

Beleid invasief ovariumcarcinoom

EPIDEMIOLOGIE

Het lifetime risico op het oplopen van ovariumcarcinoom bedraagt 1/80. In 2/3 van de gevallen wordt de diagnose pas in een gevorderd stadium (III/IV) gesteld. Ovariumcarcinomen vormen de belangrijkste oorzaak van sterfte onder alle gynaecologische maligniteiten. Meer dan 90% van de ovariumcarcinomen zijn van epitheliale origine, waarvan 70% met hooggradig sereuze histologie.

De gemiddelde leeftijd is 63 jaar. Patiënten die een ovariumcarcinoom ontwikkelen ten gevolge van een genetische mutatie, zijn vaak jonger. Doorgaans ontwikkelen patiënten pas laat symptomen, waardoor de ziekte vaak pas in een gevorderd stadium wordt ontdekt.

Risicofactoren zijn onder andere familiale belasting voor ovariumcarcinoom, leeftijd, infertiliteit, endometriose, PCOS, roken. Borstvoeding, pariteit, orale anticonceptiemiddelen en intra-uteriene contraceptieve methoden als ook sterilisatie werken beschermend.

Verschillende genetische aandoeningen die een verhoogd risico op ovariumcarcinoom geven zijn geïdentificeerd, waaronder BRCA1, BRCA2, genen betrokken in de homologe recombinatie pathways als ook mismatch repair genen.

Subacute symptomen van ovariumcarcinoom zijn ondermeer bloating, pelviene of abdominale pijn en gastro-intestinale klachten. In een gevorderd stadium presenteren patiënten zich vaak met acute symptomen die om interventie vragen, type obstructie, ascites en pleurale effusie.

HISTOLOGIE

1. Epitheliaal ovariumcarcinoom

- Sereus (68-70%)
 - laaggradig (10%): milde tot matige cytologische atypie + lage mitotische ratio (vroegere graad I sereuze tumoren)
 - hooggradig: ernstige cytologische atypie + hoge mitotische ratio (vroegere gr II en III sereuze tumoren – geen continuüm met graad I sereuze tumoren, te beschouwen als aparte entiteiten). P53 gemuteerd.
- Endometrioid (10%)
Associatie endometriose(cysten), ARID1A mutaties
- Helderellig (12-13%)
Prognostisch gunstig in st I vs ongunstiger dan sereus in gevorderde stadia (chemoresistent).
Associatie endometriose
- Mucineus (3%) – infiltratief/expansief (expansief subtype heeft betere prognose)
- Gemengde epitheliale tumoren (*seromucineus*)

- Brenner (transitioneel cel carcinoom)
Varianten op hooggradig sereus, WT-1 positief
- Carcinosarcoom (hooggradig, slechte prognose)
- Ongedifferentieerd
- Gededifferentieerd (= *ongedifferentieerd + laaggradig endometrioid?*)
- Transitioneel carcinoom (zeer zeldzaam, meeste zijn cf hooggradig sereus)
- Zeldzaam: small cell carcinoma hypercalcaemic type, small cell carcinoma pulmonary type, non-small cell carcinoma neuroendocrine type, hepatoid carcinoma, FATWO, adenoma and adenocarcinoma van het rete ovarii (mesonefrisch)
- Ongeclassificeerd

TYPE 1

Laaggradig, indolent

Mutaties KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA, ARID1A, genetisch stabiel

Precursor letsels: borderline, endometriose

- laaggradig sereus
- endometrioid
- mucineus
- heldercellig
- maligne Brenner

TYPE 2

Hooggradig, agressief

TP53 mutaties

20% BRCA ½ gemuteerd (combinatie germ line/somatisch)

Geen precursor letsels

- hooggradig sereus
- hooggradig endometrioid
- maligne mixed mesodermale tumoren
- ongedifferentieerde tumoren
- carcinosarcoom (?)

