

toevoegen van een statine en/of acetylsalicylzuur aan de antihypertensieve medicatie van patiënten die hiervoor in aanmerking komen.

#### CONCLUSIE

Beide richtlijnen geven een goed beeld van de huidige inzichten in diagnostiek, epidemiologie en behandeling van hypertensie. Beide geven een duidelijk omschreven standpunt weer, dat voor de praktijk van nut zal zijn. Verschillen zijn vooral aan de orde wat betreft de keuze en de toepassing van de antihypertensieve medicatie. In dat opzicht hebben wij een voorkeur voor het standpunt zoals verwoord in de therapeutische richtlijnen van ESH-ESC.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Recently published European and American guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension.* – The European Society of Hypertension in conjunction with the European Society of Cardiology has published new guidelines on the management of hypertension. At about the same time, the Joint National Committee in the United States updated the American hypertension guidelines. Both guidelines agree on a number of issues, such as the importance of systolic blood pressure, the necessity to take into account additional risk factors and the growing emphasis on combination treatment. As far as pharmacotherapy is concerned, however, there are major dif-

ferences between the guidelines. Whereas the European report permits a choice from among several classes of drugs for initial treatment, the American guidelines still consider diuretics to be the first choice.

#### LITERATUUR

- 1 Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
- 2 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo jr JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- 3 Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- 4 Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- 5 National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- 6 The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.

Aanvaard op 9 maart 2004

## Gezondheidsraadadvies 'Vaccinatie tegen pneumokokken bij ouderen en risicogroepen'

B.J.KULLBERG

Er zijn weinig onderwerpen op het gebied van infectieziekten die in Nederland meer discussie opleveren dan de vaccinatie tegen pneumokokken bij ouderen. In tegenstelling tot de situatie in veel andere westerse landen vindt in Nederland slechts op zeer beperkte schaal vaccinatie tegen pneumokokken plaats bij ouderen en patiënten in mogelijke risicogroepen, zoals personen met bepaalde chronische ziekten. Onder de experts kan men duidelijk de 'gelovers' en de 'niet-gelovers' onderscheiden, waarbij de wetenschappelijke bewijsvoering een ondergeschikte rol lijkt te spelen.<sup>1</sup> Recent heeft de Gezondheidsraad een rapport over dit onderwerp doen verschijnen, mede gebaseerd op een analyse door het Dutch Cochrane Centre.<sup>2</sup> Uit deze kritische weging is bevestigd dat er wetenschappelijk geen aanleiding is tot

een ruimere indicatiestelling voor pneumokokkenvaccinatie, bijvoorbeeld bij ouderen of patiënten met diabetes mellitus, chronisch obstructieve longziekte (COPD) of chronisch hartfalen.

De pneumokok (*Streptococcus pneumoniae*) veroorzaakt infecties van de hogere luchtwegen en pneumonieën, soms gecompliceerd door sepsis. Van de per jaar 16.000 geregistreerde volwassen ziekenhuispatiënten met een pneumonie wordt bij ongeveer 30% de pneumokok als verwekker vastgesteld.<sup>3</sup> Indien men aanneemt dat huisartsen ongeveer 10% van hun patiënten met een pneumonie laten opnemen in het ziekenhuis, bedraagt het totale aantal pneumokokkenspneumonieën in Nederland circa 48.000 per jaar.

In Nederland wordt 5-20% van de pneumokokkenspneumonieën gecompliceerd door een bacteriëmie, met een sterfte van 7-35%, terwijl daarnaast zo'n 250 maal per jaar meningitis door pneumokokken wordt vastgesteld. Het is aantrekkelijk aan te nemen dat een goed

Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Algemeen Interne Geneeskunde (huispost 541), Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen. Hr.prof.dr.B.J.Kullberg, internist-infectioloog (tevens: Nijmeegs Universitair Centrum voor Infectieziekten) (b.kullberg@aig.umcn.nl).

vaccin een belangrijke bijdrage zou kunnen leveren aan het voorkómen van deze morbiditeit en sterfte. De kernvraag is echter of het beschikbare vaccin goed genoeg is.

