

Cancerul ovarian

Cuprins

- 1 Introducere**
 - 2 Scop**
 - 3 Metodologie de elaborare**
 - 3.1 Etapele procesului de elaborare
 - 3.2 Principii
 - 3.3 Data reviziei
 - 4 Structură**
 - 5 Evaluare și diagnostic**
 - 5.1 Screening
 - 5.2 Diagnostic, bilanț pre-terapeutic și stadializare
 - 6 Conduită**
 - 6.1 Tratamentul cancerului de ovar
 - 6.2 Categori speciale ale tratamentului cancerului ovarian
 - 6.2.1 *Tratamentul cancerului de ovar la pacientele care doresc păstrarea fertilității*
 - 6.2.2 *Cancerul ovarian diagnosticat în timpul sarcinii*
 - 6.2.3 *Tratamentul cancerului de ovar diagnosticat postoperator (anatomo-patologic)*
 - 6.3 Tratamentul cancerului ovarian recidivat
 - 7 Urmărire și monitorizare**
 - 8 Aspecte administrative**
 - 9 Bibliografie**
- Anexe**
- 19.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
 - 19.2 Stadializarea FIGO a cancerului primar ovarian (1987)
 - 19.3 Scorul RMI ⁽²⁾
 - 19.4 Variabile prognostice în cancerul epitelial ovarian precoce ⁽¹⁾
 - 19.5 Clasificarea histologică OMS a tumorilor ovariene (2003)⁽³⁾

Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțelor clinice individuale, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre diferență de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientei, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fondului ONU pentru Populație sau ale Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa www.ghiduriclinice.ro.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie au fost realizate cu sprijinul tehnic și financiar al UNFPA, Fondul ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare, în cadrul proiectului RoNeoNat.

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice

Profesor Dr. Gh. Peltecu, președinte

Profesor Dr. R. Vlădăreanu, secretar

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. V. Tica, președinte

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. G. Bănceanu, președinte

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Scriitor

Dr. Florin Paul Popescu - Ilioniu

Membri

Profesor Dr. Gabriel Bănceanu

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Integrator

Dr. Alexandru Epure

Evaluatori externi

Profesor Dr Nicolae Ghilezan

Profesor Dr. Viorica Nagy

Conferențiar Dr. Alin Rancea

Abrevieri

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
APTT	Timpul de tromboplastină parțial activată
BRCA	Breast Cancer gene
CA 125	Cancer antigen 125
CO	Contraceptive orale
cm	Centimetri
HLG	Hemoleucograma
HP	Histo-patologic
INR	International Normalised Ratio
iv	Intravenos
l	Litri
m ²	Metri pătrați
mg	Miligrame
min	Minut
ml	Mililitri
mm	Milimetri
mm ³	Milimetri cubi
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ONU	Organizația Națiunilor Unite
ORL	Otorinolaringologie
RMI	(The) Risk of Malignancy Index (Indexul riscului de malignitate)
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
TC	Tomografie computerizată
TQ	Timpul Quick
TS	Timpul de sângerare
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)
U/ml	Unitați per mililitru

1 INTRODUCERE

Cancerul ovarian se află pe locul 7 ca incidență a tumorilor maligne ce pot să apară la sexul feminin și survine cu incidență maximă între 40 și 65 de ani. Riscul său de apariție pe parcursul vieții unei femei este de 1,4-1,8%, cu o incidență anuală de aprox. 57,3/100.000 femei care ating vârsta de 75-79 de ani, reprezentând a cincea cauză de deces feminin prin cancer. Rata de supraviețuire la 5 ani pentru toate stadiile este cuprinsă între 35-38%.⁽¹⁾

În SUA, cancerul de ovar ocupă locul 5 ca și cauză de mortalitate prin cancer la femei și locul 1 ca și cauză de mortalitate în rândul cancerelor ginecologice. Cancerul ovarian este al doilea ca frecvență în rândul cancerelor ginecologice.⁽¹⁾

În România, cancerul ovarian se află pe locul 5 în categoria cancerelor feminine, după cancerul de sân, cel al colului uterin, colo-rectal și pulmonar. Incidența sa este de 4% în rândul cancerelor femeii, iar supraviețuirea la 5 ani depinde de stadiul bolii în momentul diagnosticului, variind între 50-55%.⁽²⁾

Incidența cancerului ovarian este mai crescută la:

- Nulipare
- Primipare în vârstă
- Femeile cu istoric familial sugestiv pentru cancerul de ovar

Au fost identificați și o serie de factori protectori pentru cancerul de ovar:

- Folosirea CO
- Multiparitatea
- Ligatură tubară
- Tratamentul cu progestative
- Alăptarea

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema cancerului ovarian este conceput pentru aplicare la nivel național.

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema cancerului ovarian precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale conduitei particularizate unui caz concret clinic, care trebuie respectată de practicieni indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, ele fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare cu respectarea nivelelor de dovezi științifice, de tărie a afirmațiilor, și a gradelor de recomandare.

Protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

2 SCOP

Scopul acestui ghid este de a standardiza managementul cancerului ovarian, pentru a crește numărul cazurilor de neoplasm depistate în stadii incipiente, vindecabile, în detrimentul cazurilor avansate, invazive.

Prezentul ghid clinic pentru cancerul ovarian se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicină de familie, oncologie, chirurgie, radiologie) ce se confruntă cu problematica cancerului ovarian.

Prezentul ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivel local sau regional.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE

3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnice de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei, a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Sinaia, în perioada 27-30 noiembrie 2008. Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 171 din 15 ianuarie 2009 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 30 noiembrie 2008.

