

# Cervixcarcinoom

---

RICHTLIJNEN VOOR ONDERZOEK EN BEHANDELING VAN MALIGNIE TUMOREN VAN DE CERVIX

## Inhoud

Inleiding .....	3
Hoofdstuk 1 Histologische classificatie (WHO) .....	4
Hoofdstuk 2 Stadiumdeling volgens FIGO-classificatie (2009).....	5
Hoofdstuk 3 Diagnostiek .....	7
Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek .....	7
Hoofdstuk 3.2 Histologische diagnostiek .....	7
Hoofdstuk 3.3 Beeldvormende diagnostiek.....	7
Hoofdstuk 3.4 Laboratoriumdiagnostiek .....	7
Hoofdstuk 4 Therapie.....	8
Hoofdstuk 4.1 Operatieve therapie .....	8
Hoofdstuk 4.2 Radiotherapie .....	10
Hoofdstuk 4.2.1 Postoperatieve radiotherapie.....	10
Hoofdstuk 4.2.2 Primaire in opzet curatieve radiotherapie.....	10
Hoofdstuk 4.2.3 Palliatieve radiotherapie.....	11
Hoofdstuk 4.3 Palliatieve chemotherapie.....	12
Hoofdstuk 5 Follow-up .....	12
Hoofdstuk 6 Recidieven .....	14

## Inleiding

### Incidentie

Baarmoederhalskanker werd in Nederland in 2016 bij 847 vrouwen vastgesteld. Gecorrigeerd voor de leeftijdsopbouw van de vrouwelijke bevolking (ESR) is de incidentie, na een aanvankelijke daling vanaf 1989, tussen 2001 en 2016 weer gestegen van 6,54 naar 9,25 per 100.000 vrouwen [IKNL 2017, [www.cijfersoverkanker.nl](http://www.cijfersoverkanker.nl)].

Vanaf 1989 is het aantal patiënten met een vroeg stadium, FIGO stadium I, ongewijzigd rond 75%. Het aantal vrouwen met een FIGO stadium II is licht gedaald (van 8% naar 5%), en het relatieve aandeel vrouwen met een hoger stadium (FIGO III en IV) is juist toegenomen van 14% naar 17%. De verschuiving heeft waarschijnlijk te maken met geringe wijzigingen in FIGO/TNM-definities en betere diagnostische methoden (upstaging). Deze verschuiving lijkt geen verband te houden met betere screening, want dan had het percentage hoge stadia moeten dalen.

### Sterfte

De meest recente sterftecijfers zijn uit 2015. In dat jaar overleden 207 vrouwen aan baarmoederhalskanker; 1,74 per 100.000 vrouwen (ESR). Dat is de afgelopen 15 jaar niet wezenlijk veranderd.

### Overleving

De ziektespecifieke 5 jaars overleving in alle patiënten met een vroeg stadium cervixcarcinoom is 92% (eigen data). De ziektespecifieke 5 jaarsoverleving in patiënten met FIGO stadium IB1 is 94%, in patiënten met een stadium IB2 85% en in stadium IIA 89%.

Voor de hogere stadia wordt er een 5 jaars overleving bij stadium IIB ziekte van 66% gezien, bij stadium III van ongeveer 40% en bij stadium IVA ziekte van 22%. In patiënten met een stadium IVB cervixcarcinoom is er een 5 jaars overleving van 9%.

## Hoofdstuk 1      Histologische classificatie (WHO)

Histologisch worden de maligne tumoren van de cervix globaal als volgt ingedeeld:

### 1. Primaire tumoren

- Epitheliaal
  - Plaveiselcelcarcinoom
    - keratiniserend
    - niet-keratiniserend
    - overig: papillair, basaloid, warty, verruceus, squamotransitional, lymfoepithelioma-like
  - Adenocarcinoom
    - endocervical, usual type
    - mucinous (NOS, gastric type, intestinal type, signet-ring cell type)
    - villoglandulair
    - endometrioid
    - clear cell
    - sereus
    - mesonephric adenocarcinoma
  - Andere epitheliale tumoren
    - adenosquameus
    - glassy cell carcinoma
    - adenoid basal
    - adenoid cysteus
    - ongedifferentieerd
  - Neuroendocriene tumoren
    - laaggradig neuroendocriene tumor: carcinoid, atypisch carcinoid
    - hooggradig neuroendocrien carcinoom: kleincellig, grootcellig
- Mesenchymaal
  - leiomyosarcoom
  - embryonaal rhabdomyosarcoom (sarcoma botryoides)
- Gemengde epitheliale/mesenchymale tumoren
  - carcinosarcoom
  - adenosarcoom
- Melanocyttaire tumoren