#### HET VACCIN

Er zijn tenminste 90 verschillende serotypen van *S. pneumoniae*. In het huidige polysaccharidevaccin zijn 23 serotypen opgenomen, die samen meer dan 85% van de bij invasieve infecties geïsoleerde pneumokokken vertegenwoordigen. Polysaccharidevaccins zijn zogenaamde T-lymfocytonafhankelijke vaccins. Dat wil zeggen dat een dergelijk vaccin niet immunogeen is bij kinderen jonger dan 2 jaar, dat de beschermingsduur ervan beperkt is, en dat een boostereffect bij revaccinatie ontbreekt.<sup>4</sup> Hoewel in vroegere aanbevelingen revaccinatie werd ontraden, dient bij personen die op goede gronden een pneumokokkenvaccinatie hebben ondergaan, om de 5 jaar een revaccinatie plaats te vinden. Sinds kort is een vaccin beschikbaar waarbij het pneumokokkenantigeen is geconjugeerd met een eiwitdrager.<sup>4</sup> Dit conjugaatvaccin, dat 7 vooral bij kinderen voorkomende serotypen bevat, is wel toepasbaar bij zuigelingen en jonge kinderen.<sup>5</sup> Eerder adviseerde de Gezondheidsraad dit conjugaatvaccin in het Rijksvaccinatieprogramma voor kinderen op te nemen.<sup>6</sup>

#### VACCINATIE BIJ OUDEREN

Over het effect van pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen zijn meer dan 15 (al dan niet op correcte wijze) gerandomiseerde studies gepubliceerd, met in totaal bijna 50.000 patiënten. Terwijl enkele studies een hoge effectiviteit van het vaccin hebben gerapporteerd, lijkt vooral uit de meer recente trials het beschermend effect van het vaccin gering. Bij dergelijke uiteenlopende resultaten is het nuttig de uitkomsten op te nemen in een meta-analyse. Vier recente meta-analysen over dit onderwerp laten echter ook tegenstrijdige uitkomsten zien. De meta-analyse van Hutchison et al. concludeert dat vaccinatie het risico op invasieve pneumokokkeninfecties met 73% vermindert en dat er geen redenen zijn om aan te nemen dat het vaccin minder effectief is bij ouderen.<sup>7</sup> Opvallend is dat in deze meta-analyse de 2 trials die het meest bij de huidige vraag van de Gezondheidsraad aansluiten,<sup>8,9</sup> niet opgenomen zijn. De 3 andere meta-analysen concluderen dat vaccinatie weliswaar leidt tot een reductie van pneumokokkenbacteriëmieën bij patiënten met een laag risico, maar niet tot een reductie van pneumokokkeninfecties of sterfte in de groepen van patiënten met een hoog risico, zoals ouderen.<sup>10,11</sup> Een van deze meta-analysen is een elektronische publicatie.<sup>12</sup>

Deze tegenstrijdigheden zijn voor de Gezondheidsraad aanleiding geweest om het Dutch Cochrane Centre te verzoeken een grondige analyse te maken van de literatuur over pneumokokkenvaccinatie bij ouderen.<sup>2</sup> De onderzoekers hebben door gedetailleerde analyse van de in de verschillende trials en meta-analysen gebruikte technieken de ogenschijnlijke discrepanties tussen de eerdere studies glashelder verklaard.<sup>13</sup> De studies naar de effectiviteit van pneumokokkenvaccinatie bij ouderen blijken alle belangrijke methodologische tekort-

komingen te hebben, en de uitkomsten zijn voor de meeste uitkomstmaten negatief.<sup>2,13</sup>

Het lijkt erop dat het vaccin wel de incidentie van pneumokokkenpneumonie reduceert bij jonge, immunocompetente personen onder bepaalde epidemiologische omstandigheden, zoals jonge mijnwerkers in de goudmijnen van Zuid-Afrika en de inheemse bevolking van de hooglanden van Nieuw-Guinea.<sup>13</sup> Deze personen hebben een hoog risico op infectie door hoge infectiedruk, maar een lage sterfte. Daarentegen lijkt er weinig effect van het vaccin te zijn op pneumokokkenpneumonie bij ouderen. Helaas is juist onder deze groep de sterfte aanzienlijk. Het polysaccharidevaccin werkt dus het slechtst bij personen die er het meeste baat bij zouden hebben.<sup>13,14</sup>

Deze conclusie wordt gedeeld door een inmiddels ook verschenen Australische Cochrane-analyse.<sup>15</sup> Ook een recente retrospectieve cohortstudie onder meer dan 45.000 65-plussers in de Verenigde Staten, verschenen na afronding van beide Cochrane-rapporten, toonde een reductie van het aantal bacteriëmieën door pneumokokken, maar geen afname van het aantal pneumonieën of sterfgevallen.<sup>16</sup>

