

**RICHTLIJNEN VOOR ONDERZOEK EN BEHANDELING VAN MALIGN EPIHELIALE TUMOREN  
VAN HET OVARIUM**

PROTOCOL Centrum Gynaecologische Oncologie Amsterdam

## Inhoud

Inleiding .....	3
Hoofdstuk 1 Stadiumindeling.....	4
Hoofdstuk 2 Diagnostiek .....	6
Hoofdstuk 3 Behandeling.....	7
3.1. Algemene uitgangspunten.....	7
3.2. Operatieve behandeling ovariumcarcinoom.....	8
3.2.1. Stadiering ovariumcarcinoom.....	8
3.2.2. Debulking primair of interval.....	9
3.2.2.1 uitvoering.....	9
3.2.2.2 beschrijving.....	10
3.3 Chemotherapie.....	11
3.3.1. Vroeg stadium ovariumcarcinoom .....	11
3.3.2. Vergevoerd ovariumcarcinoom.....	11
3.3.3. Platinum resistent recidief.....	11
3.3.4. Platinum sensitief recidief.....	12
3.4 Criteria voor respons en implicaties voor behandeling .....	13
Hoofdstuk 4 Radiotherapie .....	14
Hoofdstuk 5 Follow-up.....	15
Hoofdstuk 6 Borderline tumoren van het ovarium.....	16
Hoofdstuk 6.1. Operatieve aspecten .....	16
Hoofdstuk 6.2 Chemotherapeutische aspecten.....	16
Hoofdstuk 6.3 Follow-up.....	16

## Inleiding

Het Centrum voor Gynaecologische Oncologie Amsterdam (CGOA) bestaat uit de afdelingen Gynaecologische Oncologie van het AMC, AVL/NKI en VU medisch centrum. Binnen het centrum worden gezamenlijke protocollen/richtlijnen vastgesteld. In 2007 is in het Managed Clinical Network (MCN) IKA het protocol epitheliaal ovariumcarcinoom (EOC) aangenomen door de 3 centrumziekenhuizen, AMC, AVL en VU medisch centrum en de algemene ziekenhuizen in de IKA regio. Een vervolg op dit MCN was het Regionaal Overleg Gynaecologische Oncologie Amsterdam (ROGOA) waarin het CGOA als centrum voor gynaecologische oncologie participeert en daarin, samen met het IKNL samenwerkt met alle regionale ziekenhuizen. Voortaan wordt dan ook van ROGOA richtlijn gesproken.

De belangrijkste verschillen tussen de landelijke richtlijn en de ROGOA richtlijn betreffen de behandeling van het vroeg stadium hooggradig ovariumcarcinoom met adjuvante chemotherapie (niet aanbevolen in de landelijke richtlijn), de standaard toediening van intraperitoneale chemotherapie na primaire debulking voor een specifieke subgroep (niet als standaard geadviseerd in landelijke richtlijn).

De hier beschreven richtlijn vormt de basis voor de behandeling van het epitheliaal ovariumcarcinoom in het ROGOA. Hiervan kan gedocumenteerd worden afgeweken. Voor de landelijke richtlijn ovariumcarcinoom wordt verwezen naar: [www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)

**Hoofdstuk 1 Stadiumindeling** (<https://www.sgo.org/clinical-practice/guidelines/new-figo-ovarian-cancer-staging-guidelines/>)

**STADIUM I: Tumor beperkt tot ovarium/tuba**

- IA Tumor beperkt tot 1 ovarium, kapsel intact, geen tumor op buitenoppervlak, negatief spoelvocht/ascites.
- IB Tumor in beide ovaria, verder als IA.
- IC Tumor in 1 of beide ovaria/tubae
  - IC1 operatie spill
  - IC2 kapselruptuur voor operatie of tumor op buitenoppervlak
  - IC3 maligne cellen in ascites of spoelvocht.

