

Artikel dr. Isabelle Cadron en dr. Ingrid Vandenput (namens het team oncologische gynaecologie)

Recente evoluties in de gynaecologische oncologie

Alle gynaecologen van de dienst gynaecologie – verloskunde (Gynesis) van AZ Turnhout hebben een bijkomende bekwaamheid of bijzondere interesse in een bepaald vakgebied.

We hadden graag recente evoluties in de gynaecologische oncologie en ons team gynaecologische oncologie aan u voorgesteld.

Wanneer een patiënte zich op raadpleging gynaecologie presenteert met een verdachte zone of massa wordt een bilan opgestart en wordt patiënte doorverwezen naar onze collega's dr. Cadron of dr. Vandenput voor verdere diagnostiek en behandeling. Al onze patiënten worden mee opgevolgd door onze trajectbegeleidster Ann Janssen en waar nodig wordt bijkomende hulp ingeschakeld.

Ovariumcarcinoom

Dit is nog steeds onze 'silent killer' waarbij de diagnose dikwijls gesteld wordt bij een stadium III of IV ziekte en er dus al peritoneale ziekte en of pleuravocht aanwezig is.

Als onderdeel van ons bilan wordt een IOTA (International Ovarian Tumour Analysis) echografie uitgevoerd, om goedaardige van maligne cysten te onderscheiden. In de opvolg van peritoneale ziekte wordt de laatste jaren gebruik gemaakt van Full Body NMR om te beoordelen of complete chirurgische resectie van tumorweefsel mogelijk is. Op deze manier bepalen we het moment van chirurgie tov chemotherapie. Want, een complete (macroscopisch geen zichtbare rest) chirurgische resectie van alle tumorletsels is de belangrijkste prognostische factor voor de overleving van patiënten met ovariumcarcinoom.

Nieuw bij de behandeling van deze tumoren is de mogelijkheid tot een onderhoudsbehandeling met PARP-inhibitoren na de adjuvante chemotherapie.

PARP-inhibitoren voorkomen dat beschadigde tumorcellen na chemotherapie zichzelf kunnen repareren. Daardoor gaan die kankercellen dood. Het is een vorm van 'targeted treatment' aangezien de gezonde lichaamscellen vrijwel niet beïnvloed worden en daardoor de bijwerkingen in het algemeen beperkt zijn.

Om het type van PARP-inhibitor te kunnen bepalen is het noodzakelijk te weten of patiënte al dan niet **een BRCA mutatie** heeft. Een **genetische screening** (HBOC: Hereditary Breast en Ovarian Cancer) heeft dus niet alleen belang om de kinderen en familie te informeren over het mogelijke dragerschap hiervan maar is nu ook van belang geworden voor patiënte zelf om te zien of ze in aanmerking komen voor bepaalde medicatie zoals Olaparib®. De SOLO2/ENGOT-ov211 studie toont een gemiddeld overlevingsvoordeel van 12,9 maanden met Olaparib® in onderhoudstherapie.

Door deze ontwikkeling is de behandeling met Bevacizumab (Avastin®) naar de 2e lijns therapie verschoven. Bevacizumab is een monoklonaal antilichaam (IgG1). Dit bindt zich aan de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), waardoor de binding van VEGF aan de receptoren VEGFR-1 (Flt-1) en VEGFR-2 (KDR) op het oppervlak van endotheelcellen belemmerd wordt. Remt hiermee de vorming van bloedvaten (angiogenese remmer) in tumoren en zodoende de tumorgroei.

Studies om Bevacizumab met PARP-inhibitoren te combineren zijn lopende.

Recent werd een studie uitgevoerd door het KCE om de kwaliteit van zorg bij ovarium kankerpatiënten na te kijken. Ons ziekenhuis scoort hierbij goed. De doelstellingen voor pre-operatieve staging onderzoeken, histologische diagnose en multidisciplinair overleg worden gehaald en dit binnen een goede tijdsspanne. Patiënten worden adequaat chirurgisch gestadieerd en zo nodig chemotherapeutisch behandeld. De relatieve 5j overleving voor behandelde patiënten met eierstokkanker bedraagt 59.3% in AZ Turnhout vs 56.9% in andere ziekenhuizen in België. ([zie artikel in Nieuwsbrief van september 2022](#) op pag 5)

Endometriumcarcinoom

De diagnose van deze tumoren wordt meestal gesteld **nav postmenopauzaal bloedverlies**. De laatste jaren zijn we bij deze tumoren geëvolueerd naar minder invasieve chirurgie waarbij vroegtijdige tumoren laparoscopisch kunnen behandeld worden. Indien er macroscopisch geen verdachte klieren zijn, kan afgezien worden van een uitgebreide lymfadenectomie en wordt gebruik gemaakt van de **sentinel klier procedure**. De sentinel klier wordt bilateraal opgespoord d.m.v. fluorescentie na 1 cm diepe injectie op 3 en 9u van de cervix van 2 mg indocyanine groen (Foto 1 en 2). De sentinels worden opgestuurd voor vriescoupe onderzoek. Zo deze tumoraal zijn ingenomen, wordt tevens een sentinel thv para-aortale regio opgespoord.