Het is verontrustend dat een aantal dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies een averechts effect van pneumokokkenvaccinatie niet uitsluit. In een studie onder bijna 1400 met HIV geïnfecteerde patiënten in Oeganda ontstonden statistisch significant meer invasieve pneumokokkeninfecties bij de gevaccineerde patiënten ten opzichte van de placebo-groep.<sup>17</sup> Ook de recente cohortstudie<sup>16</sup> en enkele gerandomiseerde studies naar pneumokokkenvaccinatie bij ouderen in de Verenigde Staten en Europa lieten een trend zien naar het optreden van meer pneumonieën in de gevaccineerde groep.<sup>9,18,19</sup> Zelfs de uitspraak 'Baat het niet, dan schaadt het niet' kan in dit geval dus niet worden gedaan. Bij eerdere analyses, die suggereren dat bij vaccinatie van ouderen de baten tegen de kosten opwegen, werd ten onrechte aangenomen dat het beschermende effect van vaccinatie tegen bacteriëmieën geëxtrapoleerd kan worden naar een bescherming tegen pneumokokkenpneumonie.<sup>20,23</sup> De aanname dat vaccinatie van ouderen kosteneffectief is, kan uiteraard geheel verworpen worden zolang er geen gunstig effect van vaccinatie aantoonbaar is in deze risicogroep.

#### VACCINATIE BIJ ANDERE RISICOGROEPEN

Personen zonder milt of met een niet-functionerende milt hebben een verhoogde kans op ernstige pneumokokkensepsis.<sup>24,25</sup> De sterfte als gevolg van fulminante postsplenectomie sepsis wordt geschat op 50-70%. De bescherming door vaccinatie tegen pneumokokken bij patiënten die een splenectomie ondergingen na een trauma of vanwege bijvoorbeeld de ziekte van Hodgkin is goed, evenals bij patiënten met sikkcelziekte of liquorlekkage. Bij deze groepen wordt pneumokokkenvaccinatie dringend aanbevolen.<sup>2</sup> Revaccinatie is in al deze risicogroepen iedere 5 jaar noodzakelijk.

De Gezondheidsraad onderscheidt een tweede groep, met een duidelijk lager risico. Bij hen is er soms een gro-

te onzekerheid over het effect van pneumokokkenvaccinatie op incidentie en sterfte. Het betreft hier patiënten met myeloom, chronische lymfatische leukemie, ziekte van Hodgkin, non-hodgkinlymfoom, status na beenmerg- of orgaantransplantatie, systemische lupus erythematoses, nefrotisch syndroom of HIV-infectie. Vaccinatie bij deze patiënten kan in individuele gevallen overwogen worden.<sup>2</sup>

Pneumokokkeninfecties lijken niet vaker voor te komen of ernstiger te verlopen bij patiënten met diabetes mellitus. Dit is wel het geval bij COPD, emfyseem of chronisch hartfalen. Reductie van pneumokokkenziekten anders dan bacteriëmie door vaccinatie bij deze patiënten is echter niet aangetoond. Op grond van het ontbreken van gegevens over een mogelijk gunstig effect ontraadt de Gezondheidsraad routinematige vaccinatie voor patiënten met solide tumoren, diabetes mellitus, chronische longziekten of chronisch hartfalen.<sup>2</sup> Voor de laatste drie risicogroepen – patiënten met diabetes, chronische longziekten en chronisch hartfalen – is zorgvuldig opgezet wetenschappelijk onderzoek gewenst om een nadere indicatiestelling te kunnen onderbouwen.

Met het rapport van het Dutch Cochrane Centre en het advies van de Gezondheidsraad is de discussie over pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen definitief terechtgekomen in het gebied van de ratio en de evidence-based geneeskunde. Deze rapporten vormen daarom een belangrijke mijlpaal in de Nederlandse vaccinatiehistorie. Methodologisch verantwoord gerandomiseerd onderzoek naar deze indicatie voor pneumokokkenvaccinatie ontbreekt, en met het advies geen pneumokokkenvaccinatie voor ouderen in te voeren voordat dergelijk onderzoek is uitgevoerd, wordt in ieder geval in Nederland vastgehouden aan het principe dat wetenschappelijke onderbouwing aan politieke besluiten vooraf dient te gaan.

Belangenconflicten: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Dutch Health Council advice 'Vaccination against pneumococcal infections in elderly persons and immunocompromised adults'.* – The Dutch Health Council recently reported on the scientific desirability of making pneumococcal vaccination available to elderly persons and immunocompromised adults. On the basis of an assessment of the scientific evidence undertaken by the Dutch Cochrane Centre, the Council has concluded that extension of the current indication for pneumococcal vaccination is not scientifically justified. Vaccination is definitely recommended only for patients suffering from asplenia, sickle-cell anaemia or cerebrospinal fluid leakage. Whereas vaccination should be considered in individuals with certain other illnesses, vaccination is not recommended for people of advanced age or those diagnosed with solid tumours, diabetes mellitus, chronic respiratory disease or chronic heart failure.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Bosch WJHM van den. Pneumokokkenvaccinatie voor personen vanaf 65 jaar. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:838-9.

