

Contra zur prophylaktischen Salpingoovarektomie

19.4.2017 Mandy Mangler

Aktuelle Studienlage

→ echtes Contra

Eigene Daten

→ Versagen der Therapie

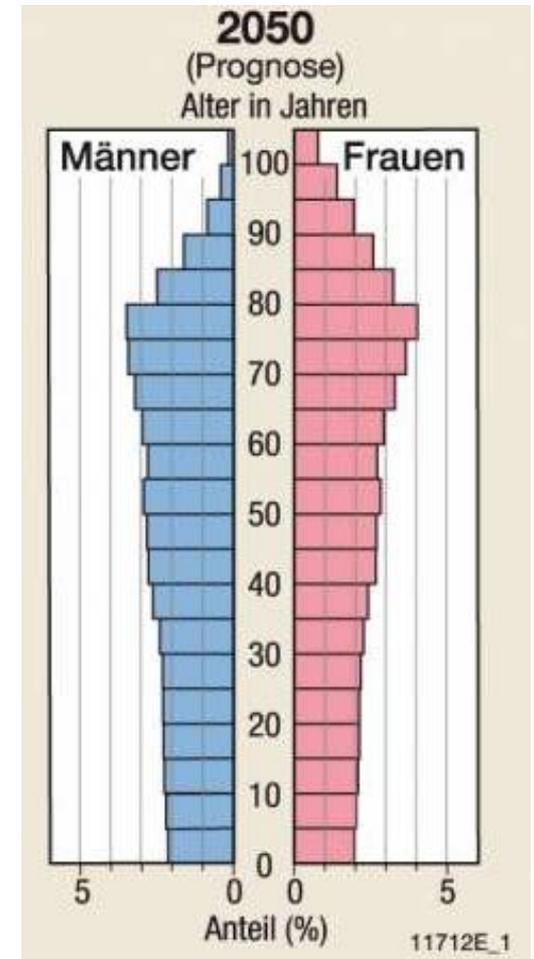
Aussicht

→ Lösungsvorschlag

- bei Gen-Mutationen
 - BRCA 1&2, RAD51C/D
- im Rahmen von anderen Eingriffen
 - zB Hysterektomie

WHS-Studie

- koronare Herzerkrankungen
 - Schlaganfälle
 - Frakturen
 - Parkinson
 - Demenz
 - Bronchialkarzinom
- erhöhte Mortalität



➤ Eine prophylaktische Adnexektomie im Zusammenhang mit Hysterektomien kann nicht routinemäßig empfohlen werden



➤ Eine prophylaktische beiderseitige Adnexektomie ist mit erheblichen Langzeitnebenwirkungen assoziiert. Hierüber sollte die Patientin ausführlich informiert werden. Die Indikation ist streng zu stellen.

Hysterektomie reduziert das Risiko für Ovarialkarzinom schon um 40%

Effect of bilateral oophorectomy on women's long-term health

Women's
HEALTH

William H Parker[†], Vanessa Jacoby, Donna Shoupe & Walter Rocca

†
14800
Ovarial Ca

†
350000 Tote
Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bis zum 65. Lebensjahr nachweislicher Effekt der Ovarien auf die Lebenszeit

Ursache:

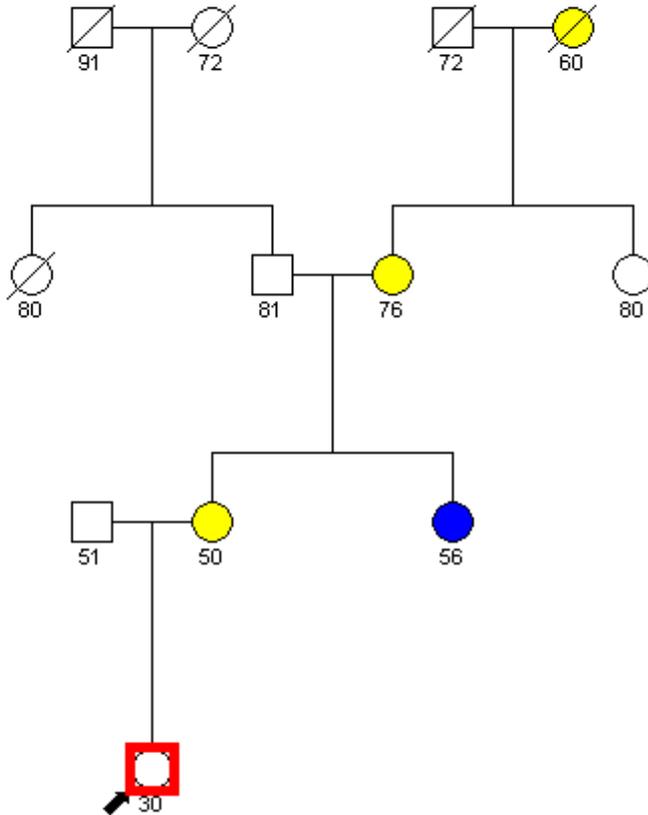
- postmenopausale ovarielle Androgensekretion
- von Testosteron und Androstendion mit peripherer Konversion zu Östrogen