(Kurman et al, 2010)

2. Stromale sex cord tumoren

- Granulosa cel tumoren (adult/juveniel)
- Sertoli-Leydigcel tumoren
- Gynandroblastoom
- Sex cord stromale tumor met annulaire tubuli
- Gemengde tumoren

3. Kiemceltumoren

- Dysgerminoma
- Endodermale sinus tumor (yolk sac tumor)
- Embryonaal carcinoom
- Polyembryoma
- Choriocarcinoma
- Teratoma

4. Metastasen

5. Mesenchymale tumoren en lymfomen

PROGNOSTISCHE FACTOREN

Het FIGO stadium bepaalt in grote mate de prognose.

Voor stadium I ziekte is de differentiatiegraad en histologie van prognostisch belang.

Voor de gevorderde stadia is chirurgie tot rest 0 een onafhankelijke belangrijke prognostische factor.

Opm: voor laaggradig sereuze histologie kan cytoreductieve chirurgie ook overwogen wanneer resectie tot R0 niet mogelijk is (< 1 cm resttumor heeft betere prognose dan > 1 cm resttumor).

Voorts is bij de gevorderde stadia ook chemosensitiviteit van prognostisch belang.

STIC – Serous tubal intra-epithelial carcinoma

Uit onderzoek blijkt een groot deel van de hooggradig sereuze ovariumcarcinomen ontstaat in de tuba, meer bepaald uit een STIC's (serous tubal intra-epithelial carcinoma). Complete sampling van de tuba middels het SEE-FIM protocol (Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated end) laat toe deze precursor letsels op te sporen. STIC en HGSOc delen eenzelfde TP53 mutatie bij moleculair onderzoek. De aanwezigheid van een STIC dient als carcinoomlokalisatie beschouwd te worden (en zo verandert het stadium bij bevinding van een STIC en HGSOc dus naar IIA)

STADIËRING

STADIUM I	Beperkt tot de ovaria
IA	1 ovarium, geen (maligne) ascites, geen tumor op buitenoppervlak, intact kapsel
IB	Beide ovaria, geen (maligne) ascites, geen tumor op buitenoppervlak, intact kapsel
IC	IA of IB, mét (maligne) ascites, tumor op buitenoppervlak of kapselruptuur, of positieve peritoneale cytologie
STADIUM II	1 of beide ovaria met uitbreiding pelvien
IIA	Tuba of uterus
IIB	Andere pelviene organen
IIC	IIA of IIB, mét (maligne) ascites, tumor op buitenoppervlak, kapselruptuur of positieve peritoneale cytologie
STADIUM III	1 of beide ovaria met histologisch bewezen peritoneale implanten buiten pelvis en/of positieve lymfeklieren (incl oppervlakkige levermetastasen, uitbreiding naar omentum of dundarm)
IIIA	Microscopisch bewezen peritoneale metastase extrapelvien, negatieve lymfeklieren
IIIB	Macroscopische extrapelviene peritoneale metastasen, < 2 cm diameter, negatieve lymfeklieren
IIC	Macroscopische extrapelviene peritoneale metastasen, ≥ 2 cm diameter en/of positieve lymfeklieren
STADIUM IV	Metastasen buiten peritoneale caviteit, positieve pleuracytologie, leverparenchym metastasen
IVA	Positieve pleuracytologie
IVB	Extra-abdominale lokalisatie (inclusief liesklieren/extra-abdominale klieren)

PREOPERATIEVE WORKOUT

(Familiale) anamnese + comorbiditeit

Klinisch onderzoek (+ BMI)

WHO/ASA/ECOG performantie

Biochemie

- Albumine
(laag albumineniveau <2, prealbumine < 0,2 werkt mogelijks trombogene + tekenend voor slechte algemene toestand en laag activiteitsniveau dus mogelijks meer veneuze stase + associatie met anastomotische lekkage na rectosigmoïdale chirurgie – sneller neigen naar protectieve stomie)
Albumine ook in postop setting
- Ijzerstatus
- CA 125 – stijgt bij 50% FIGO st I vs 85% gevorderd stadium, aspecifiek
- CEA
- CA 19.9 - mucineus?
- (CA 15.3)
- <35 jaar: alfa-foetoproteïne, b-HCG, LDH en NSE

Beeldvorming

- Expertise transvaginale echografie IOTA
- CT abdomen + thorax indien MR whole body niet beschikbaar is
Pleurale effusie? Pleurapunctie: St IV enkel bij positieve cytologie
- MR whole body

