



STIC

- Anbefaling ved fund af serøs tubar intraepithelial carcinom

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

6. november 2023 (DGCG)

Administrativ godkendelse

28. november 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 6. november 2025

INDEKSERING

STIC, DGCG, ovariecancer

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Anbefaling ved fund af serøs tubar intraepithelial carcinom	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
Anbefaling ved fund af serøs tubar intraepithelial carcinom	4
4. Referencer	6
5. Metode	7
6. Monitorering	8
7. Bilag	9
8. Om denne kliniske retningslinje.....	10

1. Anbefalinger (Quick guide)

Anbefaling ved fund af serøs tubar intraepithelial carcinom

1. Tilfældigt fund af STIC bør følges op med germline BRCA 1+2 test (D)
2. STIC/gBRCA-neg bør tilbydes staging operation med peritoneale biopsier (B) og infracolisk omentektomi (D)
3. STIC/gBRCA-pos bør tilbydes staging med hysterektomi (A), infracolisk omentektomi (D), peritoneale biopsier (B)
4. STIC/gBRCA-pos, som ønsker at bevare uterus, bør få foretaget endometriediagnostik, på diagnosetidspunktet (D)

2. Introduktion

Denne retningslinje omfatter udredning af kvinder, der får foretaget salpingectomi, hvor der er tilfældigt fund af STIC i tuba.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. STIC er et sjældent fund, og giver ofte anledning til overvejelse vedrørende eventuelt behov for udredning og behandling.

Patientgruppe

Kvinder med STIC-forandringer i tubae.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Anbefaling ved fund af serøs tubar intraepithelial carcinom

1. Tilfældigt fund af STIC bør følges op med germline BRCA 1+2 test (D)
2. STIC/gBRCA-neg bør tilbydes staging operation med peritoneale biopsier (B) og infracolisk omentektomi (D)
3. STIC/gBRCA-pos bør tilbydes staging med hysterektomi (A),infracolisk omentektomi (D), peritoneale biopsier (B)
4. STIC/gBRCA-pos, som ønsker at bevare uterus, bør få foretaget endometriediagnostik, på diagnosetidspunktet (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Denne retningslinje er baseret på et basalforskningsstudie, to retrospektive opgørelser, to systematiske reviews/meta-analyse, en ekspert publikation og ESGOs retningslinier.

Serøs tubar intraepithelial carcinom (STIC)

For uddybende patogenese af STIC henvises til patologivejledning.

Det er vigtigt at skelne mellem STIC forandringer fundet ved risiko reducerende salpingo-ooforectomi (RRSO) hos kvinder med BRCA mutationer eller familiær disposition til HBOC og tilfældige fund ved salpingektomi på anden indikation.

STIC forandringer findes hos 1-17% af kvinder med BRCA mutationer, mens incidensen er ukendt i den generelle population (1, 2) [2a].

STIC ved RRSO hos BRCA muterede kvinder

Kvinder med STIC forandringer har en øget risiko (HR=33,9 (95% CI 15,6-73,9, p=0,001) for udvikling af senere peritoneal cancer (PC) (3) [2a]. Fem års risikoen er 10,5 % og den kumulerede 10 års risiko er 27,5%, mens man blandt kvinder uden STIC forandringer fandt en 10 års risiko på under 1% for udvikling af PC (4).

Konsekvensen af fund af STIC forandringer er fortsat ikke sufficient belyst, da antallet af publicerede cases i alt er 112 (5). Derfor kan der ikke gives faste anbefalinger vedr. evt. staging operation hos patienter med STIC, men man kan ikke udelukke en gunstig effekt på risiko for senere cancer udvikling (6). I ESGOs retningslinier fra 2022 tilråder man staging operation, gerne laparoskopisk, i form af minimum peritoneale biopsier. Hvorvidt, der skal foretages omentektomi, er ikke beskrevet.

En metaanalyse af Nahshon et al omfattende 13.098 patienter fandt man signifikant øget risiko for endometriecancer hos BRCA1/2 muterede sammenlignet med baggrundsbefolkningen (SIR = 2.22, 95% CI 1.76-2.8, $p < 0.001$) og i subanalyser var det især BRCA1 muterede, der havde højere risiko for endometriecancer; BRCA1 (SIR = 2.81, 95% CI 2.09-3.79, $p < 0.001$) hhv BRCA2 (SIR = 1.75, 95% CI 1.09-2.80, $p < 0.001$) (7) [1a]. Det var især risikoen for serøs adenocarcinom, der var øget (SIR = 17.97, 95% CI 9.89-32.66, $p < 0.001$). ESGOs anbefaling er derfor, at kvinder med STIC får foretaget hysterektomi, især hvis der er tale om BRCA1 mutation. Hvis uterus ønskes bevaret, anbefaler man endometriebiopsi hos BRCA1 patienter. Det er ikke beskrevet, hvor hyppigt dette bør foretages. Der er ikke evidens for fjernelse af pelvine eller paraaortale lymfeknuder, og derfor anbefales dette ikke i forbindelse med indgrebet.

Kemoterapi efter STIC forandringer er der ikke evidens for på nuværende tidspunkt

Der er ikke data, der beskriver effekt af præoperativ billeddiagnostisk udredning efter fund af STIC. Recidiv i form af PC er beskrevet i enkelte tilfælde, men forekommer generelt sent, hvilket vil sige efter flere år (6). Efter arbejdsgruppens vurdering er der på nuværende tidspunkt derfor ikke indikation for at anbefale rutinemæssig opfølgning hos kvinder med påvist STIC, uanset BRCA status.