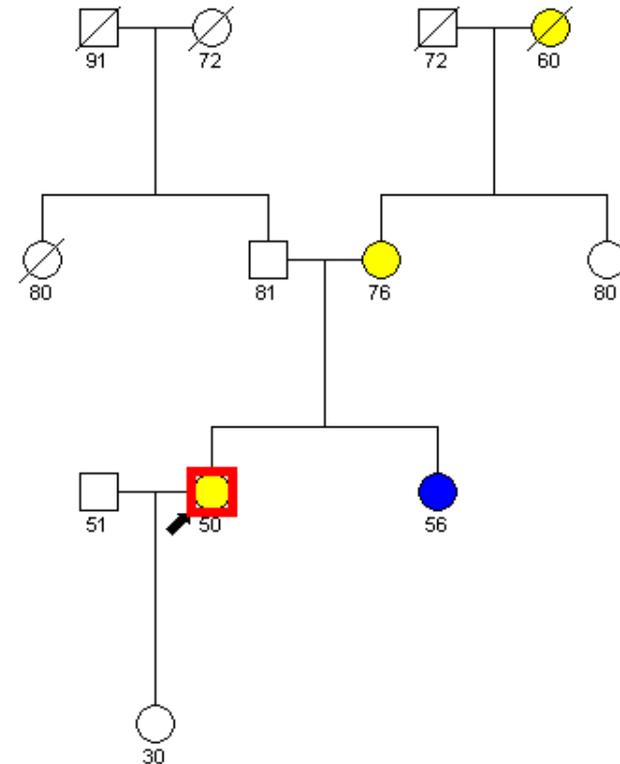
**DEUTSCHES
KONSORTIUM**
für familiären Brust-
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe

Adnexektomien bei Gen-Mutationen



Tochter



Mutter

----- MENDEL OUTPUT FOR BREAST CANCER -----

Abnormal gene frequency

0,00300000002607703

Manifestations

1: Breast Cancer

2: Bilateral Breast Cancer

3: Ovarian Cancer

Figures in brackets indicate population risk

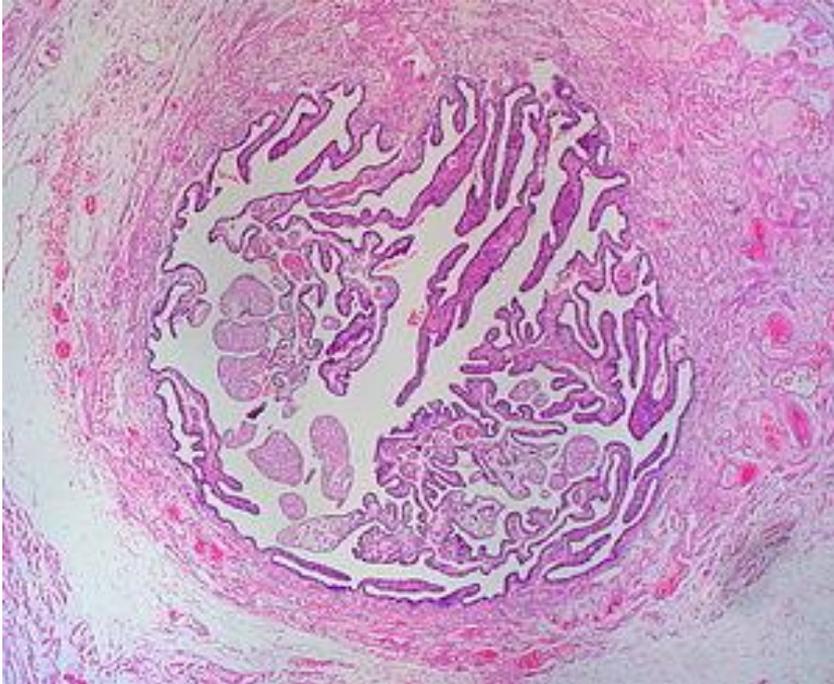
Probability of developing manifestations by age indicated