### 2. Secundaire tumoren (metastasen)

Voor een volledige lijst, volg deze [link](#) naar de website van de WHO

## Hoofdstuk 2      FIGO stadiumindeling en TNM classificatie (1,2)

Het verdient aanbeveling om het cervixcarcinoom te classificeren volgens TNM [1]. Het klinische FIGO-stadium komt overeenkomt met de klinische T-classificatie (met twee uitzonderingen:

1. FIGO 0, het carcinoma in situ of Tis, is in 2009 verlaten, en
2. FIGO IVB omvat iedere klinische T-klasse met afstandsmetastasen. [2])

Bij de TNM-classificatie maakt men onderscheid in:

- Klinische classificatie met prefix 'c',
- Pathologische classificatie met prefix 'p',

TNM	Omschrijving	FIGO
Tis	Carcinoma in situ	-
T1	Beperkt tot de cervix uteri	I
T1a	Invasiediepte $\leq$ 5 mm en een uitbreiding aan het oppervlak van $\leq$ 7 mm. Uitgebreidere afwijkingen dienen als een stadium IB geclassificeerd te worden.	IA
T1a1	Invasiediepte $\leq$ 3 mm	IA1
T1a2	Invasiediepte $>$ 3 mm en $\leq$ 5 mm	IA2
T1b	Alle andere gevallen van stadium I	IB
T1b1	Afwijking $\leq$ 4 cm	IB1
T1b2	Afwijking $>$ 4 cm	IB2
T2	Tumoruitbreiding in bovenste 2/3 van de vagina of in het parametrium maar niet reikend tot de bekkenwand.	II
T2a	Geen infiltratie van het parametrium.	IIA
T2A1	Tumordiameter $\leq$ 4 cm	IIA1
T2A2	Tumordiameter $>$ 4 cm	IIA2
T2b	Tumorinfiltratie in het parametrium	IIB
T3	Tumoruitbreiding in het onderste 1/3 deel van de vagina of tumoruitbreiding in het parametrium tot aan de bekkenwand. Alle gevallen met een hydronefrose of niet-functionerende nier dienen als stadium T3b beschouwd te worden. Dit geldt niet als de nierafwijking door een andere afwijking veroorzaakt wordt.	III
T3a	Geen tumoruitbreiding tot aan de bekkenwand	IIIA
T3b	Tumoruitbreiding tot aan de bekkenwand	IIIB
T4	Tumorinfiltratie van het slijmvlies van de blaas of het rectum	IVA
N1	Regionale lymfklieren	
M1	Afstandsmetastasen (inclusief betrokkenheid supraclaviculaire, mediastinale en paraaortale lymfklieren, en intraperitoneale uitbreiding, maar niet de pelviene serosa (=T4A), ovarium (=T4A) of vagina (=T2A of T3A))	IVB

## Hoofdstuk 3 Diagnostiek

### Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek

Klinische stadiëring (gynaecologisch onderzoek) vindt poliklinisch plaats (mits goed te onderzoeken patiënt en kleine tumor beperkt tot de cervix) of bij onderzoek in narcose via de dagbehandeling. Dit wordt gedaan door een ervaren gynaecoloog en radiotherapeut. Als blijkt dat er bij onderzoek in narcose een indicatie is voor primaire (chemo) radiatie zullen er goudmarkers worden geplaatst. Cystoscopie/rectoscopie maakt geen verplicht onderdeel meer uit van de FIGO stadiering en er wordt geadviseerd dit alleen op indicatie te verrichten.