**STADIUM II: Tumor in 1 of beide ovaria met uitbreiding in bekken (onder de bekkeningang) of primair peritoneaal carcinoom**

- IIA Uitbreiding of meta's uterus/tuba/ovaria
- IIB Uitbreiding naar andere intraperitoneale bekken weefsels

**STADIUM III: Metastasen naar peritoneum buiten bekken en of retroperitoneale klieren (bekken en/of pao)**

- IIIA Positieve retroperitoneale klieren en/of microscopische metastasen buiten bekken
  - IIIA1 positieve klieren
    - IIIA1(i) metastase  $\leq$  10 mm
    - IIIA1(ii) metastase  $>$  10 mm
  - IIIA2 Microscopische uitbreiding buiten bekken met/zonder positieve klieren
- IIIB Macroscopische peritoneale uitbreiding buiten bekken  $\leq$  2 cm met/zonder positieve klieren. Inclusief uitbreiding op kapsel lever/milt.
- IIIC Macroscopische peritoneale uitbreiding buiten bekken  $>$  2 cm met/zonder positieve klieren. Inclusief uitbreiding op kapsel lever/milt.

**STAGE IV: Metastasen op afstand**

- IVA Pleuravocht met positieve cytologie
- IVB Parenchymateuze lever en/of milt meta's en/of meta's buiten de buik (inclusief positieve liesklieren)

*Overige aanbevelingen:*

*Klinische stadium I tumoren met straffe adhesies mogen alleen stadium II genoemd worden indien bewezen maligne cellen in adhesies.*

## Hoofdstuk 2 Diagnostiek

- Anamnese en familie anamnese
- Lichamelijk onderzoek.
  - o Gewicht, lengte, WHO performance status
  - o Uitwendig lichamelijk onderzoek
  - o Gynaecologisch onderzoek
- Laboratoriumonderzoek
  - o Routine bloedonderzoek
  - o CA125, CEA, HE4 (optioneel, *A. Stiekema et al. Gynecol Oncol. 2014 Mar;132(3):573-7*).
- Beeldvorming
  - o Echo: abdominaal en vaginaal (multiloculariteit, solide partijen, bilateraal voorkomen, vascularisatie, ascites, metastasen, op indicatie IOTA).

Bepalen van **Risk of Malignancy Index**. MxUxCA125 (RMI: > 200: suspect voor ovariumcarcinoom, *Jacobs I et al. Br J Obstet Gynaecol 1990;97(10):922-9*).

- Menopauzeleeftijd
  - o M=1: pre of perimenopauze
  - o M=3: postmenopauze
- Echoscoring
  - o U=1: 1 of geen parameter
  - o U=3: 2 of meer parameters
- CA125

Bepalen van Adnexmodel (of LR2):

- Leeftijd patiënte
- Verwezen naar oncologisch centrum
- Maximale diameter laesie
- Maximale diameter solide deel
- Meer dan 10 locules
- Aantal papillaire structuren
- Akoestische schaduwen
- Ascites
- CA-125

- o X-thorax: Pleuravocht, longmetastasen

o CT-scan bij voorkeur gestandaardiseerd verslag:

Orgaan	Beschrijving	Specifiek		
Uterus	Vorm, grootte	Pathologie in cavum		
Adnexen	Grootte, enkelzijdig/dubbelzijdig	Solide/cysteus	Relatie met blaas, sigmoid	
Organen	Lever, darm, milt, nieren	Relatie met sigmoid		
Peritoneum	Ascites, peritonitis	pci	Lokalisatie deposities	
Lymfklieren	Pelvien, pao, mediastinaal, supraclaviculair	Hoogste klier, boven renaalvaten	Klieren groter dan 1 cm	Klieren op onverwachte plaatsen (inguinaal)
Diafragma	peritonitis	Links/rechts		
Omentum	Omental cake	Relatie milt	Ingroei transversum	
Longen		Pleuravocht	Solide metastasen	

- Histologisch/Cytologisch onderzoek bij voorkeur gestandaardiseerd verslag:

orgaan				
tumor	origine	diameter	kapsel	graad
lymfklieren	lokalisatie	grootte (> 1 cm)	kapsel doorbraak	
peritoneum	lokalisatie	grootte depositie		
omentum	afmetingen omental cake			
ascites	maligne cellen	origine		
IHC	afh van type tumor			
BRCA	op indicatie			

- Verwijzing naar een klinisch geneticus voor counseling en testen op specifieke genetische mutaties (BRCA1/2) moet met alle patiënten met een epitheliaal ovariumcarcinoom worden besproken . ([http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn\\_id=952](http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=952))
- Laparoscopie kan overwogen worden ter bepaling operabiliteit en om weefsel voor histologische diagnose te krijgen (*Rutten MJ, Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer patients (LapOvCa-trial): a multicentre randomized controlled study. BMC Cancer. 2012 Jan 20;12:31.*)
- Een (DW) MRI kan worden overwogen en kan behulpzaam zijn bij het beoordelen van peritoneale metastasen.

