

Preventieve uterusextirpatie en ovariëctomie

Uitgangsvraag

Is bij patiënten met Lynch syndroom preventieve chirurgie ter voorkoming van Lynch syndroom-geassocieerde tumoren (van het ovarium, endometrium, nierbekken/ureter/blaas, maag, en huid) effectief?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat preventieve chirurgie voor endometrium- en ovariumcarcinoom een optie kan zijn. De in onderstaande tabel genoemde voors en tegens dienen goed besproken te worden met de patiënt.

Tabel 1. Voor en tegen preventieve chirurgie

Preventieve chirurgie	VOOR	TEGEN
Endometriumcarcinoom	<ol style="list-style-type: none"> 1. Endometriumcarcinoom is goed te voorkomen door uterusextirpatie 2. Uterus- en adnexextirpatie ter preventie van gynaecologische kanker bij Lynch syndroom is de meest kosteneffectieve strategie 3. Uterusextirpatie in de vorm van laparoscopische hysterectomie is veilig 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Operatierisico afwegen (ten opzichte van comorbiditeit, leeftijd, eerdere uitgebreide chirurgie (bijvoorbeeld vanwege CRC), kanker diagnose) 2. Onzekerheid van het effect in geval van hogere leeftijd (> 70 jaar), in verband met beperkt restrisico 3. Potentiële seksuele problemen 4. Potentiele hogere kans op morbiditeit van colonsurveillance (met name na laparotomie)
Ovarium carcinoom	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risico op kanker daalt 2. Surveillance is niet effectief 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Operatie risico afwegen (ten opzichte van comorbiditeit, leeftijd, eerdere uitgebreide chirurgie (bijvoorbeeld vanwege CRC), kanker diagnose) 2. Menopauze 3. Potentiële seksuele problemen 4. Leeftijd \geq 45 jaar, zeer terughoudend bij < 45 jaar

De werkgroep is van mening dat hormonale substitutie aangeboden moet worden in geval van een vroege RRSO, dat wil zeggen voor de natuurlijke menopauze. Dit is in verband met de verhoogde kans op psychoseksuele bijwerkingen als gevolg van de acute vroege menopauze.

Indien een patiënt een operatie krijgt vanwege een CRC of een preventieve ingreep aan de darm dient er overleg plaats te vinden met de gynaecoloog ten aanzien van eventuele preventieve chirurgie van uterus

en/of adnexa. Tevens dient men te informeren naar wanneer de laatste gynaecologische surveillance van het endometrium is geweest.

Literatuurbespreking:

Er is beperkte literatuur voorhanden waarin patiënten met een mismatch repair mutatie preventief geopereerd zijn. Sommigen studies met BRCA1/2 mutatiedraagsters rapporteren ook over (beperkt aantal) Lynch syndroom carriers.

In een studie van Evans et al werden 803 vrouwen met een verhoogd risico op ovariumcarcinoom geïnccludeerd, waaronder 320 BRCA1/2 mutatiedraagsters en slechts 13 Lynch syndroom carriers [Evans 2009 [557](#)]. In totaal 300 vrouwen werden preventief geopereerd, waarvan 1 van de 13 Lynch syndroom carriers, de overige werden gescreend. In de geopereerde groep werden 3 occulte ovariumcarcinomen (FIGO stadium IC, IC, IIIC) gevonden, allen bij BRCA1/2 carriers waaraan één patiënte overleed (FIGO IIIC). Er werden geen ovariumcarcinomen gevonden na preventieve chirurgie gedurende de follow-up. In de 503 vrouwen die niet geopereerd waren, werden gedurende bijna 3500 follow-up jaren 15 ovariumcarcinomen gevonden, waarvan 2 bij vrouwen met Lynch syndroom (32 en 34 jaar, beiden MSH2 mutatie, gedetecteerd tijdens eerste surveillance (incident screens) in FIGO stadium IC).

Over de preventie van endometrium, nierbekken-/ureter-/blaascarcinoom, maagcarcinoom en talgkliercarcinoom zijn geen studies van na 2008 gevonden.

