

Beleidslijn cervixcarcinoom

EPIDEMIOLOGIE

Een persisterende Humaan Papilloma Virus (HPV) infectie is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van cervixcarcinoom. HPV wordt teruggevonden bij 99% van de cervixkankers. Het virus wordt overgedragen door seksueel contact. Hoewel het in veel gevallen spontaan geklaard wordt, of leidt tot goedaardige veranderingen, kan langdurige infectie met bepaalde hoog-risico-HPV-typen leiden tot precancereuze letsels en uiteindelijk kanker. De belangrijkste carcinogene types zijn HPV type 16 en 18, maar ook 31, 33, 45, 52, 58 worden bij de hoog-risico virustypes gerekend.

In ontwikkelde landen waar secundaire preventie onder de vorm van HPV-testen en cytologie, als ook een vaccinatieprogramma (primaire preventie) ter beschikking zijn, is de incidentie van cervixcarcinoom aanzienlijk afgenomen (+/- 600 nieuwe diagnoses per jaar in België in 2024). In ontwikkelingslanden daarentegen, waar dergelijke programma's minder beschikbaar zijn, blijft het aantal gevallen hoog, wat bijdraagt aan een grotere ziektelast en sterfte. De vijfjaarsoverleving van baarmoederhalskanker schommelt rond 65%.

Andere factoren die bijdragen aan het persisteren van HPV en zo ook het risico verhogen op baarmoederhalskanker zijn roken, een verzwakte immuniteit, vroege coïtarche, gebruik van orale contraceptiva en promiscuïteit.

SYMPTOMEN

De symptomen van baarmoederhalskanker variëren afhankelijk van het ziektestadium. In vroege stadia zijn patiënten vaak asymptomatisch. Bij gevorderde stadia zijn de frequentst voorkomende symptomen: onregelmatig vaginaal bloedverlies (intermenstrueel, postcoïtaal, postmenopauzaal), abnormale vaginale afscheiding (dik, rozig, waterig, slechtriëkend), pijn in de onderbuik bij gevorderde ziekte. Minder frequent en vaker aanwezig bij gevorderde stadia zijn dyspareunie, hematurie, RBPA, oedemen van de onderste ledematen, vermoeidheid en gewichtsverlies.

SPREIDINGSPATROON – METASTASERING

Cervixkanker spreidt:

1. Lokaal - directe invasie (endofytisch versus exofytisch) met al of niet invaderen van vagina en/of parametria
2. Lymfogeen
Het lymfatisch netwerk van de cervix is sterk ontwikkeld, wat maakt dat pelviene lymfeklier aantasting vaak voorkomt (24% in stadium Ib).
Andere zones van aantasting extrapelvien: para-aortaal, mediastinaal, supra-claviculair links

3. Hematogeen

Uitzaaiingen worden meest frequent gezien ter hoogte van de longen, lever en in het abdomen.

Hydro-ureteronefroze ten gevolge van lokale uitbreiding is de meest frequente doodsoorzaak (uremie).

HISTOLOGIE

80% van de gevallen van cervixcarcinoom zijn plaveiselcelcarcinomen en in 20% gaat het om een adenocarcinoom.

Table 1. WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

Epithelial tumours

1. Squamous tumours and precursors

Squamous cell carcinoma, not otherwise specified	8070/3
Keratinising	8071/3
Non-keratinising	8072/3
Basaloid	8083/3
Verrucous	8051/3
Warty	8051/3
Papillary	8052/3
Lymphoepithelioma-like	8082/3
Squamotransitional	8120/3
Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma	8076/3
Squamous intraepithelial neoplasia	
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3/	8077/2
squamous cell carcinoma <i>in situ</i>	8070/2
Benign squamous cell lesions	
Condyloma acuminatum	
Squamous papilloma	8052/0
Fibroepithelial polyp	

2. Glandular tumours and precursors

Adenocarcinoma	8140/3
Mucinous adenocarcinoma	8480/3
Endocervical	8482/3
Intestinal	8144/3
Signet-ring cell	8490/3
Minimal deviation	8480/3
Villoglandular	8262/3
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Serous adenocarcinoma	8441/3
Mesonephric adenocarcinoma	9110/3
Early invasive adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	8140/2
Glandular dysplasia	
Benign glandular lesions	
Müllerian papilloma	
Endocervical polyp	

