic Testing; Avoiding a Culture War. Genetics in Medicine 11(8):568. 2009.

Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. JAMA 2006; 296: 185-92.

Hirst JE, Gard GB, McIlroy K, Nevell D, Field M. High rates of occult fallopian tube cancer diagnosed at prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy. Int J Gynecol Cancer. 2009 Jul;19(5):826-9.

Leeper K, Garcia R, Swisher E, Goff B, Greer B, Paley P. Pathologic findings in prophylactic oophorectomy specimens in high-risk women. Gynecol Oncol. 2002 Oct;87(1):52-6.

Manchanda R, Abdelraheim A, Johnson M, Rosenthal AN, Benjamin E, Brunell C, Burnell M, Side L, Gessler S, Saridogan E, Oram D, Jacobs I, Menon U. Outcome of risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA carriers and women of unknown mutation status. BJOG. 2011 Jun;118(7):814-24.

Mavaddat N, Barrowdale D, Andrulis IL, et al. Pathology of Breast and Ovarian Cancers among BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers : Results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2012, 21: 134-47

Medeiros F, Muto MG, Lee Y. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. Am J Surg Pathol. 2006 Feb;30(2):230-6

Powell CB, Chen LM, McLennan J, Crawford B, Zaloudek C, Rabban JT, Moore DH, Ziegler J. Risk-reducing salpingo- oophorectomy (RRSO) in BRCA mutation carriers:

experience with a consecutive series of 111 patients using a standardized surgical-pathological protocol. Int J Gynecol Cancer. 2011 Jul;21(5):846-51. doi: 10.1097/IGC.0b013e31821bc7e3.

Rabban JT, Barnes M, Chen LM, Powell CB, Crawford B, Zaloudek CJ. Ovarian pathology in risk-reducing salpingo-oophorectomies from women with BRCA mutations, emphasizing the differential diagnosis of occult primary and metastatic carcinoma. Am J Surg Pathol. 2009 Aug;33(8):1125-36.

Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, Narod SA, Van't Veer L, Garber JE, Evans G, Isaacs C, Daly MB, Matloff E, Olopade OI, Weber BL; Prevention and Observation of Surgical End Points Study Group. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med. 2002 May 23;346(21):1616-22.

Reitsma W, de Bock GH, Oosterwijk JC, Bart J, Hollema H, Mourits MJ. Support of the 'fallopian tube hypothesis' in a prospective series of risk-reducing salpingo-oophorectomy specimens. Eur J Cancer. 2013 Jan;49(1):132-41.