Conclusies:

Ovariumcarcinoom:

Voor patiënten met een mismatch repair mutatie is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat een bilaterale salpingo-oöphorectomie het ontstaan van ovariumcarcinoom voorkomt.

Algehele kwaliteit van bewijs is zeer laag.

Over de preventie van endometriumcarcinoom, nierbekken-/ureter-/blaascarcinoom, maagcarcinoom en talgkliercarcinoom zijn geen studies van na 2008 gevonden.

Overwegingen:

Er is een kans dat er al een endometriumcarcinoom (of ovariumcarcinoom) aanwezig is ten tijde van de uterusextirpatie. Voorafgaand aan preventieve chirurgie kan echoscopie en microcuretage voor endometriumdiagnostiek overwogen worden. Indien maligniteit wordt aangetoond dient passende stagiering plaats te vinden [Lu 2008 [560](#)].

In een case-control studie van Schmeler waarin 315 vrouwen met Lynch syndroom werden vervolgd had één derde van hen een preventieve uterus- en adnexextirpatie ondergaan [Schmeler 2006 [288](#)]. Na een follow-up van 10 jaar was bij 33% van de niet-geopereerde vrouwen endometriumcarcinoom gediagnosticeerd en bij 5% ovariumcarcinoom, waarbij geen kankers gevonden werden in de preventief geopereerde groep.

Timing van preventieve chirurgie dient samen met patiënte besproken te worden (shared decision making) waarbij de patiënt angst voor en kans op kanker tegen (angst voor) bijwerkingen kan afwegen. Counseling dient de patiënt te ondersteunen en te helpen bij deze afweging: niet te laat vanwege de kans op kanker versus niet te vroeg vanwege de endocriene bijwerkingen van acute menopauze.

Hoe eerder de operatie, in de vorm van Risk-Reducing Salpingo Oophorectomy (RRSO), hoe meer kans op psychoseksuele bijwerkingen als gevolg van de acute vroege menopauze [Madalinska 2006 [211](#)].

Hoewel bij klinici bekend is dat jaarlijkse surveillance om kanker op te sporen emotioneel en psychisch belastend kan zijn en kan leiden tot veel extra diagnostiek (en angst) bij de fout-positieve surveillance uitkomsten is er weinig (recente) literatuur voorhanden. Madalinska publiceerde een Nederlandse cross-sectionele studie onder 846 hoog-risico vrouwen, waarvan merendeel een BRCA1/2 mutatie had [Madalinska 2005 [210](#)]. Vergelijken met de gescreende groep, hadden vrouwen na preventieve adnex extirpatie minder angst voor kanker ($P < .001$), en een meer positieve kanker-risico perceptie ($P < .05$). Wel rapporteerde de geopereerde groep significant meer endocriene symptomen ($P < .001$) en minder seksueel functioneren ($P < .05$) dan de gescreende groep. Dat hing samen met het feit dat een derde van de

vrouwen geen hormonale substitutie ontving. In totaal 86% van de vrouwen zou opnieuw voor RRSO kiezen en 63% zou het een vriendin met familiair verhoogd risico op ovariumcarcinoom adviseren. Er zijn geen specifieke studies die rapporteren over alleen patiënten met Lynch syndroom.

In 3 studies werd kosteneffectiviteit geanalyseerd op basis van een model met een fictieve patiëntenpopulatie [Yang 2011, Chen 2007 ⁵⁹], of een Markov-analyse [Kwon 2008]. Alle drie de studies laten zien dat preventieve chirurgie het meest kosteneffectief is ten opzichte van jaarlijkse surveillance of gynaecologisch onderzoek. Chen liet zien dat om één endometriumcarcinoom te voorkómen 6 vrouwen geopereerd moeten worden, en om één ovariumcarcinoom te voorkomen zijn 28 operaties nodig [Chen 2007 ⁵⁹].

De gemiddelde leeftijd van optreden van ovariumcarcinoom bij Lynch syndroom ligt lager dan bij BRCA1 en BRCA2 mutatiedraagsters. Het laten zitten van de ovaria ten tijde van de preventieve hysterectomie moet dan ook niet als optie worden aangeboden [Wijnen 2011 ⁴¹²].