3. Other epithelial tumours

Adenosquamous carcinoma	8560/3
Glassy cell carcinoma variant	8015/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Adenoid basal carcinoma	8098/3
Neuroendocrine tumours	
Carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Small cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Undifferentiated carcinoma	8020/3

Mesenchymal tumours and tumour-like conditions

Mixed epithelial and mesenchymal tumours

Adenocarcinomen – indeling

WHO 2014	IECC 2018/WHO 2020	
	HPV-Associated (HPVA)	Non-HPV-Associated (NHPVA)
Usual type	Usual type	Gastric type
Mucinous carcinoma, NOS	Villoglandular	Clear cells
Gastric type	Mucinous, NOS	Mesonephric
Intestinal type	Mucinous, intestinal	Endometrioid
Signet ring cell	Invasive stratified mucin-producing	
Villoglandular	Micropapillary	
Endometrioid	Serous'-like	
Clear cells		
Serous		
Mesonephric		

Nota:

- 80% van de adenocarcinomen zijn van het endocervicale of usual type en HPV geassocieerd. Het mucineuze type is hier het meest frequente. Het gastric type, clear-cell en mesonefrisch type lijken niet HPV geassocieerd.
- Neuro-endocrien kleincellig cervixcarcinoom is zeldzaam (2% van alle invasieve cervixkankers) maar heeft een agressief karakter met neiging tot snelle spreiding op afstand (lever, bijnier, bot, beenmerg, hersenen).

STADIËRING

Bij opstellen van de FIGO en TNM classificatie wordt rekening gehouden met kliniek, beeldvorming en resultaten van chirurgische stadiëring.

TABLE 1 FIGO staging of cancer of the cervix uteri (2018)

Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion ≤ 5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion ≤ 3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion >3 and ≤ 5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion >5 mm (greater than Stage IA); lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter ^b
IB1	Invasive carcinoma >5 mm depth of stromal invasion and ≤ 2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma >2 and ≤ 4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma >4 cm in greatest dimension
II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma ≤ 4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma >4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic lymph nodes
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic lymph nodes (including micrometastases) ^c , irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^d
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV
IVA	Spread of the growth to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

^aImaging and pathology can be used, where available, to supplement clinical findings with respect to tumor size and extent, in all stages. Pathological findings supersede imaging and clinical findings.

^bThe involvement of vascular/lymphatic spaces should not change the staging. The lateral extent of the lesion is no longer considered.

^cIsolated tumor cells do not change the stage but their presence should be recorded.

^dAdding notation of r (imaging) and p (pathology) to indicate the findings that are used to allocate the case to Stage IIIC. For example, if imaging indicates pelvic lymph node metastasis, the stage allocation would be Stage IIIC1r; if confirmed by pathological findings, it would be Stage IIIC1p. The type of imaging modality or pathology technique used should always be documented. When in doubt, the lower staging should be assigned.

(Bhatla et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet, Oct 2021)

Nota: horizontale spreiding wordt bij de vroege stadia niet meer in overweging genomen omwille van het uitblijven van impact op survival

PROGNOSTISCHE FACTOREN

Prognostisch voor cervixcarcinoom:

- Ziektestadium (tumorvolume, lokale uitbreiding, aantasting lymfeklieren)
- Histologisch type: adenocarcinomen hebben een slechtere prognose dan spinocellulaire carcinomen. Voor adenosquameuze en neuro-endocriene carcinomen is de prognose eveneens slechter
- Diepte van stromale invasie
- Vrije marges na chirurgie
- Lymfovasculaire spatie invasie (LVSI)
- Metastatische ziekte

DIAGNOSTIEK / WORK-UP

Klinisch onderzoek met biopsiename (+/- colposcopie) en palpatio per anum laat toe een (histologische) diagnose te stellen.

Af en toe wordt de diagnose gesteld bij anatomopathologisch onderzoek na LLETZ (Large-Loop-Excisie van de Transformatie Zone).

Bij tumoren klinisch in een stadium < IB1 wordt aanvullend een **MRI pelvis** aangevraagd. De MRI zal duiding geven rond lokale uitbreiding +/- lymfeklier aantasting.

