

Niet epitheliale maligniteiten van ovarium en tuba

Landelijke richtlijn, Versie: 1.2

Datum Goedkeuring: 04-06-2004

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Werkgroep
Oncologische Gynaecologie (WOG)

Inhoudsopgave

Algemeen	1
Screening	2
Kiemceltumoren	3
Algemeen	3
Diagnostiek	3
Medisch technisch	3
Spreiding en concentratie	4
Voorlichting	4
Communicatie	4
Ondersteunende zorg	4
Behandeling	5
Medisch technisch	5
Spreiding en concentratie	5
Second look operatie	5
Fertiliteit	6
Follow-up	6
Medisch technisch	6
Voorlichting	6
Spreiding en concentratie	6
Sexcord-stromaceltumoren	7
Algemeen	7
Diagnostiek	7
Medisch technisch	7
Behandeling	7
Medisch technisch	7
Adjuvante behandeling na initiële behandeling	7
Follow-up	8
Medisch technisch	8
Recidief	8
Spreiding en concentratie	8
Mesenchymalen tumoren	9
Bijlagen	10
Disclaimer	11

Algemeen

De niet-epitheliale maligniteiten van ovarium en tuba worden als volgt ingedeeld:

Kiemceltumoren:

De meest gehanteerde classificatie is volgens de WHO en is dezelfde als die van de kiemceltumoren van de testis:

- dysgerminoom
- endodermale sinustumor (ook dooierzaktumor genoemd)
- choriocarcinoom
- embryonaalcelcarcinoom
- teratoom:
 - matuur teratoom of dermoid cyste
 - immatuur teratoom teratoom met maligne transformatie naar een niet-kiemcel component zoals adenocarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of melanoom

Sexcord-stromaceltumoren:

- granulosaaceltumor
- thecaceltumor
- arrhenoblastoom

Mesenchymale tumoren:

- fibrosarcoom
- neurofibrosarcoom
- leiomyosarcoom
- rhabdomyosarcoom

Woord van aanbeveling

De richtlijnen gynaecologische tumoren zijn gemaakt binnen de commissie gynaecologische oncologische richtlijnen van de WOG (voor samenstelling van de commissie zie [bijlage 1](#)). Dit is een multi disciplinair samengestelde commissie, waarvan de leden uit alle IK-regio's afkomstig zijn. Er is gewerkt op basis van consensus. De meest recente literatuur is gehanteerd. De richtlijnen zijn in alle regio's besproken. Tevens zijn zij aan alle NVOG leden ter goedkeuring voorgelegd. De richtlijnen hebben een adviserend karakter. De commissie gynaecologische oncologische richtlijnen zal de teksten van de richtlijnen zonodig jaarlijks aanpassen.

Screening

Screening naar niet epitheliale tumoren van het ovarium of de tuba is niet zinvol.

Kiemceltumoren

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Algemeen

Kiemceltumoren van het ovarium zijn zeldzaam en komen meestal voor op jonge leeftijd, gemiddeld op het 20^e en zelden boven het 35^e levensjaar. Het dysgerminoom, in 15 – 20% bilateraal voorkomend, en de endodermale sinustumor komen het meeste frequent voor. In 5% van de dysgerminomen kan sprake zijn van een afwijkend karyotype (gonadale dysgenese met een of beiderzijds streakgonaden) of van een niet functionele testosteron receptor ("testiculaire feminisatie").

Prognostisch gunstige factoren zijn:

- AFP < 1.000 ug/L
- HCG < 5.000 IU/L
- LDH < 1,5 x de bovengrens van de normaalwaarde
- Pulmonale metastasen

Prognostisch ongunstige factoren zijn:

- AFP > 10.000 ug/L
- HCG > 50.000 IU/L
- LDH > 10 x de bovengrens van de normaalwaarde
- Viscerale metastasen (lever, skelet, hersenen)
- Mediastinale lokalisatie

Diagnostiek

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Laboratorium onderzoek

Bij verdenking op een kiemceltumor worden preoperatief de volgende tumormarkers bepaald:

- serum hCG (human Chorio-gonadotrofin)
- AFP (alpha1-foetoproteïne)
- LDH (Lactaat Dehydrogenase)

Verhoging van een van deze markers in combinatie met een jeugdige leeftijd kan reeds de waarschijnlijkheidsdiagnose kiemceltumor leveren.