### Hoofdstuk 3.2 Histologische diagnostiek

#### Stadium IA

De diagnose wordt gesteld door onderzoek van conisatiepreparaat of liexcisiepreparaat. Indien micro-invasie in een liexcisiepreparaat wordt vastgesteld, dan is dit vaak een toevalsbevinding. Indien in een biopt aanwijzingen worden gevonden voor micro-invasie, dan heeft een conisatie de voorkeur. Dit kan worden uitgevoerd middels een LLETZ (in één stuk) of door middel van het mes (cold knife cone). De snijranden van de conus dienen vrij te zijn van invasief carcinoom teneinde de diagnose stadium IA met zekerheid te kunnen vaststellen.

#### Stadium IB-IV

De diagnose zal op verschillende wijzen gesteld worden. Vaak door biopsie van macroscopisch verdachte afwijkingen, soms door middel van gerichte bioptering bij colposcopie.

### Hoofdstuk 3.3 Beeldvormende diagnostiek

Er worden standaard een X-thorax en een MRI van de onderbuik gemaakt. Bij stadium IB1 en bulky klieren (2,0-2,5 cm) op de MRI wordt tevens een PET-CT gemaakt. Bij tumoren groter dan 4 cm (groter of gelijk aan IB2) wordt een PET-CT gemaakt, ongeacht de grootte van de klieren op de MRI .

#### Voor alle gevallen:

Bij metastasering op afstand kan de diagnostiek gericht worden uitgebreid.

### Hoofdstuk 3.4 Laboratoriumdiagnostiek

Hb, Ht, trombocyten, leukocyten, lever- en nierfunctie.

Tumormarkers:

SCC bij plaveiselcelcarcinoom

CEA en CA-125 bij adenocarcinoom

SCC, CEA en CA-125 bij adenosquameus carcinoom

## Hoofdstuk 4 Therapie

### Hoofdstuk 4.1 Operatieve therapie

#### Stadium IA

1. Invasiediepte  $\leq 3$  mm (IA1) (onafhankelijk van vaatinvase) dan:

- exconisatie
- eenvoudige hysterectomie zonder noodzaak van adnexextirpatie (evt. vaginaal)

2. Invasiediepte  $>3$ -  $\leq 5$  mm (IA2) zonder histologische aanwijzingen voor vaso-invasie

- exconisatie
- eenvoudige hysterectomie zonder noodzaak van adnexextirpatie (evt. vaginaal)

3. Invasiediepte  $>3$ -  $\leq 5$  mm (IA2) met vaatinvase:

- voorkeur in studieverband behandelen. Indien geen participatie in studie: Wertheim type Swift.

Indien, na een liseexcisie (niet in één stuk), de lineaire uitbreiding aan het oppervlak niet geheel kan worden gereconstrueerd, dan wordt bij een invasiediepte  $\leq 3$  mm een beperkte ingreep (zie boven) uitgevoerd en bij een invasiediepte van  $>3$  -  $\leq 5$  mm een beleid als bij invase 3-5 mm met vaatinvase (zie boven).

NB. Bij multifocale microinvasieve laesies wordt bij het bepalen van het FIGO stadium, en dus de behandeling, uitgegaan van de grootste laesie.

#### Stadium IB1 en IIA1

1. Tumor grootte  $\leq 2$  cm en invasiediepte  $<10$  mm

- Indien geen participatie in studie: Wertheim type Swift. Bij voorkeur met de robot.

2. Tumor  $>2$  cm en/of  $>10$  mm invasiediepte:

- Wertheim Okabayashi per laparotomie.
- Indien er peroperatief sprake blijkt van een metastase in de lymfklieren, dan wordt de pelviene klierdissectie voltooid en blijft de uterus in situ. In principe zal één adnex hoog opgehangen worden, mits het adnex er normaal uit ziet. Hierna zal radiotherapie al dan niet met chemotherapie volgen.