Aanvullend / op indicatie

- Diëtiste
- Endoscopie zo suggestieve klachten of bevindingen bij diagnostische laparoscopie, CA125/CEA < 25 (uitsluiten primaire gastro-enterologische origine)
- Oncocoach
- Anesthesie
- Stomaverpleegkundige
- Duplex OLM
- Prehabilitatie fysiotherapie

INSCHATTEN PRIMAIRE/SECUNDAIRE OPERABILITEIT

• MR whole body - Structured report

1+2/

Primaire tumor: ovarieel

Adnex Rechts: afmeting

Adnex Links:

3/ Blaasperitoneum:

4/ Douglasruimte:

5/ Peritoneale caviteit: ascites?

- rechter pelvische wand:
- rechter laterocolische goot:
- subhepatisch/Morrisson loge:
- Rechter diafragmakoepeel/Leveroppervlak:
- bursale zijde, gedrapeerd over het mediane pancreascorpus.
- Linker diafragmakoepeel/Miltoppervlak:
- Linker laterocolische goot:
- Linker pelvische wand:
- Oppervlak van het retroperitoneum:
- Omentum:
- Meso van de dunndarmen/Dundarmwand:
- Meso van colonsegment/Colonwand:

6/ Retroperitoneum:

- iliacaal:
- Infrarenaal
- Suprarenaal

7/ Galblaas en porta hepatis:

8/

- Diffusierestrictieve serosale inplanten op de maag.
- Micronodulaire diffusierestrictieve inplanten vrij diep in de bursale zijde, gedrapeerd over het mediane pancreascorpus.

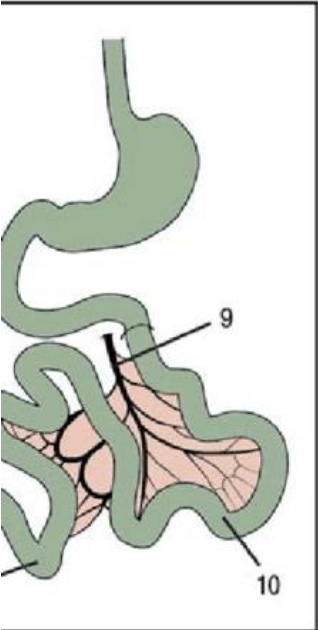
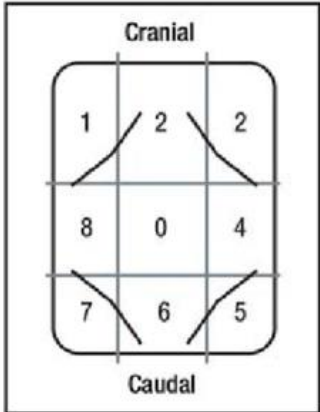
9/ Extraperitoneale viscerale metastasen (hals/thorax/abdomen):

BESLUIT:

Primaire tumor:

Voorstel stadiëring:

Chirurgisch kritische zones:

	Region	Points	Points per Lesion
	0 Central	_____	0 No visible lesion
	1 Right upper abdomen	_____	1 Tumor size up to 0.5 cm
	2 Epigastrium	_____	2 Tumor size up to 5 cm
	3 Left upper abdomen	_____	3 Tumor size >5 cm
	4 Left flank	_____	
	5 Left iliac fossa	_____	
	6 Pelvis	_____	
	7 Right iliac fossa	_____	
	8 Right flank	_____	
	9 Upper jejunum	_____	
	10 Lower jejunum	_____	
	11 Upper ileum	_____	
12 Lower ileum	_____		

- **DIAGNOSTISCHE LAPAROSCOPIE**

Praktisch:

- Trocar poorten enkel op middellijn en verwijderen na desufflatie abdomen. Vervolgens instillatie trocar poorten met pure isobetadine via 10cc spuit
- Operatieverslag met beschrijving 'peritoneal cancer index', beschrijving van structuren die niet onder zicht konden gebracht worden, foto's van klein bekken, paracolische goten, appendix, colon, dundarm, omentum, lever, diafragmahoekpels
- biopsie-name en ascites:
 - minstens 2 bipten op formol en ascites op Saccomanno
 - bipten niet t.h.v. het diafragma
 - uitgebreide 'bipten beperken tot bilaterale adnexectomie en/of appendectomie met kleine residuele stomp
 - bipten worden bij hooggradige sereuze tumoren systematisch onderzocht voor somatische BRCA status en indien positief volgt een kiembaan BRCA mutatie analyse.