3.2 Principii

Ghidul clinic pe tema „Cancerul ovarian” a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alăturat tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

3.3 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2011 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare și diagnostic
- Conduită
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

5.1 Screening

Recomandare	Se recomandă medicului să nu practice screening-ul de rutină pentru depistarea cancerului ovarian.	A
Argumentare	Studiile clinice au demonstrat că screeningul (prin examen clinic, ecografie transvaginală sau CA 125) nu este util în depistarea precoce a cancerului ovarian decât în cazurile cu risc crescut (istoric familial). ⁽³⁻⁵⁾	Ib

5.2 Diagnostic, bilanț pre-terapeutic și stadializare

Standard	În cazul descoperirii unei formațiuni tumorale suspecte la nivelul pelvisului, medicul trebuie să indice efectuarea unei examinări ecografice transvaginale, cu examen Doppler color.	B
Argumentare	Ecografia transvaginală are acuratețe mai mare decât cea abdominală ⁽⁶⁻⁹⁾ și examinarea Doppler crește specificitatea examenului ecografic pentru identificarea unei tumori maligne ovariene. ^(10,11)	Ila

Standard	În cazul suspiciunii ecografice de cancer ovarian, medicul trebuie să indice determinarea CA 125.	B
Argumentare	CA 125 este crescut în 80% din cancerule de ovar în stadii avansate și în 50% în stadiul I. CA 125 este mai util însă pentru monitorizarea post-terapeutică. ⁽¹²⁻¹⁶⁾	Iib

Standard	În cazul diagnosticării unei mase tumorale ovariene suspecte, medicul trebuie să calculeze RMI. Dacă RMI > 200 (vezi Anexa 4), pacienta trebuie să fie îndrumată spre un centru cu experiență în conduita legată de cancerului ovarian. ⁽¹⁷⁻²¹⁾	E
-----------------	--	----------

Standard	Medicul trebuie să indice ca bilanțul pre-terapeutic al pacientei să cuprindă ca investigații minime obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> – radioscopia pulmonară – ecografia hepatică – electrocardiograma – analize de laborator: HLG completă, teste de coagulare (TQ, INR, APTT, TS), CA 125, transaminaze, bilirubină, creatinină, uree 	B
Argumentare	Aceste investigații sunt utile pentru determinarea unor eventuale metastaze, dar și a statusului biologic al pacientei. ⁽²²⁾	Ila

Opțiune	În funcție de simptomatologie, medicul poate solicita medicului de specialitate imagistică efectuarea TC, RMN, scintigrafia osoasă, colonoscopia.	B
Argumentare	Aceste investigații sunt utile în evidențierea unor metastaze și pentru aprecierea corectă a extensiei bolii. ⁽²³⁾	III

Standard	Medicul trebuie să efectueze examenul senologic al pacientei.	B
Argumentare	Tumora ovariană poate să fie o metastază a unui cancer mamar. ⁽²⁴⁾	Iib

Standard	La descoperirea unei formațiuni tumorale mamare medicul trebuie să solicite medicului de specialitate imagistică efectuarea unei mamografii bilaterale.	B
Argumentare	Este relativ frecventă asocierea cancerului mamar cu cel ovarian în mutațiile genetice BRCA1 și BRCA2. ⁽²⁵⁻²⁸⁾	Ib

Standard	Pentru a stadializa cancerul de ovar, medicul trebuie să practice laparotomia exploratorie.	B
Argumentare	Explorarea chirurgicală trebuie să fie minuțioasă pentru stadializarea corectă a cancerului de ovar. Tratamentul depinde de stadiul clinic. ⁽²⁹⁾	IIa
Standard	Pentru certitudinea diagnosticului de cancer ovarian, medicul trebuie să practice laparotomia exploratorie printr-o incizie mediană.	B
Argumentare	Diagnosticul de cancer este un diagnostic anatomo-patologic. ⁽²⁹⁾ Incizia mediană oferă un acces larg. ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾	IIa
Standard	Odată stabilit diagnosticul intraoperator de cancer ovarian prin examen histopatologic extemporaneu, medicul trebuie să realizeze stadializarea chirurgicală prin: <ul style="list-style-type: none"> – citologie din lavaj peritoneal / ascită – biopsii peritoneale (fundurile de sac Douglas, preuterin, fride parietocolice, diafragm) – limfadenectomie pelvină – biopsie ganglionară lomboartică – omentectomie 	B
Argumentare	Stadializarea chirurgicală este factor prognostic și terapeutic ⁽²⁹⁾ .	IIa

6 CONDUITĂ

6.1 *Tratamentul cancerului de ovar*

Recomandare	Se recomanda ca medicul ginecolog oncolog sau chirurg oncolog să efectueze tratamentul chirurgical al cancerului ovarian suspectat preoperator.	A
Argumentare	Șansele de vindecare ale pacientei depind de corectitudinea stadializării și a tratamentului inițial. ⁽¹⁻¹⁴⁾	Ia
Recomandare	Se recomandă medicului care nu are supraspecializare în oncologie și care depistează intraoperator un cancer de ovar, să stabilească diagnosticul de certitudine prin examen HP și să îndrume pacienta către un centru de specialitate.	E
Standard	Preoperator, medicul trebuie să efectueze profilaxia bolii tromboembolice cu heparinum sau heparine cu greutate moleculară mică.	A
Argumentare	Riscul de tromboembolism crește în operațiile ginecologice extinse. ^(15, 16)	Ib
Standard	Preoperator, medicul trebuie să efectueze antibioprofilaxie.	A
Argumentare	Riscul de infecție este crescut datorită timpului septic al intervenției (deschiderea intraoperatorie a vaginului) și duratei crescute a intervenției chirurgicale. ⁽¹⁷⁾ (A se vedea Ghidul 02 "Profilaxia cu antibiotice în obstetrică-ginecologie").	Ib
Standard	În toate stadiile de cancer ovarian medicul trebuie să practice citoreducție: <ul style="list-style-type: none"> – histerectomie totală cu anexectomie bilaterală – omentectomie – rezecția tuturor maselor tumorale mai mari de 1 cm 	B
Argumentare	Citoreducția îmbunătățește supraviețuirea și oferă condiții optime pentru chimioterapie. ^(22, 23)	IIb
Standard	În cazurile constatate intraoperator ca fiind inoperabile tehnic, medicul trebuie să	E