Tilfældigt fund af STIC

Da STIC findes hyppigere hos BCRA muterede patienter, bør fund af STIC medføre anbefaling om genetisk udredning, hvis det ikke er foretaget (5).

Ovariecancerarbejdsgruppen anbefaler, at man følger ESGO retningslinjerne på dette felt, og anbefaler ovenstående.

Patientværdier og –præferencer

Det er vigtigt at skelne mellem STIC forandringer fundet ved risiko reducerende salpingo-ooforectomi (RRSO) hos kvinder med BRCA mutationer eller familiær disposition til HBOC, og tilfældige fund ved salpingektomi på anden indikation. Patienter med erkendt BRCA-mutation før operation, vil ved fund af STIC, med overvejende sandsynlighed relativ ofte være indstillet på radikal operation. Kvinder, uden familiær disposition, vil få behov for rådgivning i forbindelse med BRCA test, og findes germline BRCA mutation, får det betydning for familien.

Rationale

På grund af den øgede risiko for germline BRCA mutation, og dermed for ovariecancer og endometriecancer hos kvinder med STIC, vurderes det af betydning af få eventuel malign sygdom be- eller afkræftet.

Bemærkninger og overvejelser

Antallet af årlige fund er lille, og belastning på sundhedsvæsenet er derfor tilsvarende begrænset.

4. Referencer

1. Lee Y, Miron A, Drapkin R, Nucci MR, Medeiros F, Saleemuddin A, et al. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *The Journal of pathology*. 2007;211(1):26-35.
2. Shaw PA, Rouzbahman M, Pizer ES, Pintilie M, Begley H. Candidate serous cancer precursors in fallopian tube epithelium of BRCA1/2 mutation carriers. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2009;22(9):1133-8.
3. Steenbeek MP, van Bommel MHD, Bulten J, Hulsmann JA, Bogaerts J, Garcia C, et al. Risk of Peritoneal Carcinomatosis After Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2022;40(17):1879-91.
4. Linz VC, Lowe A, van der Ven J, Hasenburg A, Battista MJ. Incidence of pelvic high-grade serous carcinoma after isolated STIC diagnosis: A systematic review of the literature. *Front Oncol*. 2022;12:951292.
5. Van der Hoeven NMA, Van Wijk K, Bonfrer SE, Beltman JJ, Louwe LA, De Kroon CD, et al. Outcome and Prognostic Impact of Surgical Staging in Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma: A Cohort Study and Systematic Review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(8):463-71.
6. Weinberger V, Bednarikova M, Cibula D, Zikan M. Serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) - clinical impact and management. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2016;16(12):1311-21.
7. Nahshon C, Segev Y, Gemer O, Bar Noy T, Schmidt M, Ostrovsky L, et al. Should the risk for uterine cancer influence decision making for prophylactic hysterectomy in BRCA1/2 mutated patients- a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2021;160(3):755-62.

5. Metode

Litteratursøgning

Ovenstående anbefalinger er baseret på en gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne. Alle studietyper blev inkluderet i søgningen. Den systematiske søgning er foretaget i PubMed

Keywords: ovarian cancer, ESGO, STIC, peritoneal, BRCA, prevention, follow up

Litteraturgennemgang

Ovariecancerarbejdsgruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen i forhold til Oxford hierarkiet.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er skrevet af enkeltperson med størst faglig kendskab på det pågældende emne, rundsendt til gruppens øvrige medlemmer, hvorefter der tilrettes med indkomne konstruktive forslag og litteratur.

Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

Høring

Anbefalingerne har været til høring på DGCGs hjemmeside i en måned, hvor efter anbefalingerne revideres i forhold til indkomne forslag. Herefter vedtages anbefalingerne endeligt.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Anbefalingerne har været til høring i DGCGs bestyrelse hvor de er fagligt godkendt.

Administrativ godkendelse:

28. november 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Da der er tale om få tilfælde om året, vil udgifterne til BRCA test være en begrænset merudgift.

Behov for yderligere forskning

Efter ansøgning, har Sundhedsdatastyrelsen lavet ny aktionskode for "tubar intraepithelial carcinom" DD073B1. Dette giver os en mulighed for at holde øje med udviklingen hos disse patienter fremover.

Forfattere og habilitet

På vegne af DGCG:

- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Gynækolog. Overlæge, Dr. Med. Lone Kjeld Pedersen, Gynækologisk afd, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Gynækologi. Overlæge, ph.d. Mette Schou Mikkelsen, Kvindesygdomme og fødsler, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Gynækologi. Overlæge ph.d. Tine Schnack Henriksen, Gynækologisk afd, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Onkologi: Afd.læge Trine Zeeberg Iversen, Onkologisk afd. Herlev Hospital. Ingen interessekonflikter.
- Onkologi. Overlæge ph.d. Trine Lembrecht Jørgensen. Onkologisk Afdeling. Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Onkolog. Afdelingslæge Mette Hæe, Onkologisk afd., Aarhus universitetshospital, Skejby. Ingen interessekonflikter.
- Patolog. Overlæge Iben Joensen, Patologi afd. Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Patolog. Overlæge Julie Brask. Patologi afd. Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter.
- Patologi. Overlæge Marianne Waldstrøm. Patologi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Nuklearmediciner. Overlæge, ph.d. Malene Hildebrandt, Nuklearmedicinsk afd., Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Ej anført.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCG i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundsiggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.