#### Stadium IB2/IIA2/IIB

- Bij stadium IB2/IIA2 tumoren van 4 - 6 cm wordt een PET/CT scan verricht om lymfkliermetastasen buiten het bekken (communis of hoger) aan te tonen/uit te sluiten. Indien geen verdenking op kliermetastasen buiten het bekken: primair operatieve behandeling (Wertheim Okabayashi). Indien wel aanwijzingen voor kliermetastasen: primaire chemoradiotherapie.

Indien er peroperatief sprake blijkt van een metastase in de klieren, zal de klierdissectie voltooid worden en blijft de uterus in principe in situ, waarna radiotherapie al dan niet met chemotherapie zal volgen.



- Bij stadium IIA2  $\geq 6$  cm en bij stadium IIB wordt primaire chemoradiotherapie aanbevolen.

De radicale operatieve behandeling is in opzet eerste keus bij vrouwen met een goede biologische conditie. Onder de leeftijd van 70 jaar zal meestal voor radicale operatie worden gekozen. Boven de leeftijd van 70 jaar is de conditie van de patiënt doorslaggevend.

### Bulky klieren

Indien peroperatief blijkt dat er lymfkliermetastasen (vriescoupe) zijn, dan is het beleid om de macroscopisch vergrote lymfklieren te verwijderen en de lymfadenectomie te voltooien, waarna in opzet curatieve gecombineerde radiotherapie (combinatie van percutane + intracavitare radiotherapie en/of percutane boost) en chemotherapie. In principe blijft de uterus in situ.

Indien op de MRI lymfklieren  $>2,5$  cm (korte as) te zien zijn, dan volgt in opzet een lymfklierdebulking. De klierdebulking wordt bij voorkeur middels een extraperitoneale benadering uitgevoerd en gevolgd door gecombineerde radio- en chemotherapie.

### Ovariopexie

Bij vrouwen jonger dan 50 jaar bij wie gekozen is voor primaire operatie kunnen de ovaria worden gespaard. In principe zal vooraf met de patiënte dan de mogelijkheid (inclusief voor- en nadelen) van ovariumsuspensie worden besproken (enkel- of dubbelzijdig).

De kans op complicaties (torsie, affunctioneel ovarium, cystevorming, pijn, trombose vena ovarica) wordt op 50% geschat. De kans op ovariële metastasen wordt op 2% geschat.

## Fertiliteitssparende opties

### Invasiediepte $>3$ - $\leq 5$ mm (IA2) met vaatinvase:

- Laparoscopische bekkenklierdissectie gevolgd door fertiliteitssparende opties (indien alle lymfklieren negatief blijken te zijn). Deze ingrepen kunnen worden gecombineerd als de sentinel node bij vriescoupe geen metastase bevat. Indien de sentinel node een metastase bevat, kan geen fertiliteitssparende therapie verricht worden. Er wordt dan alleen een pelviene klierdissectie verricht en de uterus blijft in situ, waarna radiotherapie al dan niet met chemotherapie zal volgen.

### Stadium IB1

#### 1. Tumor grootte $\leq 2$ cm en invasiediepte $<10$ mm

- Laparoscopische bekkenklierdissectie (indien geen metastase in sentinel node) gevolgd door een radicale vaginale trachelectomie of behandeling in studieverband. Deze ingrepen kunnen worden gecombineerd als de sentinel node geen tumor bevat. Indien de sentinel node een metastase bevat, kan geen fertiliteitssparende therapie verricht worden. Er zal worden dan een pelviene klierdissectie verricht en de uterus blijft in situ, waarna radiotherapie al dan niet met chemotherapie zal volgen.

#### 2. Tumor $>2$ cm en/of $>10$ mm invasiediepte:

- Abdominale trachelectomie met bekkenklierdissectie (indien geen metastase in sentinel node) of behandeling in studieverband. Deze ingrepen kunnen worden gecombineerd als de sentinel node geen tumor bevat. Indien de sentinel node een metastase bevat, kan geen fertiliteitssparende

therapie verricht worden. Er zal worden dan een pelviene klierdissectie verricht en de uterus blijft in situ, waarna radiotherapie al dan niet met chemotherapie zal volgen.