		practice numai biopsia diagnostică și să îndrume pacienta pentru chimioterapie.	
Standard		În cazul unei tumori ovariene încapsulate, medicul trebuie să încerce extirparea intactă a acesteia.	B
Argumentare		Extirparea intactă a tumorii ovariene limitează posibila diseminare a celulelor neoplazice. Efracția intraoperatorie a capsulei unei tumori ovariene cu componentă chistică, nu modifică stadiul bolii, însă înrăutățește prognosticul ⁽²⁴⁾ și impune chimioterapia.	III
Standard		În tumorile ovariene mucinoase, medicul trebuie să practice apendicectomia.	B
Argumentare		Apendicele este interesat în 15% din cazurile de tumori ovariene mucinoase. ⁽²⁵⁻²⁷⁾	III
Standard		Medicul trebuie să stabilească vindecarea drept obiectiv terapeutic în cazul cancerului de ovar avansat.	A
Argumentare		Chiar și în cazurile avansate, vindecarea se poate obține prin răspuns favorabil la terapia sistemică, după chirurgia citoreductivă. ⁽²⁹⁻³¹⁾	Ia
Standard		Medicul trebuie să fixeze ca obiectiv citoreducția optimală, care înseamnă masă reziduală tumorală cu dimensiuni sub 1 cm. Aceasta poate include:	A
		– rezecția implantelor tumorale peritoneale	
		– rezecția organelor invadate tumoral	
Argumentare		Citoreducția optimală este factorul cel mai important în creșterea supraviețuirii pacientei. ^(28, 32, 33)	Ia
Standard		Medicul trebuie să recomande pacientei chimioterapia pentru tumorile ovariene încadrate în stadiile II, III, IV și pentru cele aflate în stadiul I cu gradul 3 de diferențiere, în serviciile de specialitate oncologice.	E
6.2 Categoriile speciale ale tratamentului cancerului ovarian			
6.2.1 <u>Tratamentul cancerului de ovar la pacientele care doresc păstrarea fertilității</u>			
Opțiune		La pacientele aflate în stadiul Ia și care doresc păstrarea fertilității, medicul poate practica anexectomia unilaterală, dacă ovarul contralateral este de aspect normal.	B
Argumentare		Riscul de recidivă este de aproximativ 10%, iar după naștere, medicul trebuie să completeze intervenția chirurgicală cu histerectomie totală și anexectomie controlaterală. ⁽⁴⁷⁾	III
Standard		Dacă pacienta dorește păstrarea fertilității, medicul trebuie să practice o stadializare corectă prin biopsii peritoneale, omentectomie, limfadenectomie pelvină bilaterală.	B
Argumentare		Păstrarea fertilității necesită o stadializare corectă și este posibilă în stadiul Ia. ⁽⁴⁸⁾	IIIb
6.2.2 <u>Cancerul ovarian diagnosticat în timpul sarcinii</u>			
Standard		În cazul diagnosticării unei mase tumorale anexiale în timpul sarcinii, medicul trebuie să indice ecografie pelvină Doppler sau transvaginală (în trimestrul I) și determinarea CA 125.	B
Argumentare		Până la 2% din sarcini se complică cu apariția unei formațiuni tumorale anexiale, iar dintre acestea 3-5% sunt maligne. ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾	IIIb
Standard		Medicul trebuie să intervină chirurgical dacă există o suspiciune mare de cancer ovarian (masă solidă sau mixtă, cu caractere ecografice puternic sugestive pentru neoplazie)	B
Argumentare		Intervenția chirurgicală este justificată pentru diagnosticul de certitudine al cancerului	IIIa

	ovarian, pentru evitarea complicațiilor (ruptură, torsiune) și în cazurile de urgență când a apărut o complicație. ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾	
Standard	Dacă este posibil, medicul trebuie să intervină chirurgical între săptămânile 16 și 24 de amenoree.	B
Argumentare	În această perioadă riscul de avort este scăzut, iar dimensiunile uterului permit încă un acces bun în cavitatea peritoneală. ^(54, 58)	III
Standard	În cazul diagnosticului histopatologic extemporaneu de cancer ovarian, medicul trebuie să practice o stadializare corectă, iar în cazurile avansate să își fixeze ca obiectiv citoreducția optimală, cu păstrarea sarcinii în funcție de opțiunea pacientei și de vârsta gestațională.	B
Argumentare	Chirurgia cu intenție de radicalitate poate fi amânată până în momentul nașterii. ⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾	III
Standard	După 6 săptămâni de la naștere, medicul trebuie să recomande completarea intervenției chirurgicale cu histerectomie și anexectomie contralaterală dacă aceasta din urmă nu s-a efectuat inițial.	A
Argumentare	Citoreducția optimală este cel mai important factor prognostic. ^(28, 32, 33)	Ia
Standard	În trimestrul I de sarcină medicul trebuie să recomande pacientei întreruperea cursului sarcinii.	
Argumentare	Chimioterapia în trimestrul I de sarcină are efecte teratogene.	
Recomandare	Dacă este indicată chimioterapia, și pacienta refuză întreruperea sarcinii, se recomandă medicului să amâne chimioterapia până în trimestrul al doilea de sarcină.	B
Argumentare	În general, chimioterapia este indicată. Raportul risc/beneficii este în favoarea începerii tratamentului după încheierea organogenezei. ⁽⁶²⁻⁷⁰⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să contraindica alăptarea în cursul chimioterapiei.	B
Argumentare	Medicamentele chimioterapice trec în lapte și pot determina la copil: <ul style="list-style-type: none"> - imunosupresie - efecte negative asupra creșterii - pot avea un rol în carcinogeneză ^(71, 72) 	III
	6.2.3 <u>Tratamentul cancerului de ovar diagnosticat postoperator (anatomopatologic)</u>	
Standard	Când diagnosticul de cancer ovarian este stabilit postoperator (nu a fost posibil examenul histo-patologic extemporaneu), medicul trebuie să reevalueze cazul.	B
Argumentare	Prognosticul pacientei se îmbunătățește dacă se efectuează o stadializare corectă care permite un tratament complet. ⁽²¹⁾	IIb
Standard	Dacă s-a practicat o stadializare corectă intraoperatorie a tumorii ovariene, medicul trebuie să indice pacientei chimioterapie pentru stadiile IC, II, III, IV și pentru stadiul I cu gradul 3 de diferențiere.	E
Standard	Dacă nu s-a practicat o stadializare corectă intraoperatorie, medicul trebuie să reintervină chirurgical: histerectomie totală cu anexectomie bilaterală, limfadenectomie pelvină bilaterală, omentectomie, biopsii peritoneale, citoreducție optimală.	A
Argumentare	Citoreducția optimală este cel mai important factor prognostic. Supraviețuirea pacientei depinde de stadializarea și tratamentul corect efectuate. ^(28, 32, 33)	Ia

6.3 Tratamentul cancerului ovarian recidivat

Standard	În recidiva cancerului de ovar, medicul trebuie să intervină chirurgical pentru citoreducție secundară sau chirurgie paliativă.	B
Argumentare	Citoreducția oferă șanse mai bune chimioterapiei, iar chirurgia paliativă are ca scop prelungirea supraviețuirii și creșterea calității vieții. ⁽⁷³⁻⁷⁶⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să practice citoreducție secundară dacă există: <ul style="list-style-type: none"> - un interval liber de boală de cel puțin 12 luni - implante neoplazice potențial rezecabile - un răspuns bun la terapia de primă linie - recidivă locală - un status biologic bun 	B
Argumentare	Excizia bolii reziduale este cel mai important factor prognostic. După citoreducția secundară optimală supraviețuirea pacientei crește cu 8-34 luni. ⁽⁷⁷⁻⁸²⁾	IIa
Standard	Când apare recidiva cancerului ovarian după terminarea terapiei inițiale, medicul trebuie să îndrume pacienta către un serviciu de oncologie.	E

