

## Medisch technisch

### Literatuurbespreking:

#### Chirurgie

Chirurgie is nodig voor het stellen van de diagnose. Daarbij wordt tevens veelal chirurgisch gestageerd en zoveel mogelijk tumordeposities geresecteerd. Gelet op de grote effectiviteit van chemotherapie is er veel discussie in de literatuur over de waarde van chirurgische staging en tumordebulking [Dark 1997<sup>8</sup>, Mangili 2010<sup>15</sup>, Cushing 1999<sup>7</sup>, Baranzelli 2000<sup>2</sup>]. Bij de meeste patiënten kan een fertiliteitsparende resectie worden verricht, waarbij het normale adnex en de uterus in situ blijven. Zelfs als de uterus betrokken is bij het proces, is het te overwegen neo-adjuvante chemotherapie te geven. Laparoscopische adnexextirpatie is alleen toegestaan als spill vermeden kan worden. Een cystectomie is niet geïndiceerd.

#### *Staging*

Kiemceltumoren van het ovarium worden volgens het FIGO-stadium ingedeeld. De chirurgische staging is hetzelfde als bij het epitheliale ovariumcarcinoom. De incidentie van lymfekliermetastasen in een recente review bleek aanzienlijk te zijn (10,9 %; spreiding 10,5-11,8%) [Kleppe 2014<sup>13</sup>]. In de literatuur wordt echter steeds vaker aangegeven dat een formele staging in de meeste gevallen niet nodig is. Ook ten aanzien van dit punt is er discussie in de literatuur waarbij met name de Amerikaanse school een pleidooi houdt voor het uitvoeren van de chirurgische staging bij alle kiemceltumoren. Echter, kiemceltumoren zijn extreem chemosensitief, waardoor bij salvage chemotherapie ook excellente overlevingscijfers worden gezien.

De werkgroep is dan ook van mening dat een complete chirurgische staging niet standaard dient te worden uitgevoerd.

#### Debulking chirurgie

Tumorvolume is een van de belangrijkste prognostische factoren. Mede daarom wordt veelal gestreefd naar een complete debulking van alle tumorlokalisaties. Gelet op de grote gevoeligheid voor

chemotherapie van deze tumoren moet de chirurg echter goed de voordelen en de risico's van een complete resectie van alle tumorlokalisaties tegen elkaar afwegen. Bij patiënten met een uitgebreide tumor buiten het ovarium en verhoogde markers kan, indien de diagnose histologisch is bevestigd, primair gestart worden met chemotherapie zonder voorafgaande chirurgie.

### Chemotherapie

Kiemceltumoren zijn zeer gevoelig voor platinum-bevattende chemotherapie. Alle maligne tumoren, behalve het dysgerminoom stadium Ia en het goed gedifferentieerde immature teratoom stadium Ia, worden daarom aanvullend behandeld met chemotherapie. Naar analogie van kiemceltumoren van de testis is het BEP-schema (Bleomycine, Etoposide, Cisplatin) de standaard. Eveneens naar analogie van testistumoren worden patiënten met een goede prognose behandeld met drie BEP-kuren en patiënten met een intermediaire of slechte prognose met vier BEP-kuren. Bij verhoogde tumormarkers voor de start van de chemotherapie wordt tijdens de chemotherapie wekelijks AFP en hCG bepaald, totdat de markers zijn genormaliseerd. De chemotherapie moet in opzet zonder uitstel en met volledige dosis worden toegediend. Indien een kuur gecompliceerd wordt door neutropene koorts, of indien er bij aanvang van een kuur sprake is van neutropenie, dan dienen de vervolgekuren ondersteund te worden met G-CSF.

Er zijn data die eveneens een expectatief beleid ondersteunen bij graad 2 en 3 immatuur teratoom en bij andere stadium Ia non-dysgerminomen [Dark 1997<sup>8</sup>, Mangili 2010<sup>15</sup>, Cushing 1999<sup>7</sup>, Baranzelli 2000<sup>2</sup>]. Deze studies ondersteunen dit beleid, omdat patiënten bij wie een recidief tumor optrad in vrijwel alle gevallen succesvol behandeld konden worden met salvage chemotherapie. Mogelijk kunnen veel vrouwen met een expectatief beleid de (late termijn) bijwerkingen van chemotherapie bespaard blijven. Totdat de resultaten van verdere studies naar de veiligheid van deze benadering worden gepubliceerd, is dit evenwel geen standaard beleid.

Bij niet-marker producerende tumoren is een intra-abdominale uitbreiding echter moeilijk vroeg te detecteren. Het lijkt daarom raadzaam om deze patiënten in ieder geval wel adjuvant te behandelen met drie BEP-kuren.

### Radiotherapie

Radiotherapie van de retroperitoneale klierstations is lange tijd een standaard electieve behandeling geweest bij het dysgerminoom, aangezien deze tumor zeer gevoelig is voor radiotherapie. Vanwege de hoge effectiviteit van de huidige chemotherapie met name bij dit tumortype, heeft radiotherapie geen plaats meer bij de behandeling.

### Prognose

Vijf jaar overlevingspercentages variëren van 100% bij stadium I tot 70% bij stadium IV. Naar analogie van kiemceltumoren bij de man kan een prognostische indeling worden gemaakt op basis van tumormerkstoffen in het bloed en lokalisatie van metastasen [Murugaesu 2006<sup>17</sup>]. Tumoren met een goede prognose worden behandeld met drie BEP-kuren, tumoren met een intermediaire of slechte prognose met vier BEP-kuren.

	Dysgerminoom	Non-dysgerminoom
Goede prognose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• normaal AFP</li> <li>• én elke -hCG en LDH waarde</li> <li>• én geen extrapulmonale viscerale metastasen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AFP &lt; 1000 µg/L</li> <li>• én -hCG &lt; 5000 IU/L</li> <li>• én LDH &lt; 1,5 x de bovengrens van de normaalwaarde</li> <li>• én geen extrapulmonale viscerale metastasen</li> </ul>
Intermediaire prognose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• normaal AFP</li> <li>• én elke -hCG en LDH waarde</li> <li>• én extrapulmonale viscerale metastasen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geen extrapulmonale viscerale metastasen</li> <li>• AFP 1000- 10000 µg/L</li> <li>• -hCG 5000 - 50000 IU/L</li> <li>• LDH 1,5 - 10 x de bovengrens van de normaalwaarde</li> </ul>
Slechte prognose	Komt niet voor in deze groep	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AFP &gt; 10000 µg/L</li> <li>• óf -hCG &gt; 50000 IU/L</li> </ul>

Richtlijn: Niet epitheliale maligniteiten van het ovarium (2.0)

		<ul style="list-style-type: none"><li>• óf LDH &gt; 10 x de bovengrens van de normaalwaarde</li><li>• óf extrapulmonale viscerale metastasen</li><li>• óf primair mediastinale lokalisatie</li></ul>
--	--	--