Indien de sentinels niet gelokaliseerd worden, wordt een vriescoupe onderzoek uitgevoerd op de uterus. Bij hooggradige tumoren (G3/sereus/clear cell) en/of diepe myometriale invasie, wordt alsnog een volledig pelviene lymfadenectomie uitgevoerd.

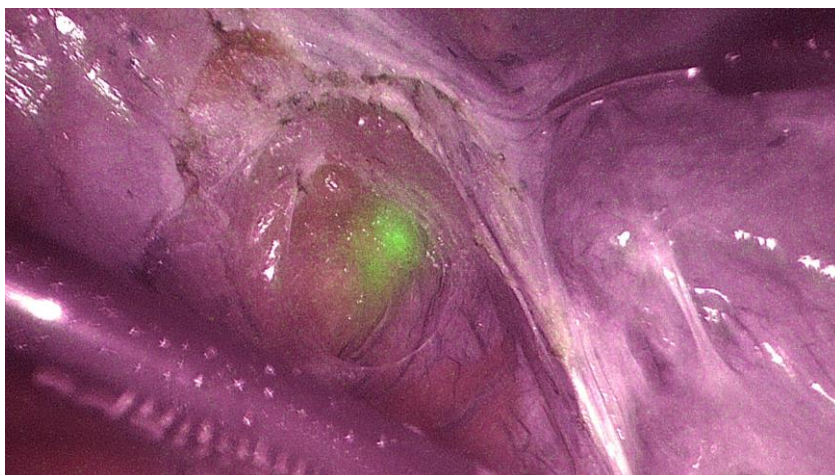


Foto 1 : Oplichten van indocyanine groen iliacaal links

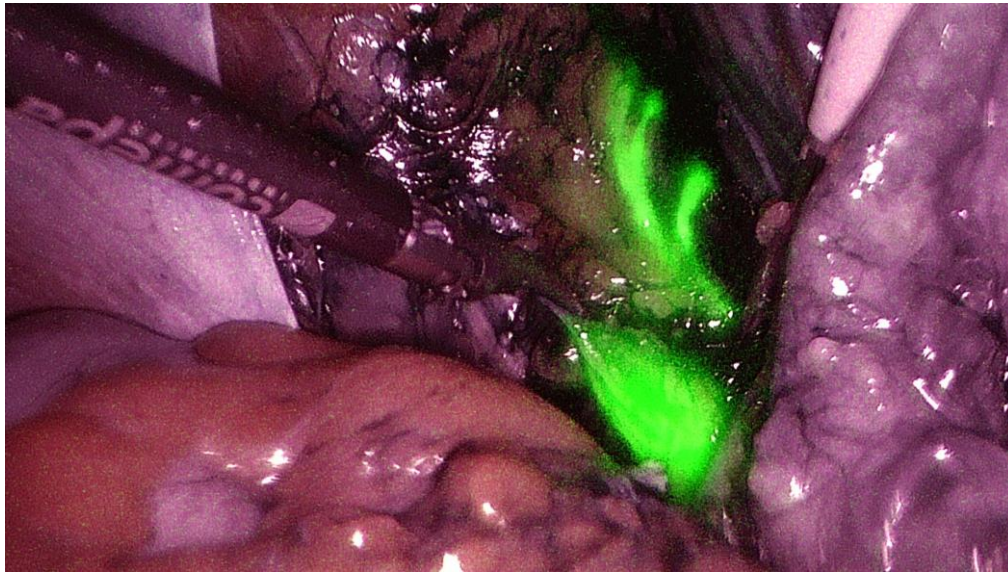


Foto : Vrijdisseceren van sentinel klier na openen peritoneum iliacaal links.

Recent worden de endometriumcarcinomen geklasseerd volgens ProMiseE (Proactive Molecular classification tool Endometrial cancer –Talhouk et al, Br J Cancer 2015; 113:299-310) classificatie op basis van hun immunohistochemisch profiel waarbij volgende parameters worden nagekeken:

- Oestrogeen en Progesterone receptor
- Polymerase epsilon (POLE) mutatie
- P53 mutatie
- Microsatelietinstabiliteit

Deze classificatie bepaald mede de prognose en of er een adjuvante therapie noodzakelijk is. Bij MSI op IHC wordt de tumor geanalyseerd op het CME voor genetische somatische MSI in combinatie met BRAF en MLH1 promotor methylatieanalyse.

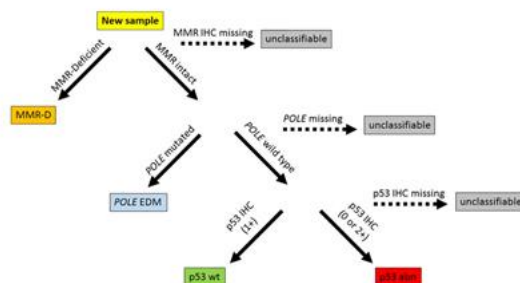


Figure 1. Steps in molecular classification with Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMiseE) are illustrated. The first assessment is immunohistochemistry for the presence of mismatch repair (MMR) proteins to identify women, enabling rapid referral to the hereditary cancer program and possibly directing surgical or therapeutic decisions. Tumors are assessed next for polymerase-ε (POLE) exonuclease domain mutations (EDMs) and finally for protein 53 (p53) IHC, yielding 4 subgroups: MMR-D, POLE, p53 wild type (wt), and p53 null/misense mutations (abn).