Beeldvormend onderzoek

Bij een verdenking op een kiemceltumor wordt bijvoorkeur preoperatief een CT van thorax, abdomen en bekken gemaakt. Lokalisaties van metastasen kunnen zijn;

1. lymfeklieren. Het eerste lymfeklierstation is gelegen para-aorta ter hoogte van de nierhilus
2. intra-abdominale lokalisaties
3. mediastinale lymfeklieren
4. longmetastasen
5. parenchymateuze levermetastasen

6. hersenmetastasen (zeldzaam, vooral voorkomend bij het choriocarcinoom)

Pathologie/cytologie en stadiëring

Kiemceltumoren van het ovarium zijn met uitzondering van de dermoïd cys-te zeldzaam. Een dermoïd cyste, beter aangeduid als cysteus matuur teratoom, komt met name op jongere leeftijd voor. Indien microscopisch immature elementen worden gezien is er sprake van een immatuur teratoom. Op grond van de hoeveelheid immatuur weefsel worden deze tumoren geclassificeerd (graad I-III).

Sporadisch ontstaan in mature teratomen maligniteiten, met name plaveisel-celcarcinoom en soms ook een maligne melanoom.

De overige kiemceltumoren betreffen de dysgerminomen, de endodermale sinustumoren, het choriocarcinoom en het embryonaalcarcinoom of mengvormen hiervan.

Maligne kiemceltumoren zijn zeer zeldzaam in de ovaria i.t.t. de testis.

Kiemceltumoren van het ovarium worden volgens het FIGO stadium voor epitheliale tumoren gestageerd.

Spreiding en concentratie

Aangezien de exacte pathologisch-anatomische diagnose vaak moeilijk is en de tumor zelden voorkomt, is het sterk aan te bevelen om de behandeling van deze groep patiënten te concentreren in een oncologisch centrum.

Voorlichting

Patiënte wordt ingelicht over de aard en het doel van de voorgestelde onderzoeken en de voorgenomen behandeling. Met name wordt aandacht besteed aan de gevolgen voor de fertiliteit van de behandeling. Indien voorhanden wordt schriftelijk voorlichtingsmateriaal meegegeven.

Communicatie

Met patiënte (zie [bijlage 2](#))

- gaat de patiënte akkoord met de voorgestelde onderzoeken en behandeling
- is er voldoende bedenktijd tussen diagnostiek en therapie
- heeft patiënte de informatie begrepen

Intramuraal

In principe functioneert ieder ziekenhuis binnen een regionaal samenwerkingsverband met reguliere patiëntenbesprekingen. Daarbij geldt dat:

- iedere patiënte met een bewezen kiemceltumor wordt bij voorkeur verwezen naar een tertiair centrum
- eventueel multidisciplinair psychosociaal overleg bij psychosociale problemen of beperkte draagkracht

Transmuraal

- bericht aan huisarts over aard diagnose en de voorgenomen behandeling

Ondersteunende zorg

Inschakelen van psychosociale hulpverlener (oncologisch of sociaal verpleegkundige, maatschappelijk werker) kan zinvol of zelfs aangewezen zijn.

Wijs patiënte ook op de mogelijkheid van lotgenotencontact en de patiëntenvereniging stichting OLIJF (zie

[bijlage 2](#)).

Behandeling

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Chirurgie (zie [bijlage 3](#))

Bij verdenking op een kiemceltumor wordt bij laparotomie de tumor verwijderd. De uterus en het andere adnex kunnen in situ worden gelaten. Bij het lage stadium wordt aansluitend een staging verricht volgens de richtlijnen van het lage stadium ovariumcarcinoom.

Stadium I (zie [bijlage 4](#))

Patiënten met een stadium I graad 1 tumor en normale postoperatieve markers worden na de ovariumresectie en staging alleen gecontroleerd.

Patiënten met een stadium I graad 2 of 3 tumor adjuvante chemotherapie met 3 kuren BEP.