AGE	1	[1]	2	[2]	3	[3]
35	0,02135	[0,00170]	0,02135	[0,00170]	0,00510	[0,00023]
40	0,05538	[0,00501]	0,05538	[0,00501]	0,01342	[0,00068]
45	0,09795	[0,01020]	0,09795	[0,01020]	0,02480	[0,00143]
50	0,14304	[0,01725]	0,14304	[0,01725]	0,03795	[0,00258]
55	0,18569	[0,02590]	0,18569	[0,02590]	0,05097	[0,00413]
60	0,22343	[0,03565]	0,22343	[0,03565]	0,06229	[0,00602]
65	0,25599	[0,04610]	0,25599	[0,04610]	0,07131	[0,00802]
Life	0,36667	[0,10472]	0,36667	[0,10472]	0,09065	[0,01339]

Wildtype risk: 0,642766

Heterozygote risk: 0,356177

Homozygote risk: 0,001056



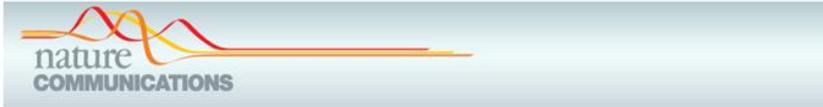
Seröse high grade Ovarialkarzinome kommen aus der Tube

Ursache

- Infektionsbiologische Prozesse
- Mikroenvironment des Fimbrientrichters
- Ovulation proinflammatorische Endotoxine
- STICs (serous tubal intraepithelial carcinoma)

Quelle: librepathology

Organoide- Eileiter in der Petrischale: ein Durchbruch der Grundlagenforschung



ARTICLE

Received 29 May 2015 | Accepted 22 Oct 2015 | Published 8 Dec 2015

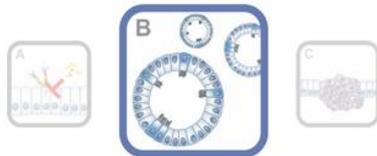
DOI: 10.1038/ncomms9989

OPEN

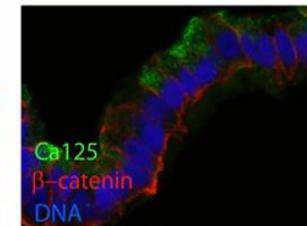
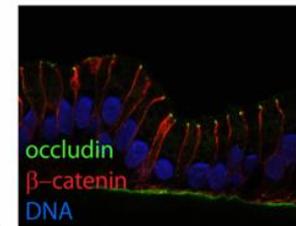
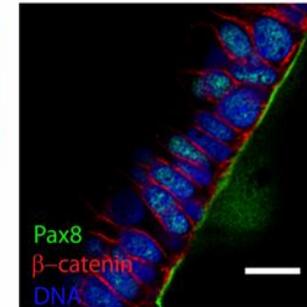
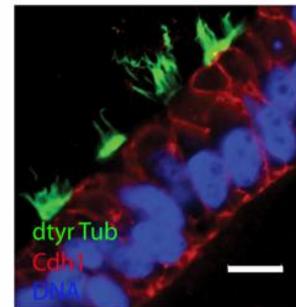
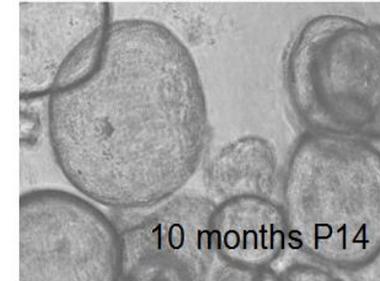
The Notch and Wnt pathways regulate stemness and differentiation in human fallopian tube organoids