## Hoofdstuk 4.2 Radiotherapie

### Hoofdstuk 4.2.1 Postoperatieve radiotherapie

Postoperatieve RT na een radicale hysterectomie (Wertheim Okabayashi en Swift of Meigs) bij prognostisch ongunstige factoren:

- tumorpositieve bekkenklieren (pN1), of
- parametriuminvase, of
- irradicaliteit (< 1 mm), of anderszins incomplete operatie, of
- spill

Uitwendige radiotherapie wordt gecombineerd met chemotherapie (wekelijks cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup>) bij 2 of meer van de volgende prognostisch ongunstige factoren:

- histologie adenocarcinoom
- tumorpositieve klier (pN1)
- parametriuminvase

Uitwendige radiotherapie wordt ook gecombineerd met chemotherapie (wekelijks cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup>), indien er een indicatie is voor radiotherapie op de para-aortale klieren.

De veldbovengrens van de radiotherapie wordt gegeven volgens EMBRACE-criteria (zie tabel).

Adjuvante brachytherapie

- Bij indicatie voor chemotherapie zal er ook brachytherapie op de vaginatop gegeven worden.
- Bij irradicaliteit t.p.v. het vaginamanchet dient altijd brachytherapie op de vaginatop plaats te vinden (ongeacht chemotherapie indicatie).

NB. Als de brachytherapie een te grote belasting voor de patiënt is kan overwogen worden de brachytherapie achterwege te laten.

### Hoofdstuk 4.2.2 Primaire, in opzet curatieve radiotherapie

Primaire in opzet curatieve RT is toepasbaar bij alle stadia, met uitzondering van stadium IVB ten gevolge van afstandsmetastasen (dus wel bij st IVB op basis van alleen para-aortale lymfkliermetastasen). Bij vrouwen van 70 jaar of ouder is een relatieve contra-indicatie voor een radicale hysterectomie.

De radiotherapie bestaat uit een combinatie van uitwendige radiotherapie en intracavitare brachytherapie, eventueel hierna nog uitwendige boost tot de macroscopische tumor minimaal 60 Gy heeft ontvangen. Curatieve radiotherapie bestaat uit uitwendige bestraling gevolgd door IGABT = image guided adaptieve brachytherapy. Het planningsdoel voor de D90 van het hoog risico CTV is een totale

dosis van 90-95 Gy in EQD2.

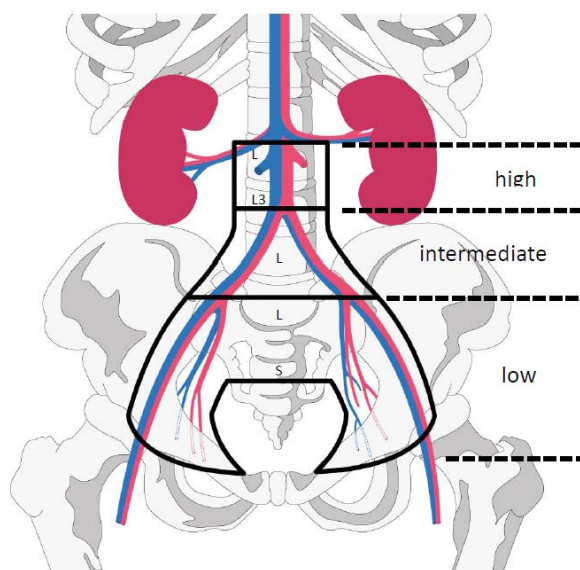
Voor de grootte van het electieve radiotherapieveld wordt de risicogroep definitie van de EMBRACE gevolgd, zie tabel en figuur hieronder.

Vanaf stadium IB2 wordt de radiotherapie gecombineerd met wekelijks cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> gedurende 6 weken (laatste week: de dag vóór de brachytherapie). Voor voorwaarden betreffende hematologische parameters en creatinineklaring: zie protocollen chemotherapie van de afdeling Medische Oncologie.

Indien er een contra-indicatie is voor cisplatin-chemotherapie wordt wekelijks diepe hyperthermie gegeven (NB een heupprothese is een contra-indicatie voor hyperthermie). Indien ook hyperthermie niet mogelijk is, valt een combinatie met carboplatin te overwegen.