- <sup>2</sup> Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pneumokokken bij ouderen en risicogroepen. Publicatienr 2003/10. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003.
- <sup>3</sup> Bohte R, Furth R van, Broek PJ van den. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995;50:543-7.
- <sup>4</sup> Jonkers RE, Boersma WG. Pneumokokkenvaccinatie van volwassenen. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:437-41.
- <sup>5</sup> Haveman LM, Geelen SPM, Sanders EAM, Wolfs TFW. Ernstige pneumokokkeninfecties bij jonge kinderen: het belang van vaccinatie. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:1917-20.
- <sup>6</sup> Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken. Publicatienr 2001/27. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001.
- <sup>7</sup> Hutchison BG, Oxman AD, Shannon HS, Lloyd S, Altmayer CA, Thomas K. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine. Meta-analysis. Can Fam Physician 1999;45:2381-93.
- <sup>8</sup> Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, Herva E, Sankilampi U, Laara E, et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. Vaccine 1999;17:2493-500.
- <sup>9</sup> Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. Am J Med 1997;103:281-90.
- <sup>10</sup> Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:2666-77.
- <sup>11</sup> Watson L, Wilson BJ, Waugh N. Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. Vaccine 2002;20:2166-73.
- <sup>12</sup> Moore RA, Wiffen PJ, Lipsky BA. Are the pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. BMC Fam Pract 2000;1:1.
- <sup>13</sup> Assendelft WJJ, Scholten RJPM, Offringa M. Pneumococcal vaccination for the elderly in the Netherlands? Assessment of the quality and content of available comparative studies. Neth J Med 2004;62:36-44.
- <sup>14</sup> Lipsky BA, Hirschmann JV. Pneumococcal polysaccharide vaccines do not protect the elderly from pneumococcal infections. Neth J Med 2004;62:33-5.
- <sup>15</sup> Dear K, Holden J, Andrews R, Tatham D. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults [Cochrane review]. The Cochrane Library. Issue 4. Chichester: Wiley; 2004.
- <sup>16</sup> Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003;348:1747-55.
- <sup>17</sup> French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, Lugada E, Watera C, Moi K, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. Lancet 2000;355:2106-11.
- <sup>18</sup> Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, Baltch AL, Geiseler PJ, Nadler J, et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1986;315:1318-27.
- <sup>19</sup> Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Hofer M, Leinonen M, et al. and the Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Lancet 1998;351:399-403.
- <sup>20</sup> Baltussen A, Ament A, Leidl R, Furth R van. Kosteneffectiviteit van pneumokokkenvaccinatie van ouderen. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:2188-92.
- <sup>21</sup> Postma MJ, Heijnen MLA, Beutels Ph, Jager JC. Farmaco-economische aspecten van vaccinatie tegen invasieve pneumokokkeninfecties bij 65-plussers; literatuuroverzicht van kosteneffectiviteitsanalyses. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:855-9.
- <sup>22</sup> Sisk JE, Whang W, Butler JC, Sneller VP, Whitney CG. Cost-effectiveness of vaccination against invasive pneumococcal disease among people 50 through 64 years of age: role of comorbid conditions and race. Ann Intern Med 2003;138:960-8.
- <sup>23</sup> Ament AJHA, Sprenger M, Botman MJ, Sasburg RH, Waard J de. Kosten-batenanalyse van vaccinatie tegen pneumokokkenpneumonie. Ned Tijdschr Geneesk 1986;130:407-10.

## Capita selecta

# Adjuvante chemotherapie bij patiënten geopereerd wegens een vroeg ovariumcarcinoom

J.B.M.Z.TRIMBOS EN M.E.L.VAN DER BURG

In Europa is het epitheliale ovariumcarcinoom de belangrijkste oorzaak van sterfte aan gynaecologische maligniteiten. De hoge sterfte door het ovariumcarcinoom wordt veroorzaakt doordat de ziekte pas in een vergevorderd stadium wordt ontdekt. Met 'vroeg ovariumcarcinoom' wordt over het algemeen die situatie bedoeld waarbij de ziekte beperkt is gebleven tot de genitalia interna: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstetricie (FIGO)-stadium I-IIA; TNM-stadium T1-2a.