Cervixcarcinoom

De incidentie van deze tumoren zou stilaan moeten minderen gezien de toenemende jaren na start van de **vaccinatiecampagne tegen HPV**. Nieuw is dat vanaf 2022 ook jongens een terugbetaling krijgen voor het HPV vaccin tot de leeftijd van 18 jaar. Op de leeftijd van 12 jaar is er een mogelijkheid tot vaccinatie via het CLB zowel voor meisjes als jongens.

Spijtig genoeg hebben we in onze regio nog steeds veel patiënten die zich aanbieden met een lokaal gevorderde tumor (75% van onze patiënten). Deze patiënten komen niet meer in aanmerking voor een chirurgische behandeling, maar hebben een combinatie van bestraling met chemotherapie nodig.

Ter voorbereiding van de uitgebreidheid van de radiotherapie wordt bij deze patiënten soms een **laparoscopische para-aortale lymfeklier sampling** uitgevoerd. Bij de grotere lokaal gevorderde tumor kan bij een negatieve PET scan thv deze regio toch nog +/- 16% microscopische aantasting van de para-aortale klierregio aanwezig zijn. Indien dit het geval is dient de para-aortale regio mee bestraald te worden. Indien deze klieren niet aangetast zijn kan de bestraling zich beperken tot het bekken waardoor ook de mogelijke neveneffecten kunnen beperkt worden.

Deze patiënten komen allen in een vast traject terecht waarbij ze mede begeleid worden door onze psychologe met bijzondere aandacht voor de gevolgen op seksueel vlak gezien het risico op vaginale synechieën na deze behandeling.

In gemetastaseerde setting is sinds kort mogelijkheid tot een **combinatie van chemotherapie met Bevacizumab en immunotherapie met Pembrolizumab** indien PDL 1 expressie.

Pembrolizumab bindt aan de PD-1 receptor van de T-cel. Hierdoor kunnen de kankercellen (PD-L1) zich niet meer aan de T-cellen binden waardoor de T-cellen niet meer geremd kunnen worden. Het immuunsysteem wordt bijgevolg niet uitgeschakeld en is dus in staat om de kankercellen opnieuw aan te vallen.

Pembrolizumab + chemotherapie met of zonder Bevacizumab geeft een reponse rate van 68% vergeleken met 50% in de groep van chemo met of zonder Bevacizumab.

Vulva- en vaginacarcinoom

Deze tumoren zien we meestal bij oudere patiënten met klachten van vaginale jeuk/pijn of bloedverlies. Ook niet helende wonden thv de schaamlippen kunnen een teken van carcinomateuse ontaarding zijn. Bij twijfel is een bioptienamname steeds aan de orde.

Raadpleging van uw patiënt in de vulvakliniek

Zowel op dinsdag als op vrijdag vindt een colposcopie en vulvoscopie raadpleging in AZ Turnhout plaats, waar patiënten met afwijkende uitstrijkjes of vulvaire letsels of klachten terecht kunnen. U kunt een afspraak maken bij de vulvakliniek op het nummer 014 44 44 20. Indien u als verwijzer sneller een afspraak wenst, kunt u rechtstreeks contact opnemen met dr. Isabelle Cadron of met dr. Ingrid Vandenput.

Verwant artikel : [Voorstelling van de colposcopie en vulvakliniek](#)

Voorstelling van het multidisciplinair team

De voorbije jaren is eveneens een nauwe samenwerking tot stand gekomen met de diensten gynaecologie van Mol en Herentals zodat patiënten die zich daar melden met gynaecologische tumoren eveneens door ons team mee begeleid en/of behandeld worden. Dr. Cadron is hiervoor consulente in AZ Herentals en dr. Vandenput in het H. Hartziekenhuis Mol.

Gynaecologie

- Gynaecologisch oncologen:
 - [Dr. Isabelle Cadron](#)
 - [Dr. Ingrid Vandenput](#)
- Expertise echografist:
 - [Dr. Steven Van Calenbergh](#)

Algemeen medisch oncologen

- [Dr. Gino Pelgrims](#)
- [Dr. Marc Martens](#)
- [Dr. Ine Renders](#)

Radiotherapeuten

- [Dr. Katrien Geboers](#)
- [Dr. Stéphanie Smet](#)

Abdominale heekunde

- [Dr. Tom Hendrickx](#)

Labo Pathologische Anatomie

Nucleaire Geneeskunde

Dienst Radiologie

Trajectbegeleidster: Ann Janssen
Sociaal verpleegkundige: Lisa Cloetens
Psycholoog



Dr. Isabelle Cadron
Dienst gynaecologie
014 44 40 86



Dr. Ingrid Vandenput
Dienst gynaecologie
014 44 40 40