Een **PET-CT** is wenselijk bij lokaal gevorderde ziekte, i.e. vanaf stadium IB3 (tumoren > 4 cm) of bij vroeg-stadium ziekte met MR-grafisch vermoeden van lymfeklier aantasting. De sensitiviteit van PET-CT voor detectie van lymfeklier aantasting in vroeg-stadium ziekte is eerder laag (53-73%).

Bij gevorderde stadia neemt deze sensitiviteit toe tot 75% (specificiteit respectievelijk 90% en 95%). PET-CT is dus bij gevorderde ziekte vals-negatief in ongeveer 25% van de casussen.

Om die reden wordt bij negatieve PET-CT een chirurgische para-aortale lymfeklierstadiëring tot niveau a. mesenterica inferior gepland (stadiëringsdoeleinden).

Ook bij vroeg-stadium ziekte met na chirurgische lymfeklierstadiëring positieve pelviene sentinels, wordt bij een negatieve PET-CT (vanaf niveau a. iliaca communis) een chirurgische para-aortale lymfadenectomie verricht om het radiotherapieveld te bepalen (al dan niet extended)field, dit tot niveau a.mesenterica inferior.

Bij vermoeden van invasie van blaas of rectum kunnen een **cystoscopie of rectoscopie** (+ biopsiename) aangewezen zijn.

De tumormerker voor cervixcarcinoom is het Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC).

BELEID

STADIUM I	Ziekte beperkt tot de cervix
------------------	-------------------------------------

Stadium IA Microscopische ziekte, ≤ 5 mm invasiediepte

- **IA1** ≤ 3 mm invasiediepte

Vaak diagnose na LLETZ.

Een conisatie volstaat als behandeling, mits de snijranden vrij zijn. Bij positieve snijranden wordt het stadium herzien naar IB1 en dient een herconisatie overwogen om uitgebreidere ziekte uit te sluiten.

Bij lymfovasculaire spatie invasie (LVSI) wordt een pelviene sentinelklierprocedure overwogen.

Bij keuze voor een hysterectomie volstaat een simpele hysterectomie, omwille van de uiterst kleine kans op parametriuminvase en lymfeklier aantasting is een radicale hysterectomie overbodig.

- **IA2** > 3 mm en ≤ 5 mm invasiediepte

Een LLETZ met vrije snijranden of een simpele hysterectomie volstaan als behandeling.

Een pelviene sentinelklierprocedure wordt uitgevoerd in geval van LVSI.

Stadium IB Macroscopische ziekte, > 5 mm invasiediepte

- **IB1** > 5 mm en ≤ 2 cm
- **IB2** > 2 cm en ≤ 4 cm

Bij jonge patiënten gaat de voorkeur naar chirurgie om radiocastratie en seksuele dysfunctie ten gevolge van radiotherapie te vermijden. Bij inoperabele patiënten (tgv comorbiditeit) is radiotherapie een evenwaardig alternatief.

Voor tumoren in een stadium IB1 of IB2 wordt een onderzoek onder narcose voorzien, met terzelfdertijd een pelviene sentinelklierprocedure met gebruik van indocyandegroen (ICG). Kleurt de sentinel niet aan, dan volgt een ipsilaterale pelviene lymfekliersampling/lymfadenectomie conform de internationale standaard voor deze procedure.

Bij negatieve pelviene sentinelklieren en een onderzoek onder narcose niet suggestief voor lokaal gevorderde ziekte (IB2) wordt een radicale hysterectomie volgens Wertheim-Meigs voorzien (type B1 of C1 cf Querleu – Morrow zie lager). Preservatie van de ovaria is afgeraden bij HPV independente adenocarcinomen.

Voor tumoren kleiner dan 2 cm, zonder LVSI en met louter oppervlakkige stromale invasie is een **simpele hysterectomie** te overwegen (SHAPE trial).

Bij toevalsvondst van macroscopische tumoren kleiner dan 2 cm met negatieve snijranden na LLETZ is **minimaal invasieve chirurgie in overleg met de patiënte** een optie als modus operandi voor de Wertheim-Meigs procedure. Hierbij wordt evenzeer een protectieve vaginale cuff aangelegd, cf bevinding SUCCOR trial: gelijkaardige recidiefcijfers tussen minimale en open chirurgie bij aanleggen protectieve vaginale cuff, HR 0.63. Het gebruik van een klassieke uteriene manipulator wordt in alle geval vermeden.