7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

Standard	Medicul trebuie să indice pacientelor tratate pentru cancer ovarian să revină la controale periodice astfel: <ul style="list-style-type: none"> - în primul an - la 3 luni - în al doilea an - la 4-6 luni - în anul al treilea - la 6 luni - ulterior - anual 	B
Argumentare	Depistarea precoce a recidivei crește șansele de vindecare. Odată cu trecerea timpului, riscul de recidivă scade. ^(1,2)	IIb
Standard	La fiecare vizită, medicul trebuie să efectueze examinarea clinică a pacientei, să indice ecografia abdominală și pelvină endovaginală, și să indice dozarea CA125.	B
Argumentare	Ecografia poate să evidențieze o recidivă locală sau o metastază hepatică. ⁽¹⁾ Creșterea CA125, după normalizarea valorilor post-terapie inițială, semnifică recidiva. ^(3,4)	IIb
Opțiune	În funcție de simptomatologie, medicul poate să indice efectuarea unui examen TC sau RMN.	B
Argumentare	TC și RMN sunt utile mai ales în diagnosticarea metastazelor. ⁽⁵⁾	IIb
Recomandare	Se recomandă medicului să nu practice laparotomie second-look la pacientele asimptomatice.	B
Argumentare	Studiile clinice nu au arătat o îmbunătățire a supraviețuirii după second-look, iar aproximativ 40% dintre pacientele aparent indemne la second-look au dezvoltat recidivă în următoarele luni. ⁽⁶⁻⁹⁾	IIa

8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate medicală în care se efectuează tratamentul pacienților cu cancer de ovar, să își redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	E
Standard	Pentru tratamentul cancerului ovarian medicul trebuie să colaboreze cu oncologul (chimioterapeut, radiolog), și anatomopatolog.	E
Standard	Medicul trebuie să îndrume pacientele diagnosticate cu cancer ovarian pre- sau post-tratament către consiliere psihologică.	E
Recomandare	Se recomandă ca medicul ginecolog / chirurg generalist să dețină supraspecializare în oncologie pentru a trata chirurgical complet pacientele diagnosticate cu cancer de ovar.	E
Standard	Spitalele în care se realizează tratamentul pacienților diagnosticate cu cancer de ovar trebuie să aibă un laborator anatomo-patologic funcțional. Laboratorul de anatomie patologică trebuie să asigure: <ul style="list-style-type: none"> - examenul extemporaneu, - examinarea la parafină a piesei tumorale și a ganglionilor - imunohistochimie 	E
Standard	În cazul în care în spitalul în care s-a practicat tratamentul chirurgical nu există laborator de anatomie patologică, medicul trebuie să trimită piesele chirurgicale către un laborator anatomopatologic, să obțină rezultatul și să informeze pacienta asupra acestuia.	E
Standard	În cazul în care în spitalul în care s-a practicat tratamentul chirurgical nu există posibilitatea chimioterapiei postoperatorii, medicul trebuie să îndrume pacienta către o unitate specializată.	E

9 BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Jemal, A, Siegel, R, Ward, E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43.
2. Centrul de Calcul, Statistică Sanitară și Documentare Medicală: Registrul Național de Cancer, MSP, București.2003

Evaluare și diagnostic

1. Rulin MC, Preston AL. Adnexal masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1987;70:578-581.
2. Jacobs IJ, Davies AP, Bridges J, Stabile I, Fay T, Lower A, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurements and ultrasonography. *BMJ* 1993;306:1030-1034.
3. NHS Executive. Guidance on commissioning cancer services: improving outcomes in gynecological cancer: the research evidence. London : The executive; 1999;27-28. Available from url: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/08/38/46/04083846.pdf>
4. Karlan BY, Baldwin RL, Lopez-Luevanos E, Raffael LJ, Barbuto D, Narod S, et al. Peritoneal serous papillary carcinoma, a phenotypic variant of familial ovarian cancer: implications for ovarian cancer screening. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(4):917-28.
5. Moller P, Borg A, Heimdal K, Apold J, Vallon-Christersson J, Hovrig E, et al. The BRCA1 syndrome and other inherited breast or breast-ovarian cancers in a Norwegian prospective series. *Eur J Cancer* 2001;37(8):1027-32.
6. van Nagell JR Jr, Gallion HH, Pavlik EJ, DePriest PD. Ovarian cancer screening. *Cancer* 1995;76:286-291.
7. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S4.
8. Aslam, N, Banerjee, S, Carr, JV, et al. Prospective evaluation of logistic regression models for the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2000; 96:75.
9. Aslam, N, Tailor, A, Lawton, F, Carr, J. Prospective evaluation of three different models for the pre-operative diagnosis of ovarian cancer. *BJOG* 2000.
10. Ueland FR, DePriest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. *Gynecol Oncol* 2003;91:46-50.
11. Malkasian, GD Jr, Knapp, RC, Lavin, PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:341; 107:1347.
12. Carlson, KJ, Skates, SJ, Singer, DE. Screening for ovarian cancer. *Ann Intern Med* 1994; 121:124.
13. Brooks, SE. Preoperative evaluation of patients with suspected ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S80.
14. Cooper, BC, Sood, AK, Davis, CS, et al. Preoperative CA 125 levels: An independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2002; 100:59.
15. Saygili, U, Guclu, S, Uslu, T, et al. Can Serum CA-125 Levels Predict the Optimal Primary Cytoreduction in Patients with Advanced Ovarian Carcinoma?. *Gynecol Oncol* 2002; 86:57.
16. Gemer, O, Segal, S, Kopmar, A. Preoperative CA-125 level as a predictor of non optimal cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:583.
17. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *B J Obstet Gynaecol* 1990; 97(10):922-9.
18. Tingulstad, S Haegen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA 125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *B J Obstet Gynaecol* 1996; 103(8):826-31.
19. Morgante G, la Marca A, Ditto A, De Leo V. Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA 125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses.
20. Aslam N, Tailor A, Lawton F, Carr J, Savvas M, Jurkovic D. Prospective evaluation of three different models for the preoperative diagnosis of ovarian cancer. *BJOG* 2000; 107(11):1347-53.
21. Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *B J Obstet Gynaecol* 1997;10(1):41-7.
22. Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al. Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 2005; 105:35-41.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Epithelial ovarian cancer. Edinburgh: SIGN 2003. SIGN Publication no. 75. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/75/index.html>.