Gestandaardiseerd verslag

Datum:

Chirurg:

Assistent:

Indicatie:

Plaatsen van de patiënte in gynaecologische houding.

Ontsmetten en steriel afdekken. Eenmalige blaassondage.

Plaatsen van de Veresnaald t.h.v. de navel. Controletest met de 20cc spuit. Insufflatie van de CO2.

Plaatsing van een 12mm trocart t.h.v. de navel.

Plaatsen van een/twee 5 mm trocart(s) midline/fossa inferior links en rechts.

Bevindingen beschrijvend (+ status mesenterium/dundarmserosa):

Peritoneal carcinomatosis index:

Regions	Lesion size	Lesion size score
0 Central	—	LS 0 No tumor seen
1 Right upper	—	LS 1 Tumor up to 0.5 cm
2 Epigastrium	—	LS 2 Tumor up to 5.0 cm
3 Left upper	—	LS 3 Tumor > 5.0 cm or confluence
4 Left flank	—	
5 Left lower	—	
6 Pelvis	—	
7 Right lower	—	
8 Right flank	—	
9 Upper jejunum	—	
10 Lower jejunum	—	
11 Upper ileum	—	
12 Lower ileum	—	

PCI

Chirurgisch kritieke zones:
Lokatie van biopname(s):
Aspiratie ascites (ml):
Inschatting operabiliteit:
Plaatsing PAC: ja/nee

MOC

Het besluit qua therapeutische planning wordt binnen de MOC vergadering genomen.

MOC besprekingen:

- na volledige work up en diagnostische laparoscopie
- na drie kuren neo-adjuvante chemotherapie
- na definitieve chirurgie
- bij vaststellen recidief

CRITERIA voor keuze primaire cytoreductieve chirurgie of neo-adjuvante chemotherapie bij gevorderde ziekte FIGO stadium III/IV

Binnen het chirurgische luik en bovenop de chemosensitiviteit van de tumor is *volledige macroscopische resectie* is belangrijkste onafhankelijke prognostische factor bij gevorderde epitheliale ovariumcarcinomen. Als debulking tot rest 0 bekomen kan, met acceptabele peri-operatieve morbiditeit, is upfront debulking chirurgie met adjuvante chemotherapie de 'standard of care'.

Desalniettemin is de PFS en OS gelijkaardig voor patiënten met stadium IIIC of IV ziekte die initieel neo-adjuvante chemotherapie kregen gevolgd door interval debulking chirurgie, vergeken met upfront debulking chirurgie (EORTC55971, CHORUS trial, TRUST).

Patiënt-specifieke factoren moeten meegenomen in de preoperatieve operabiliteitsbepaling (leeftijd, comorbiditeit, WHO-performance status).

Geen kandidaten voor primaire chirurgie

- Diffuse diepe infiltratie van (wortel van) dundarm mesenterium
- Diffuse carcinomatose van de dundarm waarbij volledige resectie zou leiden tot short bowel syndrome (restlengte < 1.5 m)
- Diffuse infiltratie van maag/duodenum, pancreaskop/middenstuk
- Infiltratie van de truncus coeliacus, hepatische arteriën of linker gastrische arterie
- Centrale of multisegmentale parenchymale levermetastasen
- Multipole parenchymale longmetastasen
- Niet reseceerbare lymfeklieren
- Hersenmetastasen

Cut off PCI voor besluit tot chirurgie: 20

Table 2 Correlations between the three predictors of complete tumor resection and the rate of residual tumor at defined cut-off value