## Hoofdstuk 3 Behandeling

### Hoofdstuk 3.1. Algemene uitgangspunten

- Alle patiënten met een ovariele massa, verdacht voor ovariumcarcinoom of met een RMI > 200 of met maligne kenmerken volgens de IOTA/ Adnex criteria, worden besproken met een gynaecologisch oncoloog uit het centrum ziekenhuis in een bespreking zoals vastgelegd in de SONCOS normen ([www.soncos.org](http://www.soncos.org)). In principe wordt besloten om deze patiënten te laten opereren door de gynaecologisch oncoloog in het centrum ziekenhuis.
- Indicaties voor verwijzing naar Centrum ziekenhuis:
  1. Sterke verdenking op een EOC
  2. RMI > 200 (of hoge kans maligniteit obv IOTA/Adnex model)
  3. Elke recidief chirurgie
  4. Elke intervaldebulking
  5. Alle maligne niet-epitheliale tumoren of verdenking daarop.
- Als peroperatief een epitheliaal ovariumcarcinoom (na vriescoupe onderzoek) niet zeker is, wordt alleen een adnexextirpatie verricht en gewacht op de definitieve histologie. In alle andere gevallen wordt een complete stadiëring verricht. Bij patiënten met wens tot behoud van de fertiliteit wordt geen vriescoupe diagnostiek verricht maar gewacht totdat de definitieve pathologie uitslag bekend is.
- Patiënten met een klinisch vroeg stadium ovariumcarcinoom worden volledig gestadieerd. (zie hoofdstuk 3.2.1) Indien bij een eerdere operatie ovariumcarcinoom is vastgesteld moet in 2e instantie een complete stadiëring plaatsvinden. Deze ingreep kan endoscopisch (laparoscopisch/robot) worden uitgevoerd.
- Bij voorkeur komen patiënten met aanwijzingen voor een stadium II of hoger in aanmerking voor een primaire debulking. Bij twijfel is er plaats voor een triage laparoscopie. Bij stadium IIIc en tumor kleiner dan 5 cm geniet een primaire debulking de voorkeur.
- Neoadjuvante chemotherapie met intervaldebulking zal worden overwogen indien ingeschat wordt dat combinaties van een milttextirpatie en/of darmresectie en/of diafragma stripping noodzakelijk is om tot een complete debulking te komen. Soms zal gekozen worden voor neoadjuvante chemotherapie (NACT) bij een slechte algehele conditie. Indien een primaire debulking niet mogelijk is, wordt gekozen voor NACT met een intervaldebulking in het centrumziekenhuis 4 weken na de 3e kuur chemotherapie. (*Morrison J et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD005343*).
- Een interval debulking is geïndiceerd als bij de primaire operatie (cq poging tot debulking) resten >1 cm zijn achtergebleven en er primair niet een maximale effort tot complete debulking is gedaan door een ervaren team.
- In het geval van een hooggradig carcinoom is een interval debulking alleen zinvol indien op basis van lichamelijk, beeldvormend of biochemisch (CA125) onderzoek geen progressie onder chemotherapie is vastgesteld.
- Bij de behandeling van het ovariumcarcinoom stadium IV zal in principe NACT worden gegeven, gevolgd door een intervaldebulking bij voldoende respons en de mogelijkheid tot een optimale intervaldebulking.

- Bij late recidieven (chemotherapie vrije interval > 12 maanden ), met een beperkt aantal lokalisaties kan een debulking operatie opnieuw worden overwogen\*. Een secundaire debulking heeft alleen zin als alle tumor verwijderd kan worden (R0). Bij laaggradige ovariumcarcinomen met een recidief is de drempel voor het doen van recidief chirurgie lager.