In alle andere (operabele) gevallen wordt de patiënte gecounseld voor **open chirurgie**, overeenkomstig de bevindingen van de LACC trial. In deze gerandomiseerde trial vergeleek men de overall en disease free survival tussen open en minimaal invasieve chirurgie bij vroeg-stadium cervixcarinomen. Minimaal invasieve chirurgie bleek geassocieerd met een hoger risico op herval, als ook een slechtere algemene overleving (hazard ratio's van respectievelijk 6.00 en 3.74).

Radicale hysterectomie – types volgens Querleu-Morrow

TABLE 1 Summary of the main landmarks in each type of radical hysterectomy on each part of the parametria			
Dimension Type of radical hysterectomy	Paracervix or lateral parametrium	Ventral parametrium	Dorsal parametrium
A	Halfway between the cervix and ureter (medial to the ureter-ureter identified but not mobilized)	Minimal excision	Minimal excision
B1	At the ureter (at the level of the ureteral bed-ureter mobilized from the cervix and lateral parametrium)	Partial excision of the vesicouterine ligament	Partial resection of the rectouterine-rectovaginal ligament and uterosacral peritoneal fold
B2	Identical to B1 plus paracervical lymphadenectomy without resection of vascular/nerve structures	Partial excision of the vesicouterine ligament	Partial resection of the rectouterine-rectovaginal ligament and uterosacral fold
C1	At the iliac vessels transversally, caudal part is preserved	Excision of the vesicouterine ligament at the bladder. Proximal part of the vesicovaginal ligament (bladder nerves are dissected and spared)	At the rectum (hypogastric nerve is dissected and spared)
C2	At the level of the medial aspect of iliac vessels completely (including the caudal part)	At the bladder (bladder nerves are sacrificed)	At the sacrum (hypogastric nerve is sacrificed)
D	At the pelvic wall, including resection of the internal iliac vessels and/or components of the pelvic sidewall	At the bladder. Not applicable if part of exenteration	At the sacrum. Not applicable if part of exenteration

(Querleu et al. 2017 Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy. Ann Surg Oncol (2017))

Als belangrijkste complicaties van een Wertheim-Meigs operatie zijn te noteren: mortaliteit (< 0.5%), fistulatie (blaas/ureter), blaasdysfunctie met name retentie door schade aan innervatie (eerder frequent), problemen bij defaecatie.

Indien de pelviene klieren aangetast blijken wordt afgezien van chirurgie (cf herstadiëring naar stadium IIc1) en geopteerd voor inductiechemotherapie (cf interlace trial) en concomittante radiochemotherapie met brachytherapie. Een voorafgaande para-aortale lymfadenectomie tot niveau A. Mesenterica inferior dient om het radiotherapieveld te tailleren.

- **IB3** > 4 cm

Omwille van het grotere tumorvolume is de kans op positieve lymfeklieren en chirurgische snijranden, als ook aangetaste parametria groter. Deze factoren vereisen adjuvante radiotherapie. Ook is de kans op lokaal recidief hoger bij tumoren groter dan 4 cm, met LVSI en diepe stromale invasie.

Definitieve concomittante radiochemotherapie met brachytherapie vormt hier de therapie van keuze, vooraf gegaan door inductiechemotherapie (INTERLACE trial).

Nota: Mc Cormack et al. Induction chemotherapy followed by standard chemoradiotherapy versus standard chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer (**GCIG INTERLACE**): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. Lancet, Oct 2024. 8% winst qua 5-jaarsoverleving voor patiënten behandeld werden met inductiechemo ovr carboplatinum-paclitaxel + concomittante radiochemotherapie versus enkel concomittante radiochemotherapie.

STADIUM II Ziekte uitbreidend naar bovenste 2/3^e vagina of parametria
--

Stadium IIA Aantasting bovenste 2/3^e vagina, parametria vrij

- **IIA1** Invasief carcinoma $\leq$ 4 cm

Zie stadium IB2

- **IIA2** Invasief carcinoma > 4 cm

Cf nota FIGO st Ib3.

Definitieve concomittante radiochemotherapie met brachytherapie na inductiechemotherapie. Bij negatieve PET-CT wat betreft para-aortale adenopathieën: voorafgaande (robot-geassisteerde) laparoscopische para-aortale lymfadenectomie tot niveau a. mesenterica inferior ter taillering radiotherapieveld.

Stadium IIB Aantasting parametria, bekkenwand vrij

Cf nota FIGO st Ib3.