De minimale Hb waarde voor chemoradiatie is 7,0 mmol/L. Indien lager: bloedtransfusie overwegen.

Risk Group LN	Definition	EBRT lymph nod
Low Risk (LR LN)	Tumour size ≤4cm AND stage IA/IB1/IIA1 AND NO AND squamous cell carcinoma AND no uterine invasion	<b>"Small Pelvis"</b>  internal iliac external iliac obturator presacral
Intermediate Risk (IR LN)	Not low risk  No high risk features	<b>"Large Pelvis"</b>  Nodes included in "Small Pelvis" and common iliac bifurcation). In addition: • inguinal in case of distal vaginal involvement • Mesorectal space in case of mesorectal
High Risk (HR LN)	Based on nodal pathology  • ≥ 1 pathologic node at common iliac or above • OR ≥ 3 pathologic nodes	<b>"Large Pelvis + Para-aortic"</b>  Nodes included in "Large Pelvis" and para-aortic minimum at the level of renal veins (using cranial of the highest pathological node in c



### Hoofdstuk 4.2.3 Salvage radiotherapie

Bij een laat para-aortaal of supraclaviculair recidief buiten eerder bestraald gebied kan alsnog voor een curatieve opzet gekozen worden.

Bij een laat 'in field' recidief kan nog eens 15 x 3 Gy op de tumor worden overwogen, met strenge constraints voor de darm (bv. 15 x 2 Gy), liefst in combinatie met wekelijks hyperthermie. Of 20 x 1,8 Gy preoperatief gevolgd door resectie.

#### Hoofdstuk 4.2.4 Palliatieve radiotherapie

In geval van klachten zoals bijvoorbeeld pijn, oedeem of bloedverlies kan palliatieve radiotherapie worden toegepast ter vermindering van de klachten. Klachten worden vaak veroorzaakt door lymfkliermetastasen (bijv. para-aortaal, supraclaviculair) of bothaarden.

Bij een klein gebied bv. 13 x 3 Gy; bij een groter gebied bv. 25 x 1,8 Gy. Techniek: gezien de beperkte levensverwachting in het algemeen vrij hoge dagdosis en een beperkte bestralingsperiode. Eén en ander afhankelijk van de lokalisatie en de omvang van het bestralingsvolume

#### Hoofdstuk 4.3 Palliatieve chemotherapie

Combinatie-chemotherapie, bijvoorbeeld:

- Cisplatine 50 mg/m<sup>2</sup> in 250 ml NaCl 3% à 1 week x 4; max 1 keer herhalen bij goede respons met een pauze. In geval van recidief of gemetastaseerd cervixcarcinoom, biedt toevoeging van bevacizumab een mediane OS winst van 3,7 maanden (3): paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en bevacizumab 15 mg/kg 1x in de 3 weken. Of:
- Topotecan 0,75 mg/m<sup>2</sup> op dag 1-3, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en bevacizumab 15 mg/kg 1x in de 3 weken tot progressie of toxiciteit. Er wordt geen onderhoudsbehandeling gegeven na beëindigen van de chemotherapie.
- Als er geen bevacizumab gegeven kan worden, dan carboplatin AUC 6 en paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 1x in de 3 weken. Als patiënten niet kaal willen worden, dan is wekelijks cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> een optie. Meestal worden er 8 kuren gegeven.

In het geval van symptomatisch recidief in het bekken, waarbij eerder is bestraald en geen curatieve opties meer bestaan, is de combinatie van chemotherapie met hyperthermie te overwegen.

#### Hoofdstuk 5 Follow-up

Follow up van patiënten die zijn bestraald vindt bij voorkeur om en om door gynaecoloog en radiotherapeut plaats.

Tijdschema

- indien brachytherapie: eerste maal na 2-3 weken ter beoordeling acute toxiciteit.
- eerste maal 6 tot 8 weken na beëindigen chirurgie
- eerste jaar driemaandelijks
- tweede jaar zesmaandelijks (na radiotherapie driemaandelijks)

Er is geen duidelijke evidentie dat follow-up langer dan 2 jaar meer recidiefdetectie geeft, of een

betere kwaliteit van leven of positief effect op de overleving (conform de nieuwe richtlijn follow-up na gynaecologische kanker). Echter, gezien de aanzienlijke hoeveelheid late termijn effecten die patiënten na (chemo)radiatie kunnen ervaren, kan in specifieke gevallen na (chemo)radiatie of chirurgie een follow-up schema van 5 jaar gerechtvaardigd zijn.