\*Met name bij patiënten die geen resttumor hadden bij de primaire debulking of FIGO stadium I/II, met weinig of geen ascites (< 500 ml), een goede algemene toestand, platinum gevoelige ziekte en een monorecidief hebben waarbij debulking tot geen resttumor mogelijk lijkt, lijken geschikt voor een recidief chirurgie. (*Desktop II, Harter et al, 2011* ).

## **Hoofdstuk 3.2. Operatieve behandeling ovariumcarcinoom**

### **Hoofdstuk 3.2.1. Stadiëring ovariumcarcinoom.**

Stadiëring wordt verricht indien de diagnose ovariumcarcinoom is bevestigd en indien de conditie van patiënte dit toelaat. Indien de stadiëring wordt uitgevoerd als aparte ingreep verdient het de voorkeur om dit endoscopisch (laparoscopisch/robot) te doen. Verslaglegging van deze stagering wordt in principe in beide locaties van het centrum in hetzelfde format gedaan.

#### **3.2.1.1 Uitvoering stagering**

##### ***Inspectie/palpatie/beschrijving***

- Incisie buikwand van symfyse tot 5 cm onder het xyphoïd
- 10-15 ml ascites (of vrij peritoneaal vocht) of 50-100 ml peritoneaal spoelvocht (0,9% NaCl) voor cytologisch onderzoek.
- Zo nodig (indien hieraan consequenties zijn verbonden) een ovarium of een stukje tumor voor vriescoupe sturen; overig materiaal vers insturen.
- Inspectie en palpatie diafragmahoekjes links en rechts.
- Inspectie en palpatie lever, galblaas en maag.
- Inspectie en palpatie omentum (infracolisch en gastrocolisch), milthilus en milt.
- Inspectie paracoliche groeve beiderzijds en overige peritoneum pariëtale.
- Inspectie en palpatie van de gehele dunne en dikke darm met mesenterium en mesocolon
- Palpatie nieren en pancreas.
- Palpatie lymfeklieren para-aortaal en pelvien.
- Beschrijving van de afwijkingen (lokalisatie/afmetingen in cm) in het verslag.



## **Chirurgie**

- Er dient gestreefd te worden naar radicale tumorverwijdering en het verdient de voorkeur de ovariumtumor intact te verwijderen.
- Extirpatie van uterus, adnexa en infracolisch omentum.
- Biopteren van het peritoneum van voorste omslagplooï, achterste omslagplooï (cavum Douglasi), zijwanden kleine bekken, paracolische groeven rechts en links, en diafragmahoek (m.n. rechts, eventueel links).
- Biopteren van alle suspecte afwijkingen, m.n. bij adhesies op darm en mesenterium.
- Er wordt een klierdissectie verricht waarbij minimaal 10 lymfklieren verwijderd (bij voorkeur >20), waarbij alle regio's (para-aortaal tot aan niervene, para-iliacaal, en fossa obturatorius links en rechts) moeten worden gesampled.
- Bij mucineuze tumoren met expansieve groei/laaggradig karakter is de kans op lymfkliermetastasen dusdanig klein, dat er kan worden afgezien van lymfkliersampling indien er op beeldvorming of bij palpatie geen aanwijzingen voor lymfadenopathie zijn. Bij mucineuze tumoren met infiltratieve groei/ hooggradig karakter wordt er wel een lymfkliersampling gedaan.
- Bij laaggradig sereus ovariumcarcinoom is het nut van klierdissectie niet heel duidelijk. Er is een lage incidentie van kliermetastasen. Op indicatie kan daarom afgezien worden van klierdissectie.
- Bij hooggradig sereuze carcinomen wordt een lymfklierdissectie gedaan zodat bij afwezigheid van metastasen kan worden besloten tot carboplatin monotherapie.