### STADIËRING

Het vaststellen van een vroeg ovariumcarcinoom is lastig en kan leiden tot ingewikkelde discussies bij de interpretatie van onderzoeksgegevens. Dit probleem wordt veroorzaakt doordat het ovariumcarcinoom, ook in een beginnend stadium, de neiging vertoont zich al snel in de buikholte uit te breiden. Met de stroom van de peritoneale vloeistof mee, die als in een kringloop vanuit het kleine bekken door de buikholte naar het diafragma wordt vervoerd, kunnen ovariumcarcinoomcellen of kleine tumorbrokjes verslept worden en elders in de buikholte geïmplant. Hiernaast kan de tumor zich in een vroeg stadium lymfogeen uitbreiden, vooral naar para-aortale en paracavale lymfeklieren. Deze vroege vormen van tumoruitbreiding zijn meestal klein of zelfs minuscule en kunnen daarom gemakkelijk onopgemerkt blijven. Hierbij geldt: 'Hoe beter je kijkt, des te meer je vindt'. De grootste zekerheid om tumoruitbreiding in de bekken- en buikholte, die het stadium van de ziekte wijzigt in FIGO-stadium IIB-III, uit te sluiten is een nauwkeurige chirurgische stageringsprocedure, waarbij alle risicoplakken voor tumoruitbreiding worden bekeken en gebiopt. Eerder is aangetoond dat er in geval van onvolledige stagering van een 'vroeg ovariumcarcinoom' bij gemiddeld 24% van de patiënten

### SAMENVATTING

– Er bestaat allang een controverse over de wenselijkheid van het toepassen van adjuvante chemotherapie bij patiënten met een vroeg ovariumcarcinoom, dat wil zeggen een carcinoom beperkt tot de genitalia interna. Tot voor kort lieten de weinige gerandomiseerde studies die verricht waren, geen verbetering in overleving zien na het toedienen van adjuvante chemotherapie, maar de patiëntenaantallen waren te laag voor een afdoend bewijs.

– Volledige chirurgische stagering bij het vroege ovariumcarcinoom is van essentieel belang om het stadium van de ziekte vast te stellen. Bij een onvolledige stagering bestaat er een risico van 24% (uitersten: 16-46%) dat er na de operatie onopgemerkte tumordeposities in de buikholte achterblijven, waardoor het stadium te laag wordt ingeschat.

– Recent zijn de resultaten van de twee tot nu toe grootste gerandomiseerde studies over het vroege ovariumcarcinoom gepubliceerd: de 'Adjuvant chemotherapy in ovarian neoplasm'-(ACTION)-trial, gecoördineerd door de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), en de 'International collaboration in ovarian neoplasm'(ICON-1)-trial. Deze laten een significant voordeel zien ten aanzien van algehele en progressievrije overleving door adjuvante chemotherapie bij patiënten met vroeg ovariumcarcinoom.

– De ACTION-trial (448 patiënten) liet zien dat adjuvante chemotherapie de overleving en ziektevrije overleving significant verbeterde bij patiënten die niet optimaal gestageerd waren. In de groep optimaal gestageerde patiënten had adjuvante chemotherapie geen effect op de prognose.

– In de ICON-1-studie (477 patiënten) werd in de gehele studiegroep een gunstig effect van adjuvante chemotherapie gevonden. Analyse van deze studie laat zien dat waarschijnlijk maar een zeer gering percentage van de ICON-1-patiënten optimaal gestageerd was.

– Op grond van de gepubliceerde resultaten wordt gepleit voor een beleid om bij de behandeling van patiënten met vroeg ovariumcarcinoom te streven naar een optimale chirurgische stagering en de belastende adjuvante chemotherapie te reserveren voor die patiënten bij wie optimale (re)stagering niet haalbaar is.

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Gynaecologie/K6-19, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

Hr.prof.dr.J.B.M.Z.Trimbos, gynaecoloog.

Erasmus Medisch Centrum, afd. Medische Oncologie, Rotterdam.

Mw.dr.M.E.L.van der Burg, internist.

Correspondentieadres: hr.prof.dr.J.B.M.Z.Trimbos

(j.b.m.z.trimbos@lumc.nl).

toch al niet-opgemerkte uitbreiding van de ziekte in de peritoneale holte aanwezig was (stadium III).<sup>1</sup> Dit percentage varieerde van 16-46, afhankelijk van de differentiatiegraad van de tumor. Deze bevindingen werden later door andere onderzoekers bevestigd.<sup>2-7</sup>