Definitieve concomittante radiochemotherapie met radiotherapie na inductiechemotherapie.

Bij negatieve PET-CT wat betreft para-aortale adenopathieën: voorafgaande (robot-geassisteerde) laparoscopische para-aortale lymfadenectomie tot niveau a. mesenterica inferior ter taillering radiotherapieveld.

STADIUM III Ziekte in onderste 1/3 ^e vagina, bekkenwand en/of positieve lymfeklieren
--

Stadium IIIA Invasie onderste 1/3^e vagina

Stadium IIIB Uitbreiding naar bekkenwand en/of hydronefrose

Stadium IIIC Positieve pelviene of para-aortale klieren (ook micrometastasen)

- **IIIC1** Positieve pelviene klieren
- **IIIC2** Positieve para-aortale klieren

Voor **stadium III ziekte**: definitieve concomittante radiochemotherapie met brachytherapie na inductiechemotherapie. Bij negatieve PET-CT wat betreft para-aortale adenopathieën: voorafgaande (robot-geassisteerde) laparoscopische para-aortale lymfadenectomie tot niveau a. mesenterica inferior ter taillering radiotherapieveld.

STADIUM IV Uitbreiding buiten pelvis of bij biopsie bewezen invasie van blaas – of rectum mucosa

Stadium IVA Spreiding naar aanliggende pelviene organen

Concomittante radiochemotherapie met brachytherapie na inductiechemotherapie.

Bij negatieve PET-CT wat betreft para-aortale adenopathieën: voorafgaande (robot-geassisteerde) laparoscopische para-aortale lymfadenectomie tot niveau a. mesenterica inferior ter taillering radiotherapieveld.

Stadium IVB Spreiding naar organen op afstand

Immuuntherapie (pembrolizumab) in combinatie met chemotherapie (carbo-taxol) +/- bevacizumab: indien PD-L1 expressie met CPS≥1

CONCOMMITTANTE RADIOCHEMOTHERAPIE - verloop

Behandelingsstrategie heeft als doel de combinatie van radicale heekunde en radiotherapie te vermijden, omdat gecombineerde therapie de hoogste morbiditeit heeft.

- **Standaard = definitieve radiochemotherapie + brachytherapie**
 - EBRT: 45 Gy in 25 fracties (25 x 1,8 Gy)
 - Simultane boost op pelviene N+ tot 55 Gy in 25 fracties (2,2Gy/fr) en op para-aortale N+ tot 57.5 Gy in 25 fracties (2,3 Gy/fr).
 - Electieve kliervolumes:

Risk Group LN	Definition	EBRT lymph node regions
Low Risk (LR LN)	Tumour size ≤ 4 cm AND stage IA/IB1/IIA1 AND NO AND squamous cell carcinoma AND no uterine invasion	"Small Pelvis" internal iliac external iliac obturator presacral
Intermediate Risk (IR LN)	Not low risk No high risk features	"Large Pelvis" Nodes included in "Small Pelvis" and common iliac region (including the aortic bifurcation) In addition: • Inguinal in case of distal vaginal involvement • Mesorectal space in case of mesorectal nodes and advanced local disease
High Risk (HR LN)	Based on nodal pathology: ≥ 1 pathologic node at common iliac or above OR ≥ 3 pathologic nodes	"Large Pelvis + Para-aortic" Nodes included in "Large Pelvis" and para-aortic region with the upper border of CTV at the level of renal veins (usually incl. L2), and at least 3 cm cranial of the highest pathological node in case of para-aortic nodes]

- Electieve inguinale klierbestraling indien tumoruitbreiding tot distale 1/3 van de vagina
 - Concomitant cisplatinum (40 mg/ m2) q1w. Carboplatinum q1w indien cisplatinum niet mogelijk
 - MRI-guided brachytherapie boost tot EQD2 > 85 Gy (en zo mogelijk > 90 Gy) op de primaire tumor: 4 x 7,8 Gy met 2 implantaties op 2 weken.
 - Bij voorkeur geen externe boostbestraling
 - Overall treatment time < 50 dagen
- Voor patiënten met FIGO 2018 stadium IB3, II, IIIC (indien geen overlappende criteria voor IIIA-IIIIB) ziekte: **neo-adjuvante chemotherapie** (Interlace protocol: carbo AUC2 + paclitaxel 80mg/m2 q1w x 3 weken): verbetert PFS en OS (studiepopulatie: FIGO 2008 IB1 IN+, IB2, IIA, IIB, IIIIB, IVA)
 - Voor patiënten met FIGO 2014 stadium III-IVA ziekte: toevoeging 5 cycli pembrolizumab 200mg q3w, te starten bij radiochemotherapie, gevolgd door 15 cycli pembrolizumab 400mg q6w, verbetert PFS en OS (studiepopulatie: FIGO 2014 IB2-IIIB LN+, III-IVA ongeacht LN)