24. Tserkezoglou, A, Kontou, S, Hadjieleftheriou, G, et al. Primary and metastatic ovarian cancer in patients with prior breast carcinoma. Pre-operative markers and treatment results. *Anticancer Res* 2006; 26:2339.
25. Wilson, CA, Ramos, L, Villasenor, MR, et al. Localization of human BRCA1 and its loss in high-grade, non-inherited breast carcinomas. *Nat Genet* 1999; 21:236.
26. Bieche, I, Nogues, C, Lidereau, R. Overexpression of BRCA2 gene in sporadic breast tumours. *Oncogene* 1999; 18:5232.
27. Chan, KY, Ozcelik, H, Cheung, AN, et al. Epigenetic factors controlling the BRCA1 and BRCA2 genes in sporadic ovarian cancer. *Cancer Res* 2002; 62:4151.
28. Hughes-Davies, L, Huntsman, D, Ruas, M, et al. EMSY links the BRCA2 pathway to sporadic breast and ovarian cancer. *Cell* 2003; 115:523.
29. NIH Consensus Conference: Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *JAMA* 1995; 273:491.

Conduită

1. Goff, BA, Matthews, BJ, Larson, EH, et al. Predictors of comprehensive surgical treatment in patients with ovarian cancer. *Cancer* 2007; 109:2031.
2. Petignat, P, Vajda, D, Joris, F, Obrist, R. Surgical management of epithelial ovarian cancer at community hospitals: A population-based study. *J Surg Oncol* 2000; 75:19.
3. Munstedt, K, Georgi, R, Misselwitz, B, et al. Centralizing surgery for gynecologic oncology-A strategy assuring better quality treatment?. *Gynecol Oncol* 2003; 89:4.
4. Giede, KC, Kieser, K, Dodge, J, Rosen, B. Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol* 2005; 99:447.
5. Guidelines for referral to a gynecologic oncologist: rationale and benefits. The Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol* 2000; 78:S1.
6. Schrag, D, Earle, C, Xu, F, et al. Associations between hospital and surgeon procedure volumes and patient outcomes after ovarian cancer resection. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:163.
7. Earle, CC, Schrag, D, Neville, BA, et al. Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:172.
8. Engelen, MJ, Kos, HE, Willemse, PH, et al. Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106:589.
9. NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. *JAMA* 1995; 273:491.
10. Bristow, RE, Berek, JS. Surgery for ovarian cancer: how to improve survival. *Lancet* 2006; 367:1558.
11. Paulsen, T, Kjaerheim, K, Kaern, J, et al. Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 Suppl 1:11.
12. Vernooij, F, Heintz, P, Witteveen, E, van der, Graaf Y. The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: A systematic review. *Gynecol Oncol* 2007; 105:801.
13. Chan, JK, Kapp, DS, Shin, JY, et al. Influence of the Gynecologic Oncologist on the Survival of Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1342.
14. du Bois A, Quinn M, Thigpen T, et al. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIg OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005; 16 Suppl 8:viii7-viii12.
15. Collins R, Scrimgeour, A Yusuf R, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318(18:1162-73).
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN). Prophylaxis of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN 2002. SIGN Publication no. 62. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/62/index.html>.
17. Seria Ghiduri Clinice pentru Obstetrică și Ginecologie. Ghidul 02/Revizia 0: Profilaxia cu antibiotice în obstetrică-ginecologie.2007;5-6.
<http://www.ghiduriclinice.ro/documents/ginecology/GHID%2002%20Profilaxia%20cu%20antibiotice%20in%200obstetrica-ginecologie.pdf>.
18. Young, RC, Decker, DG, Wharton, JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983; 250:3072.
19. Boente, MP, Chi, DS, Hoskins, WJ. The role of surgery in the management of ovarian cancer: primary and interval cytoreductive surgery. *Semin Oncol* 1998; 25:326.
20. Teramukai, S, Ochiai, K, Tada, H, Fukushima, M. PIEPOC: a new prognostic index for advanced epithelial ovarian cancer--Japan Multinational Trial Organization OC01-01. *J Clin Oncol* 2007; 25:3302.
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer.V.1.2008. Available from url: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf.