Chemotherapie Stadium II – IV

Alle kiemceltumoren zijn zeer gevoelig voor platine-bevattende chemotherapie, die in 80 – 90% curatief is. Naar analogie van de kiemceltumoren van de testis wordt het BEP schema (Bleomycine, Etoposide, Cisplatin) als standaard worden beschouwd.

Patiënten met gunstige prognostische factoren worden 3 kuren BEP gegeven, patiënten met ongunstigere factoren 4 kuren BEP. Tijdens de chemotherapie wordt wekelijks AFP, HCG, LDH bepaald.

Gunstige factoren

- AFP < 1.000 ug/L,
- HCG < 5.000 IU/L,
- LDH < 1,5 x de bovengrens van de normaalwaarde,
- pulmonale metastasen.

Spreiding en concentratie

Met oog op de lage incidentie en het curatieve karakter van deze tumor worden deze patiënten bij voorkeur in het centrum behandeld.

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. Gezien de hoge effectiviteit van de huidige chemotherapie met name bij dit tumor type heeft radiotherapie geen plaats meer bij de behandeling.

Second look operatie

Bij het dysgerminoom is wegens de grote gevoeligheid voor chemotherapie een second look laparotomie niet aangewezen.

Bij de overige kiemceltumoren wordt bij alle patiënten met een tumorrest na de primaire chirurgie of voor aanvang van de chemotherapie, een second look operatie verricht indien er een complete remissie is met normale tumormarkers. De Second Look wordt verricht om een complete remissie te bevestigen en eventuele restlesies van matuur teratoom te verwijderen. Deze restlesies van mature teratoom kunnen

namelijk na verloop van tijd, grote lokale problemen geven en zelfs maligne degenereren.

Fertiliteit

De kans op uitval van de ovariële functie bij deze jonge patiënten is laag. Ter protectie van het resterende ovarium kan tijdens de chemotherapie hormonale suppressie therapie worden overwogen, hoewel het effect hiervan niet vaststaat. Bijvoorbeeld Goserelin (Zoladex) 1 x per 4 weken s.c. injectie.

Follow-up

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

De meeste (90 – 95%) recidieven treden op binnen 2 jaar na de primaire behandeling, bij het dysgerminoom mogelijk later. Bij het dysgerminoom dient men ook bedacht te zijn op de mogelijkheid van het optreden van een tweede primaire tumor in het resterende ovarium. Het volgende follow-up schema geadviseerd: het eerste jaar na chemotherapie maandelijks algemeen en gynaecologisch onderzoek en controle van tumormarkers, daarna tweemaandelijks gedurende het tweede jaar, driemaandelijks gedurende het derde jaar, halfjaarlijks gedurende het vierde en vijfde jaar, daarna jaarlijks. Een CT scan wordt het eerste jaar twee maandelijks, het tweede jaar vier maandelijks en daarna halfjaarlijks verricht.

Voorlichting

Patiënte wordt geïnformeerd over het doel van follow-up. Het is van belang om de patiënte duidelijk te instrueren ten aanzien van klachten waarbij zij moet waarschuwen.

Spreiding en concentratie

De follow-up van patiënten zal bij de oncoloog en gynaecoloog plaatsvinden.

Sexcord-stromaceltumoren

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Algemeen

Deze tumoren maken 5 – 8% van alle ovarium maligniteiten uit. Granulosaceltumoren komen op alle leeftijden, maar vooral op latere leeftijd voor; produceren vaak oestrogenen (5% is dan ook geassocieerd met endometrium hyperplasie) en komen in 2% bilateraal voor. De juveniele granulosaceltumor komt vooral bij jonge vrouwen onder de 30 jaar voor.

De thecaceltumor komt zelden in maligne vorm voor.

Het androblastoom komt meestal voor in de derde en vierde decade; maakt slechts 0.2% uit van alle ovarium maligniteiten en is meestal van low grade malignancy. Deze tumoren produceren meestal androgenen.

Diagnostiek

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Granulosaceltumoren kunnen oestrogenen produceren, wat op jonge leeftijd kan leiden tot een pubertas praecox, in de fertile periode tot irregulair bloedverlies en in de postmenopauze tot vaginaal bloedverlies. Het androblastoom kan androgenen produceren, wat in 70-80% van de patiënten tot virilisatie leidt.