Predictors of complete tumor resection		N (%)	No macroscopic residual tumor (%)	Macroscopic residual tumor (%)
Peritoneal cancer index	≤20	43 (61.4)	33 (76.7)	10 (23.3)
	>20	27 (38.6)	10 (37.0)	17 (63.0)
Intra-operative mapping of ovarian cancer score	1–6	31 (44.3)	29 (93.5)	2 (6.5)
	>6	39 (55.7)	14 (35.9)	25 (64.1)
CA125	<600	33 (47.1)	25 (75.8)	8 (24.2)
	>600	37 (52.9)	18 (48.6)	19 (51.4)

Pre-operative serum CA125, peritoneal cancer index and intra-operative mapping score as predictors of surgical results in primary epithelial ovarian cancer. Mustafa Zelal Muallem, et al. IJGC, 2021

The predictive capacity of the different indices applied laparoscopically to predict incomplete debulking surgery was evaluated.

The highest sensitivity was obtained with PCI value greater than 20, resulting in 43%, with a specificity of 88%, a PPV of 50% and an NPV of 86%.

Based on the data provided, the Sugarbaker score was the best parameter to determine the possibility of incomplete debulking (Table 4).

Table 4. Diagnostic Parameters.

Laparoscopic Score	Sensibility	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
PCI ≥ 10	30%	88%	30%	100%	53%
PCI ≥ 20	43%	88%	50%	86%	79%
Fagotti ≥ 8	14%	81%	16%	78%	68%

PPV: positive predictive value. NPV: negative predictive value.

Comparison of Peritoneal Carcinomatosis Scoring Methods in Predicting Resectability and Prognosis in Gynecologic Malignancies. María Teresa Climent et al. Journal of Clinical Medicine, 2021.

- Evolutie CA 125 na neo-adjuvante chemotherapie

HOMOLOGE RECOMBINATIE DEFICIENTIE TESTING

Hooggradig sereus ovarium carcinomen (HGSOCs) zijn de meest voorkomende en lethale vorm van ovariumkankers en zijn geassocieerd met homologe recombinatie deficiëntie (HRD) in ongeveer 50% van de gevallen. Dit maakt dat patiënten met HRD HGSOCs in aanmerking komen voor de behandeling met polyadenosine diphosphate-ribose polymerase inhibitoren (PARPi). De oorzaak van HRD wordt opgespoord via mutatie analyse van de verschillende HRR genen (BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, PALB2, RAD51C, RAD51D) en anderzijds wordt het effect van HRD opgespoord via een genomische instabiliteitstest. Genomische instabiliteit wordt gekenmerkt door verlies van heterozygositeit (LOH), telomere allelische onbalans (TAI) en grootschalige status transities (LST).

Een HRD score groter of gelijk aan 56 is positief, terwijl een HRD score lager dan 56 negatief is (gebaseerd op de paper Loverix et al. in de European Journal of Cancer (2023)). Een negatieve HRD score kan wijzen naar finaal een positieve status indien een klinisch relevante BRCA1 en/of BRCA2 variant wordt gedetecteerd.

BEHANDELING EPITHELIALE OVARIUMCARCINOMEN

- **Chirurgie:**

Debulking chirurgie middels laparotomie met als doelstelling complete resectie van alle aanwezig tumor. Chirurgie tot restziekte 0 is een van de belangrijkste hoekstenen van de behandeling van ovariumcarcinoom.

Optimale debulking tot 'geen residuele ziekte' is immers significant geassocieerd met een langere survival.

- Systemische behandeling:

	FIGO	Histology	First-line	Maintenance* ²	OS benefit
BRCA1/2 mt	III + IV	high-grade + epithelial	Chemotherapy* ¹	Olaparib* ³	no
BRCA1/2 wt	HRD positive III + IV	HGSC or HGEC	Chemotherapy* ¹ + Bevacizumab* ⁴	Bevacizumab* ⁴ + Olaparib* ⁵	no
		HGSC or HGEC	Chemotherapy* ¹	Niraparib* ⁷	no
	HRD negative IV	epithelial	Chemotherapy* ¹ + Bevacizumab* ⁴	Bevacizumab* ⁴	no
		HGSC or HGEC	Chemotherapy* ¹	Niraparib* ⁷	no