22. Hoskins WJ. Epithelial ovarian carcinoma: principles of primary surgery. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S91.
23. Ozols RF, Rubin SC, Thomas G, et al. Epithelial ovarian cancer, in Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds): *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 4th ed, Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins, 2005: 919-922.
24. Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cystic rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001; 357:176-182.
25. Ramirez PT; Slomovitz BM; McQuinn L; Levenback C; Coleman RL. Role of appendectomy at the time of primary surgery in patients with early-stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 Dec;103(3):888-90. Epub 2006 Jun 27.
26. Ayhan A; Gultekin M; Taskiran C; Salman MC; Celik NY; Yuce K; Usubutun A; Kucukali T. Routine appendectomy in epithelial ovarian carcinoma: is it necessary? *Obstet Gynecol*. 2005 Apr;105(4):719-24.
27. Westermann C; Mann WJ; Chumas J; Rochelson B; Stone ML. Routine appendectomy in extensive gynecologic operations. *Surg Gynecol Obstet* 1986 Apr;162(4):307-12.
28. Voest EE, van Houwelingen JC, Neijt JP. A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival and overall survival measured with the log(relative risk) as main objectives. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25(4):711-20.
29. Allen DG, Heintz AP, Touw FW. A meta-analysis of residual disease and survival in stage III and IV carcinoma of the ovary. *Eur J Gynaecol Oncol* 1995;16(5):349-56.
30. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004; 352:2489-2497.
31. Chi, DS, Franklin, CC, Levine, DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. *Gynecol Oncol* 2004; 94:650.
32. Aletti, GD, Dowdy, SC, Gostout, BS, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 107:77.
33. Eisenhauer, EL, Abu-Rustum, NR, Sonoda, Y, et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:1083.
34. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy for advanced ovarian cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
35. Neijt JP, Engelholm SA, Tuxen MK, Sørensen PG, Hansen M, Sessa C, de Swart CM, et al. Exploratory Phase III Study of Paclitaxel and Cisplatin Versus Paclitaxel and Carboplatin in Advanced Ovarian Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18, Issue 17 (September), 2000: 3084-3092.
36. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al. Randomised intergroup trial of cisplatin – paxitaxel versus cisplatin – cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer; three-year results. *J Nat Cancer Inst* 2000; 92(9):699-708.
37. ICON2: randomized trial of single – agent carboplatin against three – drug combination of CAP in women with ovarian cancer. ICON Collaborators. International Collaborative Ovarian Neoplasm Study. *Lancet* 1998;352(9140):1571-6.
38. Muggia FM, Braly PS, Brady MF, Sutton G, Niemann TH, Lentz SL, et al. Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus paclitaxel and cisplatin in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2000; 18(1):106-15.
39. Bristow, RE, Tomacruz, RS, Armstrong, DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20:1248.
40. Armstrong, DK, Bundy, B, Wenzel, L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:34.
41. Marth, C, Walker, JL, Barakat, RR, et al. Results of the 2006 Innsbruck International Consensus Conference on intraperitoneal chemotherapy in patients with ovarian cancer. *Cancer* 2007; 109:645.
42. Markman, M, Walker, JI. Intraperitoneal Chemotherapy of Ovarian Cancer: A Review, With a Focus on Practical Aspects of Treatment. *J Clin Oncol* 2006; 24:988.
43. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med*, 1990; 322: 1021.
44. Hepp R, Baeza R, Olfos P: Adjuvant whole abdominal radiotherapy in epithelial cancer of the ovary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002; 53: 360.
45. Sedlacek TV, Spyropoulos P, Cifaldi R: Whole-abdomen radiation therapy as salvage treatment for epithelial ovarian carcinoma. *Cancer J Sci Am*, 1997; 3: 358.
46. Corn BW, Lanciano RM, Boente M: Recurrent ovarian cancer. Effective radiotherapeutic palliation after chemotherapy failure. *Cancer*, 1994; 74: 2979.
47. Kottemeir HL. Surgical treatment – conservative surgery. In: Gentil F, Junqueira AC, editors. *Ovarian cancer*.

- New York: Springer Verlag 1968. IUCG monograph series no. 11.
48. Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(9):1030-5.
 49. Leiserowitz, GS, Xing, G, Cress, R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101:315.
 50. Schmeler, KM, Mayo-Smith, WW, Peipert, JF, et al. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1098.
 51. Smith, LH, Dalrymple, JL, Leiserowitz, GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1504.
 52. Wang, PH, Chao, HT, Yuan, CC, et al. Ovarian tumors complicating pregnancy. Emergency and elective surgery. *J Reprod Med* 1999; 44:279.
 53. Lee, GS, Hur, SY, Shin, JC, et al. Elective vs. conservative management of ovarian tumors in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85:250.
 54. Leiserowitz, GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61:463.
 55. Bakri, YN, Ezzat, A, Akhtar, , et al. Malignant germ cell tumors of the ovary. Pregnancy considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90:87.
 56. Buller, RE, Darrow, V, Manetta, A, et al. Conservative surgical management of dysgerminoma concomitant with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79:887.
 57. Horbelt, D, Delmore, J, Meisel, R, et al. Mixed germ cell malignancy of the ovary concurrent with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84:662.
 58. El-Shawarby SA, Henderson AF, Mossa MA. Ovarian cysts during pregnancy: dilemmas in diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol*. 2005 Oct;25(7):669-75.
 59. Schmeler, KM, Mayo-Smith, WW, Peipert, JF, et al. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1098.
 60. Bakri, YN, Ezzat, A, Akhtar, , et al. Malignant germ cell tumors of the ovary. Pregnancy considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90:87.
 61. Machado, F, Vegas, C, Leon, J, et al. Ovarian cancer during pregnancy: analysis of 15 cases. *Gynecol Oncol* 2007; 105:446.
 62. Leslie, KK, Koil, C, Rayburn, WF. Chemotherapeutic drugs in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32:627.
 63. Ebert, U, Loffler, H, Kirch, W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74:207.
 64. Nicholson, HO. Cytotoxic drugs in pregnancy. Review of reported cases. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1968; 75:307.
 65. Doll, DC, Ringenberg, QS, Yarbrow, JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1988; 148:2058.
 66. Mendez, LE, Mueller, A, Salom, E, Gonzalez-Quintero, VH. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 102:1200.
 67. Sood, AK, Shahin, MS, Sorosky, JI. Paclitaxel and platinum chemotherapy for ovarian carcinoma during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2001; 83:599.
 68. Henderson, CE, Elia, G, Garfinkel, D, et al. Platinum chemotherapy during pregnancy for serous cystadenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993; 49:92.
 69. Raffles, A, Williams, J, Costeloe, K, Clark, P. Transplacental effects of maternal cancer chemotherapy. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:1099.
 70. Picone, O, Lhomme, C, Tournaire, M, et al. Preservation of pregnancy in a patient with a stage IIIB ovarian epithelial carcinoma diagnosed at 22 weeks of gestation and treated with initial chemotherapy: case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2004; 94:600.
 71. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108:776.
 72. Egan, PC, Costanza, ME, Dodion, P, et al. Doxorubicin and cisplatin excretion into human milk. *Cancer Treat Rep* 1985; 69:1387.
 73. Jong, P, Sturgeon, J, Jamieson, CG. Benefit of palliative surgery for bowel obstruction in advanced ovarian cancer. *Can J Surg* 1995; 38:454.
 74. Gungor, M, Ortac, F, Arvas, M, et al. The role of secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 97:74.
 75. Berek, JS, Bertelsen, K, du Bois, A, et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 1:87.
 76. Benedetti Panici, P, De Vivo, A, Bellati, F, et al. Secondary cytoreductive surgery in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1136.
 77. Munkarah, AR, Coleman, RL. Critical evaluation of secondary cytoreduction in recurrent ovarian cancer.