Mirjana Kessler¹, Karen Hoffmann¹, Volker Brinkmann², Oliver Thieck¹, Susan Jackisch¹, Benjamin Toelle¹, Hilmar Berger¹, Hans-Joachim Mollenkopf³, Mandy Mangler⁴, Jalid Sehoul⁵, Christina Fotopoulou^{5,†} & Thomas F. Meyer¹

- Patientenzellen können über Jahre erhalten werden ohne Verlust von wichtigen Eigenschaften => Langzeitkultur
- Epithelstruktur in Organoiden spiegelt sehr genau die Histologie des Gewebes in vivo wieder
- Großes Potential für Diagnostik & Studien von molekularen Mechanismen der Entstehung des Ovarialkarzinoms



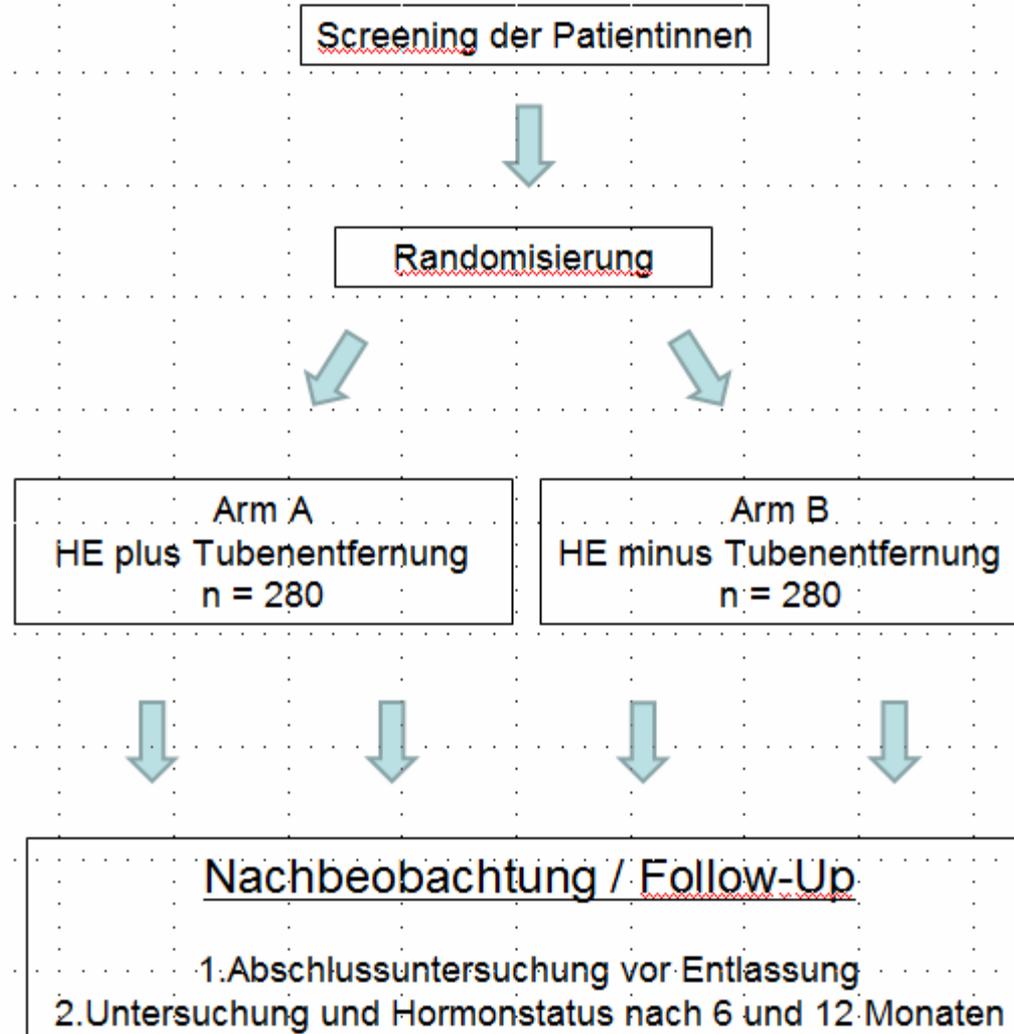