- *¹ Standard schedule carboplatin AUC 6 (or 5 if frail) + paclitaxel 175mg/m² q3w x 6 cycles ¹²
 - If contraindications to paclitaxel: replace with docetaxel or pegylated liposomal doxorubicin (PLD) ^{13,14}
 - Very frail patients: carboplatin AUC 2 + paclitaxel 60mg/m² q1w x 18 cycles ¹⁵
- *² In case of partial or complete response to chemotherapy (max 6 cycles)
- *³ Start within 8 weeks after end of chemotherapy for a total of 2 years, PFS benefit cf. SOLO-1 trial, [ESMO MCBS score 4](#) ¹⁶
- *⁴ Total of 15 months (22 cycles), including period in combination with chemotherapy ¹⁷⁻¹⁹
- *⁵ Start within 3-9 weeks after end of chemotherapy for a total of 2 years, PFS benefit in HRD-positive BRCA-wt group cf. PAOLA-1 trial, [ESMO MCBS score 2](#) ²⁰
- *⁶ Inoperable FIGO III-IV, operable FIGO IV, FIGO III-IV after NACT and interval debulking, FIGO III with or without residual disease after primary debulking
- *⁷ Start within 12 weeks after end of chemotherapy for a total of 3 years, PFS benefit cf. PRIMA trial, [ESMO MCBS score 3](#) ²¹
- Retrospective data suggest possible value of maintenance anti-estrogen therapy in LGSC

- HIPEC

In experimentele setting voor stadium III bij het bereiken van R0 status post debulking volgens protocol

STADIUM I

Chirurgie

- **Kinderwens voltooid?**

Bij voorkeur open chirurgie: totale hysterectomie + bilaterale adnexectomie + staging: pelviene en para-aortale lymfadenectomie tot niveau V. renalis (10-15% positieve klieren)+ (infracolische) omentectomie + peritoneale cytologie + appendectomie. Hierbij dient tumorspilling ten alle tijden vermeden te worden.

Bij postoperatieve diagnose van een stadium I ovariumcarcinoom kan verdere stadiëringschirurgie laparoscopisch gebeuren.

Opm:

- Mucineus ovariumcarcinoom met expansieve groei? Geen retroperitoneale staging/lymfadenectomie (wel bij infiltratieve groei)
- Laaggradig sereus ovariumcarcinoom: best wel lymfadenectomie, is weinig chemosensitief
- Restaging na toevalsvondst ovariële invasieve tumor in geval adjuvante therapie erdoor beïnvloed kan worden. Zo niet (FIGO st IC bij diagnose): afwegen chirurgisch risico en morbiditeit van eventuele aanvullende lymfadenectomie
- Postoperatieve diagnose mucineuze tumor? Bijkomende appendectomie niet noodzakelijk indien appendix macroscopisch normaal

- **Kinderwens NIET voltooid?**

Fertiliteitssparende chirurgie is enkel een optie bij laaggradige ovariumcarcinomen in een stadium Ia.

Chirurgie: unilaterale adnexectomie + omentectomie + biopsiename peritoneaal + cytologie peritoneale vocht

Advies tot contralaterale adnexectomie en hysterectomie na voltooide kinderwens

Adjuvante therapie

Adjuvante chemotherapie (carboplatinum of carboplatinum+paclitaxel 6 kuren) dient toegediend bij patiënten met stadium I-IIA ovariumcarcinoom met *uitzondering* van volgende histologische subtypes (na volledige staging): laaggradig sereus st IA, gr I/II endometrioïd st IA, graad I/II mucineus st IA met expansieve groei

Het benefit van adjuvante chemotherapie is *onzeker* bij volgende histologische subtypes:

- heldercellig st Ia en IB/IC1
- gr I/II endometrioïd IB/IC
- laaggradig sereus IB/IC
- gr I/II mucineus st IC
- Mucineus st IA met infiltratieve groei

STADIUM II - IV

Complete resectie van alle macroscopisch zichtbare ziekte is de belangrijkste onafhankelijke prognostische factor in geval van gevorderd ovariumcarcinoom.