- Gynecol Oncol 2004; 95:273.
78. Onda, T, Yoshikawa, H, Yasugi, T, et al. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma: proposal for patients selection. *Br J Cancer* 2005; 92:1026.
 79. Salani, R, Santillan, A, Zahurak, ML, et al. Secondary cytoreductive surgery for localized, recurrent epithelial ovarian cancer: analysis of prognostic factors and survival outcome. *Cancer* 2007; 109:685.
 80. Chi, DS, McCaughy, K, Diaz, JP, et al. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106:1933.
 81. Tebes, SJ, Sayer, RA, Palmer, JM, et al. Cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 106:482.
 82. Santillan, A, Karam, AK, Li, AJ, et al. Secondary cytoreductive surgery for isolated nodal recurrence in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 104:686.
 83. Feuer, DJ, Broadley, KE, Shepherd, JH, Barton, DP. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002764.
 84. Pothuri, B, Vaidya, A, Aghajanian, C, et al. Palliative surgery for bowel obstruction in recurrent ovarian cancer: an updated series. *Gynecol Oncol* 2003; 89:306.
 85. Tamussino, KF, Lim, PC, Webb, MJ, et al. Gastrointestinal surgery in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80:79.
 86. Pothuri, B, Montemarano, M, Gerardi, M, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in patients with malignant bowel obstruction due to ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2005; 96:330.
 87. Harter, P, Bois, A, Hahmann, M, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:1702.
 88. Markman, M, Markman, J, Webster, K, et al. Duration of response to second-line, platinum-based chemotherapy for ovarian cancer: implications for patient management and clinical trial design. *J Clin Oncol* 2004; 22:3120.
 89. Doyle, C, Crump, M, Pintilie, M, Oza, AM. Does palliative chemotherapy palliate? Evaluation of expectations, outcomes, and costs in women receiving chemotherapy for advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:1266.
 90. Blackledge G, Lawton F, Redman C, Kelly K. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: implications for patient treatment and the design of phase II trials. *Br J Cancer* 1989; 59(4):650-3.
 91. Cantu MG, Buda A, Parma G, Rossi R, Floriani I, et al. Randomised controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens. *J Clin Oncol* 2002; 20(5):1232-7.
 92. Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, du Bois A, Delaloye JF, Kristensen GB, et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR2.2 trial. *Lancet* 2003; 361(9375):2099-106.
 93. Cantu, MG, Buda, A, Parma, G, et al. Randomized controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, Doxorubicin, and Cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens. *J Clin Oncol* 2002; 20:1232.
 94. Ferrandina, G, Ludovisi, M, De Vincenzo, R, et al. Docetaxel and oxaliplatin in the second-line treatment of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a phase II study. *Ann Oncol* 2007
 95. Sehouli, J, Sommer, H, Klare, P, et al. A randomized multicenter phase III trial of topotecan monotherapy versus topotecan + etoposide versus topotecan + gemcitabine for second-line treatment of recurrent ovarian cancer (abstract). *J Clin Oncol* 2006; 24:18s. (Abstract available online at www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.34d60f5624ba07fd506fe310ee37a01d/?vgnnextoid=76f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=abst_detail_view&confID=40&abstractID=31169, accessed July 23, 2007).
 96. Bolis, G, Parazzini, F, Scarfone, G, et al. Paclitaxel vs epidoxorubicin plus paclitaxel as second-line therapy for platinum-refractory and -resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 72:60
 97. Eisenhauer EA, ten Bokkel Huinink, WW, Swenerton, KD, et al. European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol* 1994; 12:2654.
 98. Kushner, DM, Connor, JP, Sanchez, F, et al. Weekly docetaxel and carboplatin for recurrent ovarian and peritoneal cancer: a phase II trial. *Gynecol Oncol* 2007; 105:358.
 99. Rose, PG, Blessing, JA, Mayer, AR, Homesley, HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1998; 16:405.
 100. Gordon, AN, Fleagle, JT, Guthrie, D, et al. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 2001; 19:3312.

101. Rose, PG, Maxson, JH, Fusco, N, et al. Liposomal doxorubicin in ovarian, peritoneal, and tubal carcinoma: a retrospective comparative study of single-agent dosages. *Gynecol Oncol* 2001; 82:323.
102. Clarke-Pearson, DL, Van Le, L, Iveson, T, et al. Oral topotecan as single-agent second-line chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:3967.
103. Williams CJ, Simera I. Tamoxifen for relapse of ovarian cancer (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.

Urmărire și monitorizare

1. Zanetta G, Rota S, Lissoni A, Meni A, Brancatelli G, Buda A. Ultrasound, physical examination, and CA125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for early borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001; 81(1):63-6.
2. Junor EJ, Hole DJ, Gillis CR. Management of ovarian cancer: referral to a multidisciplinary team matters. *Br J Cancer* 1994;70(2):363-70.
3. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, Lambert HE. Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a north Thames Ovary Group Study. *Ann Oncol* 1996;7(4):361-4.
4. Van der Berg ME, Lammes FB, Verweij J. The role of CA 125 in the early diagnosis of progressive disease in ovarian cancer. *Ann Oncol* 1990;1(4):301-2.
5. Low RN, Saleh F, Song SY, Shifan TA, Barone RM, Lacey CG, Goldfarb PM. Treated ovarian cancer: comparison of MR imaging with serum CA125 level and physical examination – a longitudinal study. *Radiology* 1999;211(2):519-28.
6. Dowdy SC, Constantinou CL, Hartmann LC, Keeney GL, Suman VJ, Hillman DW, Podratz KC. Long-term follow-up of women with ovarian cancer after positive second-look laparotomy. *Gynecol Oncol* 2003; 91:563-568.
7. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, Poth T, Resnick B, Nieberg RK. Second-look laparotomy in stage III epithelial ovarian cancer: clinical variables associated with disease status. *Obstet Gynecol* 1984; 64:207-212.
8. Bolis G, Villa A, Guarnerio P, Ferraris C, Gavoni N, Giardina G, et al. Survival of women with advanced ovarian cancer and complete pathologic response at second-look laparotomy. *Cancer* 1996; 77:128-131.
9. Friedman JB, Weiss NS. Second thoughts about second-look laparotomy in advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 1990; 322:1079-1082.

Anexe

1. Modificată după Berek JS, *Epithelial Ovarian Cancer in Practical Gynecologic Oncology*, 4th Edition. Berek JS, Hacker NF (eds), 2005; pag. 458.
2. Tingulstad, S Haegen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA 125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *B J Obstet Gynaecol* 1996; 103(8):826-31.