Department of Molecular Biolog,



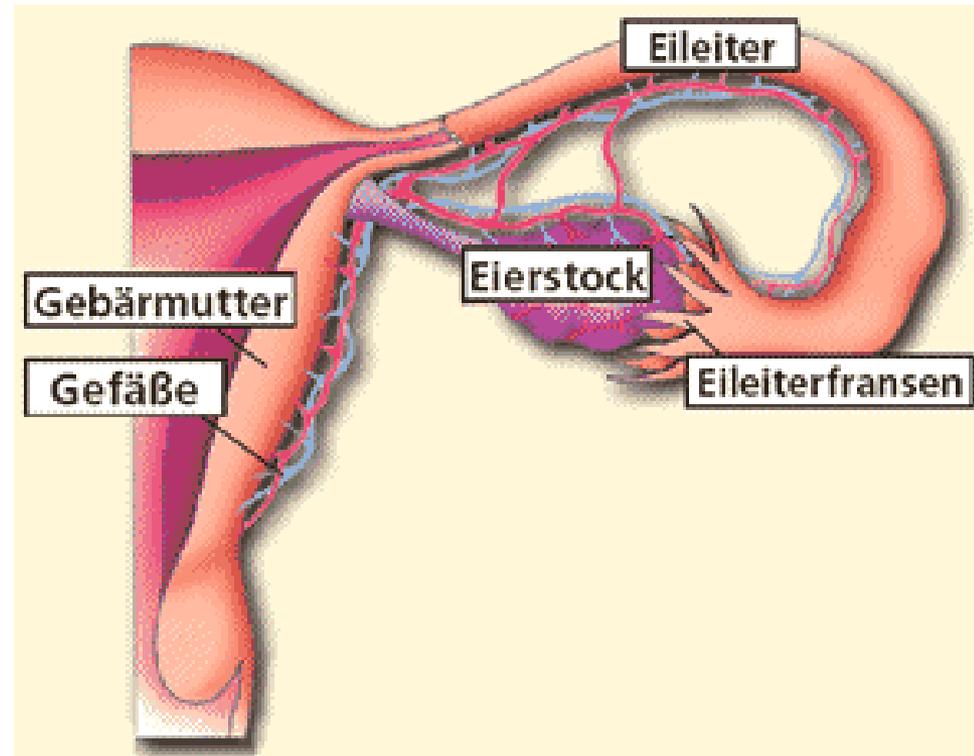
Dr Mirjana Kessler

PLUS-MINUS-STUDIE

Randomisierende verblindete Multizenter-Studie zur Therapieoptimierung bei Patientinnen mit Indikation zur Hysterektomie ohne Adnexektomie:
 Randomisierung in die Arme mit und ohne Tubenentfernung



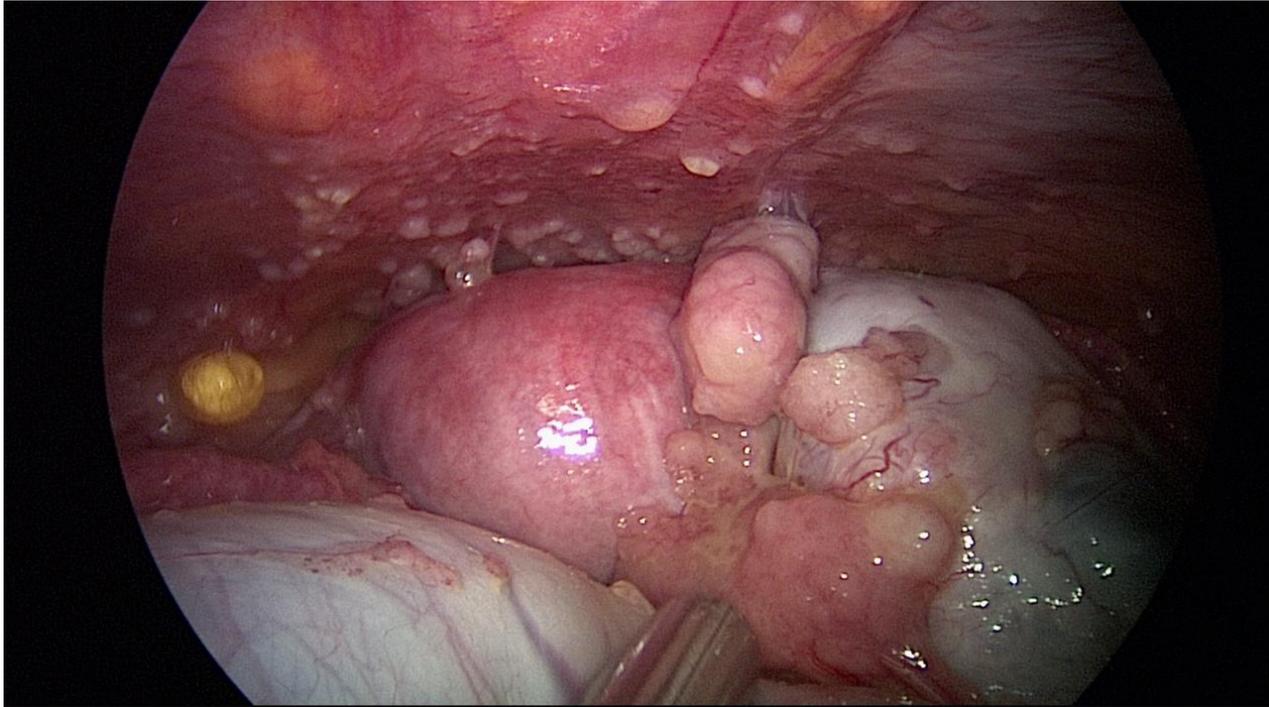
- Reduktion des Blutstromes im Ovar
- Reduktion der ovariellen Reserve im Tierversuch und an Patientinnen
- Reduktion Nachoperationen nach Hysterektomie
- Reicht eine Unterbindung der Tuben am Uterus?