Pathologie/cytologie

Deze groep bestaat voornamelijk uit de granulosacel tumoren, de fibrothecoma en de Sertoli-Leydigcel tumoren; voor een beschrijving wordt naar de standaard tekstboeken verwezen.

Behandeling

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Voor de sexcord-stromaceltumoren is operatieve verwijdering de behandeling van eerste keus. Indien bij het granulosa cel tumor lokaal tumor achterblijft, is locale radiotherapie geïndiceerd. Bij primaire uitbreiding in het abdomen is chemotherapie met BEP kuren bleomycine, etoposide en cisplatine geïndiceerd.

Bij de granulosaceltumor wordt tevens een stadiëring aanbevolen om tot een FIGO stadium indeling analoog aan het epitheliale ovarium carcinoom te komen.

Adjuvante behandeling na initiële behandeling

Bij deze tumoren wordt geen adjuvante therapie aanbevolen.

Follow-up

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Medisch technisch

Bij de granulosa-celtumor kan het recidief vele jaren na de diagnose optreden. Langdurige controle is daarom geïndiceerd.

Recidief

Een recidief van een granulosa-celtumor wordt primair chirurgisch behandeld. Bij locale irradicaliteit is radiotherapie geïndiceerd. Bij het gemetastaseerde recidief is chemotherapie met gemodificeerde BEP kuren een optie.

Spreading en concentratie

Gezien de lage frequentie en de mogelijke toxiciteit van de chemotherapie is verwijzing van deze patiënten naar een centrum geadviseerd.

Mesenchymalen tumoren

Primaire sarcomen van het ovarium zijn zeer zeldzaam en biologisch meestal zeer agressief (de meeste patiënten overlijden binnen 2 jaar). Deze tumoren zijn meestal heteroloog (d.w.z. in combinatie met maligne epitheliale elementen, e.g. het carcinosarcoom). De presentatie en behandeling van het carcinosarcoom en de mixed mesodermale tumor komt overeen met het epitheliale ovariumcarcinoom. De overige sarcomen worden behandeld als het sarcoom.

Bijlagen

1. commissie

Samenstelling commissie

Voorzitter:

G.G.Kenter, gynaecoloog LUMC

Leden:

H. van de Berg, radiotherapeut, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

M.E.L. van der Burg, medisch oncoloog, Erasmus MC

C.Creutzberg, radiotherapeut, LUMC

H. Hollema, patholoog, AZG

R.Kruitwagen, gynaecoloog, Twee Steden Ziekenhuis, Tilburg

L.Lutgens, radiotherapeut, Maastrro Clinic, Maastricht

L.Massuger, gynaecoloog, AZN

M. Mourits, gynaecoloog, AZG

P. Ottevanger, medisch oncoloog, AZN

B. Pras, radiotherapeut, AZG

H. van der Putten, gynaecoloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

I.Schultz, radiotherapeut, UMC

K. van de Velde, gynaecoloog, AMC

E.Witteveen, medisch oncoloog, UMC

2. olijf

Stichting Olijf

Postbus 1478

1000 BL AMSTERDAM

Telefoon: 033 - 463 32 99

E-mail: olijf@olijf.nl

www.kankerpatient.nl/olijf

3. chirurgie

Chirurgische behandeling kiemceltumoren

Bij patiënten met uitgebreide tumor buiten het ovarium en verhoogde markers kan primair gestart worden met chemotherapie.

4. stadium I

Behandeling stadium I kiemceltumoren

Bij stadium I kiemceltumoren graad 2 en 3 van het ovarium is slechts sporadisch onderzoek verricht naar de gevolgen van een 'wait and see' beleid zoals bij testis tumoren. Bovendien is bij niet markerproducerende tumoren een intra-abdominale uitbreiding moeilijker vroeg te detecteren met behulp van echo of CT dan bij het testis carcinoom. Het lijkt daarom raadzaam bij Stadium I graad 2 en 3 patiënte met 3 kuren BEP adjuvant te behandelen.

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te verveelvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.