ANEXE

- 19.1 Stadializarea FIGO a cancerului primar ovarian (1987)
- 19.2 Scorul RMI
- 19.3 Variabile prognostice în cancerul epitelial ovarian precoce
- 19.4 Clasificarea histologică OMS a tumorilor ovariene (2003)

19.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor**Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare**

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

19.2 Stadializarea FIGO a cancerului primar ovarian (1987)

Stadiul I	Tumora limitată la ovare.	
	Stadiul IA	Tumora limitată la un ovar. Fără ascită malignă. Capsula tumorală intactă, fără vegetații externe.
	Stadiul IB	Tumora limitată la ambele ovare. Fără ascită malignă. Capsula intactă, fără vegetații externe.
	Stadiul IC	Tumora în stadiul IA sau IB, dar cu vegetații capsulare externe pe unul sau ambele ovare; sau ruptura capsulei; sau ascită malignă sau lavaj peritoneal pozitiv.
Stadiul II	Tumora afectând unul sau ambele ovare cu extensie pelvină	
	Stadiul IIA	Extensie și/sau metastaze uterine și/sau tubare.
	Stadiul IIB	Extensie la alte structuri pelvine.
	Stadiul IIC	Tumora în stadiile IIA sau IIB, dar cu vegetații pe capsula externă a unuia sau ambelor ovare; sau efracție capsulară; sau ascită malignă sau lavaj peritoneal pozitiv.
Stadiul III	Tumora afectează unul sau ambele ovare, existând implante peritoneale în afara pelvisului și/sau metastaze ganglionare retroperitoneale sau inghinale. Metastazele capsulare hepatice caracterizează de asemenea stadiul III. Tumora este limitată la pelvis, dar există o extensie probată histologic la intestinul subțire și epiplon.	
	Stadiul IIIA	Tumora limitată la pelvis, cu ganglioni negativi, dar cu extensie, probată histologic, la peritoneul cavității abdominale.
	Stadiul IIIB	Tumora a unuia sau ambelor ovare, cu implante peritoneale abdominale confirmate histologic cu diametru ≤ 2 cm. Ganglioni negativi.
	Stadiul IIIC	Implante abdominale > 2 cm și/sau ganglioni retroperitoneali sau inghinali pozitivi.
Stadiul IV	Tumora afectează unul sau ambele ovare, cu metastaze la distanță. Dacă pleurezia este prezentă, ea trebuie obiectivată prin citologie pozitivă pentru a considera cazul în stadiul IV.	

19.3 Scorul RMI⁽²⁾

ECOGRAFIE: - chisturi multiloculare - zone tumorale solide - leziuni bilaterale - ascita - metastaze intraabdomilale	0 = nicio anomalie ecografică 1 = o anomalie 4 = 2 sau mai multe anomalii
Premenopauză Postmenopauză	1 4
CA 125	U/ml
RMI = SCOR ECOGRAFIC x SCOR MENOPAUZAL x NIVELUL CA 125 (U/ml)	

Sensibilitate – 74-80%

Specificitate – 89-92%

Valoare predictivă pozitivă – 80%

19.4 Variabile prognostice în cancerul epitelial ovarian precoce ⁽¹⁾

Risc scăzut	Risc crescut
- Grad HP scăzut	- Grad HP crescut
- Tip HP altul decat cu celulă clară	- Tip HP cu celulă clară
- Capsulă intactă	- Excrescențe capsulare
- Ascita absentă	- Ascita prezentă
- Citologie peritoneală negativă	- Citologie peritoneală pozitivă
- Capsula intactă sau ruptă intraoperator	- Ruptură capsulară preoperatorie
- Fără aderențe dense	- Aderențe dense
- Tumora diploidă	- Tumora aneuploidă

19.5 Clasificarea histologică OMS a tumorilor ovariene (2003)⁽³⁾**Tumori epiteliale comune:**

1. Tumori seroase
 - Benigne
 - Chistadenom
 - Chistadenom papilar
 - Papilom de suprafață
 - Adenofibrom
 - Chistadenofibrom
 - Borderline
 - Chistadenom
 - Chistadenom papilar
 - Papilom de suprafață
 - Adenofibrom
 - Chistadenofibrom
 - Maligne
 - Adenocarcinom
 - Carcinoma papilar de suprafață
 - Adenocarcinofibrom (adenofibrom malignizat)
2. Tumori mucinoase
 - Benigne
 - Chistadenom
 - Adenofibrom
 - Chistadenofibrom
 - Tumoră mucinoasă chistică cu pseudomixoma peritonei
 - Borderline
 - Tip intestinal
 - Tip mullerian (endocervical-like)
 - Maligne
 - Adenocarcinom
 - Adenocarcinofibrom
3. Tumori endometrioides
 - Benigne
 - Chistadenom
 - Chistadenofibrom
 - Borderline
 - Chistadenom
 - Chistadenofibrom
 - Maligne
 - Adenocarcinom
 - Adenocarcinofibrom
 - Tumoră mixtă mulleriană
 - Sacom endometrioid stromal de grad scăzut
 - Sarcom nediferențiat
4. Tumori cu celule clare
 - Benigne
 - Adenofibrom
 - Borderline
 - Adenofibrom
 - Maligne
 - Adenocarcinom
5. Tumori Brenner (tumora cu celule de tranziție)
 - Benigne
 - Tumora Brenner
 - Borderline
 - Tumora Brenner proliferantă
 - Maligne
 - Tumora Brenner malignă
 - Tumora cu celule tranziționale non-Brenner
6. Tumori mixte epiteliale maligne (benigne, borderline, maligne)
7. Tumori maligne nediferențiate (carcinoame nediferențiate)

Tumori ale mezenchimului și ale cordoanelor sexuale:

1. Tumori cu celule granuloase și stromale
 - Tumori cu celule de granuloasă
 - Tumora de granuloasă de tip juvenil
 - Tumora de granuloasă de tip adult
 - Tumori de tip fibrotecal
 - Tecom
 - Fibrom
 - Fibrom celular
 - Fibrosarcom
 - Tumoră stromală sclerogenă
 - Fibrotecom
2. Tumora cu celula Sertoli și Leydig (androblastoame)
 - Bine diferențiate
 - Cu diferențiere intermediară
 - Slab diferențiate (sarcomatoid)
 - Tumori cu celule Sertoli
 - Tumora de cordoane sexuale tubulară
3. Ginandroblastom

Tumori cu celule lipidice:

1. Luteom stromal

Tumori cu celule germinale:

1. Disgerminom
2. Tumora de sinus endodermic
3. Carcinom embrionar
4. Coriocarcinom
5. Teratoame
 - Imatur
 - Matur(chist dermoid)
 - Monodermice și înalt specializate
6. Forme mixte

Gonadoblastom**Tumori neclasificabile****Tumori secundare (metastatice)**