### **Hoofdstuk 3.2.2. Debulking primair of interval**

Debulking kan als primaire, als intervaldebulking of als recidief debulking worden verricht (zie voor indicaties Hoofdstuk 3.1 Algemeen). Het streven is een volledige verwijdering van alle macroscopische tumor (complete debulking, R0). Verslaglegging van de debulking wordt in principe in beide locaties van het centrum in hetzelfde format gedaan (zie paragraaf 3.2.2.2)

#### **3.2.2.1 Uitvoering:**

- Extirpatie van de uterus, adnexa en verwijderen van het omentum.
- Zo nodig strippen van het diafragma.
- Indien op sommige plaatsen tumorresten zullen achterblijven, is het niet zinvol op andere plaatsen grote ingrepen te doen (bijvoorbeeld blaas-of darmchirurgie) om daar wel alle tumor te verwijderen.
- Indien bij een primaire debulking tot een tumorrest < 1 cm wordt gekomen is, na counseling van de patiënte vooraf, het plaatsen een Fr 9 monolumen Bardcatheter geïndiceerd. Hierbij wordt vooraf met patiënte overlegd waar het reservoir (rechts of links onder de mamma) zal worden geplaatst (zie bijlage 3 protocol IP catheter). Indien geen toestemming vooraf is gevraagd, kan worden overwogen in een tweede operatie de Bard port laparoscopisch te plaatsen.

- Risico's tijdens de operatie moeten naar redelijkheid worden beperkt als patiënte a priori geen toestemming heeft gegeven voor chemotherapie. Als patiënte geen chemotherapie wil bij hoog stadium ovariumcarcinoom, dan is de OK ook niet zinvol
- Indien kans op miltextirpatie, darmresectie en diafragma strippen wordt NACT met intervaldebulking overwogen.

### 3.2.2.2. Beschrijving debulking:

Pre-operatief:

orgaan				
tumor	origine	diameter	kapsel	Relatie met omliggende organen
uterus	grootte			
adnexen	afwijkend aspect			
colon	relatie met tumor	Peritonitis mesenterium		
Dunne darm	relatie met tumor	Peritonitis mesenterium		
lymfklieren	lokalisatie afwijkende klieren	Grootte (> 1 cm)	kapsel doorbraak	
peritoneum	peritonitis	Grootte depositie en aantal	lokalisatie	
Omentum (majus/minus)	afmetingen omental cake	Relatie met transversum en milt	Ziekte omentum minus	
diafragma	peritonitis	Links/rechts		
lever/milt/maag	palpabele tumor			
ascites	hoeveelheid			

Post-operatief:

orgaan				
tumor	In toto verwijderd			
achtergebleven ziekte	grootte	lokalisatie		
colon	naad	AP		
dunne darm	naad	AP		
peritoneum	peritonitis achtergebleven			
complicaties	TBV			
debulking	compleet/optimaal/incompleet			

## Hoofdstuk 3.3 Chemotherapie

### Hoofdstuk 3.3.1. Vroeg stadium ovariumcarcinoom (Stadium I)

a. Laaggradig na volledige stadiëringsoperatie

i. Expectatief beleid (zie de paragraaf over de follow-up)

b. Laaggradig en niet gestadieerd:

i. Stadiering (indien expansief mucineus: stadiering zonder lymfeklierdissectie)

ii. Anders 6 kuren carboplatin/paclitaxel, bij matige conditie kan ook hormonale therapie worden overwogen.

c. Hooggradig (sereus en mucineus):

i. Indien gestadieerd met inbegrip van pelviene en paraaortale lymphadenectomie: 6 kuren carboplatin. Bij matige conditie kan ook worden afgezien van chemotherapie.

ii. Indien niet gestadieerd: 6 kuren carboplatin/paclitaxel .

### Hoofdstuk 3.3.2. Vergevoerd stadium IIB t/m IV.

Chemotherapie wordt altijd geadviseerd. De standaardcombinatie chemotherapie bestaat uit 6 kuren Carboplatin gecombineerd met Paclitaxel. In geselecteerde gevallen (matige algemene conditie) is plaats voor monochemotherapie met Carboplatin. Na operatie wordt gestart met chemotherapie zodra medische conditie dat toelaat. Gestreefd wordt te starten < 4 weken na operatie. Bij het stadium IV is het beleid wat betreft chemotherapie in principe hetzelfde als bij stadium III, maar zal meestal gekozen worden voor NACT. Bij stadium III kan ook worden gekozen voor NACT met name bij patiënten met uitgebreide orgaanlocalisaties (lever, longen, pleura) of slechte algemene conditie. De respons wordt na 2 kuren bepaald. Bij een goede respons wordt een intervaldebulking na 3 kuren gepland. Bij matige respons kunnen 2 cycli dose-dense chemotherapie worden overwogen, waarna herevaluatie voor de derde dose dense kuur.