- Adjuvante chemotherapie na radiochemotherapie + brachytherapie verbetert niet de overleving en verhoogt de toxiciteit, en is aldus niet aanbevolen
- Completion hysterectomie verbetert niet de overleving en is geassocieerd met verhoogde perioperatieve en late morbiditeit, en is aldus niet aanbevolen
- Indien persisterende tumor 6 maanden na definitieve radiochemotherapie en brachytherapie: evalueer de noodzaak en mogelijkheid tot salvage heekunde

ADJUVANTE RADIOTHERAPIE

Indicaties:

- Intermediair risico en radiotherapie te overwegen: Radiotherapie indien > 1 risicofactor (tumorgrootte > 4cm, LVSI+, > 1/3 stromale invasie)
- Indien adequaat type radicale hysterectomie is uitgevoerd, is observatie een alternatieve optie
- Hoog risico en dus keuze voor adjuvante radiotherapie: positieve snijranden na chirurgie (vaginaal, parametria, paracervix) of pN1 of parametriaal invasie
- Isolated tumor cells in sentinelklier(en): adjuvante radiotherapie te overwegen, hoewel prognostische impact onzeker is

FERTILITEITSSPARENDE CHIRURGIE

Bij tumoren kleiner dan 2 cm zonder LVSI is de kans op invasie van de parametria kleiner dan 1%. Fertiliteitssparend behandelen kan hier overwogen worden bij kinderwens.

Dat kan onder de vorm van een conisatie, bij te verwachten negatieve snijranden en na pelviene lymfadenectomie zonder bewijs van lymfeklier aantasting.

Bij grotere tumoren of wanneer men positieve snijranden verwacht na conisatie van tumoren < 2 cm, wordt laagdrempelig overleg gepleegd en verwezen naar universitaire centra.

In geval van positieve lymfeklieren is fertiliteitssparend behandelen afgeraden.

FOLLOW-UP

De opvolgconsultaties bestaan uit:

1. Grondige anamnese
2. Klinisch onderzoek: gynaecologisch, abdomen, klierstreken, longen
3. Cytologie vaginatop (cave vals positieven na brachytherapie)

Frequentie:

- Eerste 2 jaren: 4-maandelijks
- Jaar 3 tot en met 5: 6-maandelijks
- Vijf jaar na behandeling: jaarlijks

RECIDIEF

Oppuntstelling doormiddel van MRI pelvis + PET-CT en histologische bevestiging recidief.

1. Locoregionaal recidief (centraal pelvien of bekkenwand) recidief na primaire chirurgie

Concomittante radiochemotherapie + brachytherapie

Voor zeer kleine recidieven (< 5 mm dikte) lokaal ter hoogte van de vaginatop kan geopteerd voor brachytherapie.

2. Locoregionaal recidief na primaire radiochemotherapie

Overweeg pelvische exenteratie bij jonge patiënten.

3. Oligometastatisch recidief

Gelokaliseerde para-aortische, mediastinale en/of peri-claviculair recidief buiten eerder bestralingsveld: radicale radiotherapie +/- chemotherapie

Lobectomie of radicale (stereotactische) radiotherapie te overwegen bij solitaire longmetastase.

4. Metastatisch recidief

Systeemtherapie

Bij stadium IVB

1^e lijn: carboplatin/paclitaxel

+ bevacizumab (tenzij invasie blaas of rectum; cave fistels na eerdere radioR)

+ pembrolizumab (x35w of tot progressie) als PD-L1 ≥ 1

2^e lijn

Cemiplimab (tenzij al eerder IO), ongeacht PD-L1 score

Chemotherapie (response rate 0-29%, PFS 2-5 mnd, OS 5-12mnd met

meerdere cytostatika – geen specifieke aanbeveling)