Als uit de preoperatieve work up met inachtname van patiëntspecifieke factoren (comorbiditeit, leeftijd, WHO performance status) blijkt dat debulking tot resttumor 0 haalbaar is, dan heeft **primaire debulking chirurgie** middels laparotomie, gevolgd door adjuvante chemotherapie (carboplatinum/paclitaxel) de voorkeur.

Wordt alsnog voor neo-adjuvante chemotherapie gekozen, dan is geweten dat de PFS en OS vergelijkbaar is met die na upfront debulking chirurgie en adjuvante chemotherapie.

Opm: Bij laaggradig sereuze carcinomen geeft resttumor < 1 cm een betere overleving dan resttumor + 1 cm. In deze gevallen kan er dus toch voor primaire debulking gekozen worden, ook al schat men preoperatief in dat resectie tot rest 0 niet mogelijk is.

Debulking chirurgie behelst resectie van alle macroscopisch zichtbare tumor, met in alle geval: hysterectomie, bilaterale adnexectomie, minstens een infracolische omentectomie, appendectomie, biopsienames peritoneum.

Lymfekliermetastasen kunnen in een stadium II bij 50 procent van de patiënten voorkomen. De LION trial heeft aangetoond dat patiënten met een stadium IIb/c ovariumcarcinoom geen overlevingsvoordeel hebben na een systematische pelviene en para-aortale lymfadenectomie. Het verwijderen van pathologisch vergrote klieren volstaat.

Indien voor **interval debulking** wordt gekozen, volgen nadien 3 cycli carbo/taxol, gevolgd door Niraparib (Zejula) ongeacht de BRCA status, tot progressie of herval.

In geval van een **stadium IV** bij diagnose wordt na NACT en interval debulkingchirurgie postoperatief bevacizumab geassocieerd.

Bij **recidief** of **stadium IVB** bestaat de behandeling uit bevacizumab tot progressie. Bij positieve BRCA status kan na chemotherapie een PARP-inhibitor gestart. Bij progressie eventuele continuatie van cytostatica in functie van ECOG, tolerantie etc.

Follow-up en behandeling van recidieven

Anamnese en klinisch onderzoek alle 3 maanden de eerste 2 jaar, alle 4 maanden het 3^e jaar dan 2 maal per jaar tot het 5^e jaar. Dan jaarlijks.

Opvolg van CA 125 heeft niet aangetoond de prognose te verbeteren maar wel de duur van chemotherapie met 5 maanden te verlengen (EORTC 55955, Lancet 2010). Routinematige controle van CA125 heeft wel het voordeel subklinische recidieven tijdig op te sporen, om de (kostelijke) behandeling met PARP-inhibitoren niet nodeloos te laten doorlopen.

CT thorax/abdomen +/- PET/CT bij vermoeden recidief, met bespreking op MOC.

Overweeg in eerste instantie de mogelijkheid van een secundaire cytoreductie indien de patiënte recidiveert >6 maanden na haar laatste chemotherapiekuur.

De optimale kandidaten voor secundaire cytoreductie zijn patiënten met goede performantiestatus, geïsoleerd recidief, chemosensitieve tumor, en de mogelijkheid tot volledige resectie. Postoperatief wordt carboplatinum in monotherapie voortgezet (recidief 6-12 maanden) of een combinatie van carboplatinum + taxol (recidief > 12 maanden).

Patiënten welke geen baat vinden bij secundaire cytoreductieve chirurgie zijn vrouwen met platinum-resistente ziekte. Monotherapie behandeling is aangeduid (taxol, topotecan, caelyx, etoposide, gemcitabine, nolvadex, ...), eventueel combinatie chemotherapie in studieverband.

Bij een inoperabel recidief gaat de voorkeur naar palliatieve chemotherapie

- met of zonder bevacizumab indien nog niet gegeven
- met of zonder Parp-inhibitor, indien nog niet gegeven bij BRCApositiviteit (uitdovend)

Opm:

Platinum sensitieve ziekte: recidief > 6 maand na laatste chemotherapie cyclus (progressie vrij interval van > 12 maanden na start van eerste cyclus)

Platinum resistente ziekte: stabilisatie of progressie tijdens chemotherapie of recidief < 6 maand na de laatste chemotherapie cyclus