In de centra bestaat de mogelijkheid voor intraperitoneale chemotherapie gecombineerd met intraveneuze chemotherapie in geval van:

- én ovariumcarcinoom stadium IIIc
- én optimale primaire debulking (resttumor < 1 cm )
- én goede conditie (WHO performance 0-1)
- én beperkte darmchirurgie (zoals low anterior resectie, sigmoidresectie en andere darmnaden)

In principe zal het Armstrong schema worden aangehouden.

### Hoofdstuk 3.3.3. Platinum/Paclitaxel resistent recidief

Bij absolute platinum/paclitaxel resistentie (progressie onder chemotherapie) en relatieve platinum resistentie (recidief < 6 maanden) kan (zonder uitgesproken voorkeur) worden gekozen uit:

- dose-dense carboplatin of taxol indien < 6 maanden
- liposomaal doxyrubicine (45 mg/m<sup>2</sup> à 4 weken)
- tamoxifen 20 mg d.d. p.o. (m.n. bedoeld voor asymptomatische recidieven)
- chemotherapie kan gecombineerd worden met bevacizumab als patiënte dit eerder nog niet heeft gekregen
- medicatie in studieverband

### Hoofdstuk 3.3.4. Platinum/Paclitaxel sensitief recidief (recidief > 6 maanden na laatste chemotherapie)

- Carboplatin/gemcitabine/bevacizumab
- Olaparib/PARP remming indien sprake is van bekende BRCA1/2 genmutatie (kiembaan of somatisch, maar tegenwoordig ook bij vrouwen zonder mutatie) en respons op platina bevattende chemotherapie.
- Opnieuw carboplatin taxol (in geval van allergie voor carboplatin: McGuire schema).
- Overige schema's (zonder uitgesproken voorkeur)
  - liposomaal doxyrubicine
  - carboplatin monotherapie (bij neurotoxiciteit)
  - paclitaxel monotherapie (bij allergie voor carboplatin)
  - carboplatin – gemcitabine
  - carboplatin – endoxan
  - oraal etoposide
  - topotecan
  - tamoxifen
  - Carboplatin/liposomaal doxorubicine (Caelyx)

Welke tweedelijns behandeling uiteindelijk wordt gekozen is afhankelijk van vele factoren zoals algemene conditie, leeftijd, eerdere respons op chemotherapie, etc.

Voor de dosering en bijwerkingen wordt verwezen naar de protocollen van de medische oncologie.

### Hoofdstuk 3.4 Criteria voor respons en implicaties voor behandeling

De tumorrespons tijdens cytostatische behandeling kan worden gevolgd met de tumormarker CA125, lichamelijk onderzoek, echo en/of CT scan en/of MRI. Patiënten met primaire optimale debulking of tumorresten <1 cm krijgen in principe 6 kuren, waarna expectatief beleid. Bij patiënten met tumorresten >1 cm wordt voor de start van de chemotherapie met CT scan getracht de tumor af te beelden. Na twee kuren chemotherapie volgt evaluatie van de respons. Indien op basis van CA125, lichamelijk onderzoek of beeldvormend onderzoek er geen sprake is van tumorprogressie, kan in overleg met het centrum worden besloten tot een interval operatie indien er primair niet een maximale effort door een expert team is uitgevoerd. Bij twijfel wordt eerst een (open) laparoscopie verricht. Na de interval operatie volgen nog 3 kuren. Wanneer tijdens eerstelijns kuren progressie wordt vastgesteld, is een interval operatie niet zinvol, ook voortzetten van dezelfde chemotherapie is teleurstellend gebleken. In deze situatie bestaat de mogelijkheid van experimentele chemotherapie.

De respons wordt volgens de WHO criteria als volgt gerubriceerd:

- Complete respons: verdwijnen of normaliseren van alle tumorparameters
- Partiële respons: meer dan 50% afname van het product van twee loodrecht op elkaar staande diameters van elke tumorrest
- Geen verandering: minder dan 50% afname en minder dan 25% toename van het product van twee loodrecht op elkaar staande diameters van een tumorrest en/of nieuwe metastasen.