Lichamelijk onderzoek

- letten op lymfklierstations
- bimanueel gynaecologisch onderzoek
- aandacht voor lymfoedeem onderste extremiteiten, dit is een suspect symptom.

Laboratoriumonderzoek bij de eerste controle, indien voor de behandeling de tumormarkers verhoogd waren en verder alleen op indicatie.

**Hormoonsuppletie therapie (HST)** is geïndiceerd bij premenopauzale vrouwen bij wie de ovaria zijn verwijderd of inactief zijn geworden door de behandeling. Duur van de HST individualiseren, maar in principe tot 50 jaar.

Na hysterectomie kan oestrogeen monotherapie worden gegeven: transdermaal estradiolpleister 50 µg 2x/week of progynova 1 mg/dag. Oestradiol kan vochtophoping veroorzaken. De pleisters kunnen op de schouders/bovenarm geplakt worden. Dit kan geadviseerd worden bij vrouwen met lymfoedeem (geen evidence voor). Bij allergie voor pleisters is ook oestrogel 0,06% 2 pompjes/dag een optie (te verkrijgen met artsenverklaring via de apotheek van het VUmc).

Indien geen hysterectomie: transdermaal estradiolpleister 50 µg 2x per week + oraal progesteron capsule 100 mg/dag, liefst 's avonds, of estradiol 1 mg/dydrogesteron 5 mg. In geval van bijwerkingen of vaginaal bloedverlies HST dosering individualiseren. Zo nodig kan systemische therapie met lokaal-vaginale behandeling worden gecombineerd. Vaginaal oestrogeen: estriol ovule 0,5 mg of crème 1 mg/g 2x per week of estradiol 10 µg 2x per week.

Het advies met betrekking tot calciumsuppletie is afhankelijk van de zuivelinname. Bij gemiddeld 2x zuivelconsumptie per dag: calcium 500 mg/vitamine D3 800 IE (=20 mcg) per dag. Indien geen zuivelproducten worden ingenomen: calcium 1000 mg/vitamine D3 800 IE per dag.

Een DEXA-scan wordt niet geadviseerd bij adequate hormoonsuppletie. Indien geen systemische HST wordt gebruikt of bij gebruik van lagere HST doseringen, welke niet geregistreerd zijn voor preventie van osteoporose (estradiol 0,5 mg/dydrogesteron 2,5 mg) wordt een DEXA scan geadviseerd bij vrouwen die voor het 45<sup>e</sup> jaar postmenopauzaal zijn en daarna follow-up van de botdichtheid afhankelijk van het fractuurrisico.

Om seksuele functie zoveel mogelijk intact te houden, kan overwogen worden patiënten te verwijzen naar een seksuoloog/gynaecoloog.

## Hoofdstuk 6      Recidieven

Indien patiënte niet eerder was bestraald, is curatieve chemoradiotherapie nog mogelijk. Alleen bij een centraal recidief kan een exenteratie overwogen worden bij patiënten die voordien radiochemotherapie hebben gehad.

### Referenties

1. Brierly JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (Editors). Cervix uteri (ICD-O C53). In: UICC-International Union Against Cancer, TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, Wiley-Blackwell, Oxford UK, 2016, pages 206-211. ISBN: 978-1-119-26357-9
2. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 May;105(2):107-8.
3. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, Landrum LM, Oaknin A, Reid TJ, Leitao MM, Michael HE, DiSaia PJ, Copeland LJ, Creasman WT, Stehman FB, Brady MF, Burger RA, Thigpen JT, Birrer MJ, Waggoner SE, Moore DH, Look KY, Koh WJ, Monk BJ, Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). *Lancet.* 2017 Oct 7;390(10103):1654-1663