- n=55
- Zeitraum 01/2012-12/2014
- bei sechs Patientinnen Versagen der Methode
- vier Gruppen des Versagens und Lösung

Gruppe 1: zu späte Vorstellung

→ Genaue Stammbaumanalyse mit Kalkulation



Gruppe 2: STICs Nachweis

→ Grenzwertig rechtzeitig

Gruppe 3: okkultes Karzinom

→ Peritoneales Mapping

Gruppe 4: Karzinom im Tubenstumpf

→ Komplette Tubenentfernung

Risikoreduzierende Salpingoovarektomie mit Risiken behaftet

- hohe Nebenwirkungsrate
- nicht immer effektiv
- Zeitpunkt genau wählen
- Beratung am Konsortialzentrum
- zu hinterfragen ist die Einheit Ovar und Tube

→ Tuben als target



Vielen Dank!



mandy.mangler@vivantes.de

Breast Cancer Risk After Salpingo-Oophorectomy in Healthy BRCA1/2 Mutation Carriers: Revisiting the Evidence for Risk Reduction

B. A. M. Heemskerk-Gerritsen, C. Seynaeve, C. J. van Asperen, M. G. E. M. Ausems, J. M. Collée, H. C. van Doorn, E. B. Gomez Garcia, C. M. Kets, F. E. van Leeuwen, H. E. J. Meijers-Heijboer, M. J. E. Mourits, T. A. M. van Os, H. F. A. Vasen, S. Verhoef, M. A. Rookus*, M. J. Hooning*; for the Hereditary Breast and Ovarian Cancer Research Group Netherlands

→ kein Effekt statistisch darstellbar



----- MENDEL OUTPUT FOR BREAST CANCER -----

Abnormal gene frequency
0,00300000002607703

Manifestations

- 1: Breast Cancer
- 2: Bilateral Breast Cancer
- 3: Ovarian Cancer

Figures in brackets indicate population risk

Probability of developing manifestations by age indicated

AGE	1 [1]	2 [2]	3 [3]
55	0,07942 [0,00864]	0,07942 [0,00864]	0,02540 [0,00156]
60	0,14742 [0,01839]	0,14742 [0,01839]	0,04694 [0,00344]
65	0,20389 [0,02884]	0,20389 [0,02884]	0,06354 [0,00544]
70	0,25118 [0,03990]	0,25118 [0,03990]	0,07575 [0,00724]
75	0,29246 [0,05204]	0,29246 [0,05204]	0,08475 [0,00854]
80	0,33111 [0,06672]	0,33111 [0,06672]	0,09154 [0,00857]
85	0,37086 [0,08746]	0,37086 [0,08746]	0,09798 [0,01081]
Life	0,37086 [0,08746]	0,37086 [0,08746]	0,09798 [0,01081]

Wildtype risk: 0,256467
Heterozygote risk: 0,742500
Homozygote risk: 0,001034

Mutter