De respons volgens de RECIST criteria is als volgt:

- Complete respons: verdwijnen van alle afwijkingen
- Partiële respons: >30% afname
- Stabiele ziekte: noch partiële respons, noch progressieve ziekte
- Progressie: >20% toename of ontstaan van nieuwe laesies.
- De langste diameter van elke afwijking dient genoteerd te worden.
- Indien er meerdere afwijkingen zijn, worden de langste diameters bij elkaar opgeteld.

## Hoofdstuk 4 Radiotherapie

Postoperatieve radiotherapie wordt niet meer standaard toegepast. De indicaties voor palliatieve radiotherapie kunnen zijn:

- botmetastasen
- compressie van zenuwplexus door metastasen
- inguinale of supraclaviculaire metastasen
- hersenmetastasen
- symptomatische lokalisaties in het kleine bekken

## Hoofdstuk 5 Follow-up

Bij de eerste controle (6 weken na afsluiten van de behandeling) wordt de tumorrespons vastgesteld met bepaling van de tumormarker CA125 en lichamelijk onderzoek, waarbij een uitgang - CT scan kan worden overwogen. In principe vinden controles zowel door gynaecoloog als door internist oncoloog (om en om) plaats. De controle kan ook deels in het verwijzende ziekenhuis plaatsvinden. Het onderstaand controleschema kan worden aangepast aan de individuele patiënte.

### Controleschema

- Eerste keer 6 weken na afsluiting van de behandeling
- Eerste en tweede jaar: controle elke drie maanden
- Derde jaar: controle elke vier tot zes maanden
- Vierde en vijfde jaar controle elke zes maanden.

### Controle houdt o.a. in

- Anamnese: klachten, pijn, bloedverlies, mictie-en defaecatie, seksuele anamnese.
- Gynaecologisch onderzoek.
- Op indicatie beeldvormend en laboratoriumonderzoek.
- Aandacht voor de psychosociale situatie.
- CA125 wordt niet routinematig gecontroleerd (tenzij het gaat om chemo naïeve patiënten en na fertiliteits sparende operaties)

*NB: Bij jonge vrouwen waar na behandeling de uterus en het andere adnex in situ zijn gebleven is een vervolg adnexextirpatie alleen aangewezen na voltooiën kinderwens in het geval er sprake is van een BRCA1/2 gen mutatie.*

## **Hoofdstuk 6 Borderline tumoren van het ovarium**

### **Hoofdstuk 6.1. Operatieve aspecten**

De behandeling van borderline tumoren van het ovarium is chirurgisch. Buik(spoel)vocht voor cytologie dient te worden afgenomen en minstens wordt een enkelzijdige salpingo-oöphorectomie of cystectomie verricht.

- In geval van een mucineuze borderline tumor kan appendectomie worden overwogen, maar een tweede ingreep is hiervoor niet geïndiceerd.
- De waarde van een uitgebreide stadiëringsprocedure, zoals bij ovariumcarcinoom, is niet bewezen.
- Grondige inspectie en palpatie van de buikholte, de pelviene en para-aortale klierstations en beoordeling van het contralaterale ovarium is aangewezen.
- Een infracolische omentectomie en standaard peritoneale biotering (beiderzijds paracolisch en diafragmaoepels, van blaaskoepel en cavum Douglasi) is van nut voor het vinden van peritoneale implants (stadiëring) maar heeft geen consequenties voor de behandeling en overleving.
- Een pelviene/paraaortale lymfadenectomie hoort niet tot de standaard stadiëringsprocedure.
- Indien de uitslag "borderline tumor van het ovarium" pas achteraf bekend wordt hoeft geen relaparotomie verricht te worden voor de stadiëring.
- Bij patiënten die zonder resttumor zijn geopereerd heeft de uitgebreidheid van de chirurgie geen invloed op overleving.
- Borderline tumoren met micro-invasie gedragen zich zoals borderline tumoren

### **Hoofdstuk 6.2 Chemotherapeutische aspecten**

Bij de diagnose "borderline ovariumtumor" na primaire operatie wordt geen chemotherapie gegeven, onafhankelijk van het stadium.

### **Hoofdstuk 6.3 Follow-up**

Na BSO is geen FU geïndiceerd. Indien een unilaterale adnexextirpatie was verricht is er na vervullen van de kinderwens geen indicatie voor het verwijderen van het andere adnex.