

University of Groningen

Improving quality of care for patients with ovarian and endometrial cancer

Eggink, Florine Alexandra

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Eggink, F. A. (2018). *Improving quality of care for patients with ovarian and endometrial cancer*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

CHAPTER 10

Nederlandse samenvatting
voor de leek

NEDERLANDSE SAMENVATTING VOOR DE LEEK

De studies die in dit proefschrift zijn beschreven hebben als doel de kwaliteit van zorg voor patiënten met eierstokkanker en baarmoederkanker te verbeteren. In deel I en II van het proefschrift worden de onderzoeken die wij hebben verricht naar de organisatie van zorg beschreven. Deel III bevat de onderzoeken die wij hebben verricht in het kader van individualiseren van zorg voor patiënten met baarmoederkanker.

Deel I: Verbeteren organisatie van zorg voor patiënten met eierstokkanker

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 1300 vrouwen eierstokkanker vastgesteld. Helaas wordt eierstokkanker door het ontbreken van symptomen vaak pas in een gevorderd stadium ontdekt, hierdoor is de prognose van deze vrouwen slecht. Vroeger werd een patiënt met eierstokkanker eerst geopereerd waarna 6 kuren chemotherapie werden toegediend, maar tegenwoordig wordt bij een belangrijk deel van de patiënten eerst chemotherapie gegeven. Het verrichten van een operatie voordat er chemotherapie is toegediend wordt 'primaire debulking' genoemd. Het verrichten van een operatie nadat er al chemotherapie is toegediend wordt 'interval debulking' genoemd.

Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat het voor de overleving van de patiënt essentieel is om tijdens de operatie alle zichtbare tumor (in de buik) te verwijderen. Een operatie waarbij alle zichtbare tumor is verwijderd wordt een 'complete debulking' genoemd. Een complete debulking wordt vaker bereikt in ziekenhuizen met gespecialiseerde gynaecoloog-oncologen die deze debulkingsoperatie vaak uitvoeren dan in ziekenhuizen waar deze operatie minder vaak wordt uitgevoerd. Om deze reden is de zorg voor patiënten met eierstokkanker in Nederland in de afgelopen jaren gecentraliseerd naar ziekenhuizen waar jaarlijks minstens 20 keer een debulkingsoperatie wordt uitgevoerd. Bij patiënten waarbij men verwacht geen complete debulking te kunnen bereiken wordt tegenwoordig begonnen met het geven van 3 kuren chemotherapie om de diverse tumorlokalisaties in de buik te verkleinen en daarmee de kans op een complete debulking te vergroten.

In **hoofdstuk 2** hebben wij onderzocht of centralisatie van de zorg en introductie van de interval debulkingsoperatie in Nederland heeft geleid tot meer complete debulkingen en een betere overleving. De resultaten van deze studie laten ons zien dat de toename in het aantal uitgevoerde debulkingsoperaties per ziekenhuis, en de stijging in het aantal patiënten dat een interval debulkingsoperatie onderging, samenviel met een verbetering in chirurgische uitkomsten en een kleine verbetering in overleving tussen 2004 en 2013.

Als gevolg van de centralisatie worden er nu meer patiënten met (een verdenking op) eierstokkanker naar het Universitair Medisch Centrum Groningen verwezen dan vroeger. In **hoofdstuk 3** beschrijven wij onze studie naar de wachttijden van deze patiënten. Tijdens het uitvoeren van deze studie ontdekten wij enkele factoren die bijdroegen aan lange wachttijden. Zo waren er bijvoorbeeld

problemen met het inscannen van CT-scans die gemaakt waren in andere ziekenhuizen. Door de identificatie van deze factoren konden er specifieke maatregelen worden genomen waardoor de wachttijden korter werden.

Hoofdstuk 4 bevat een overzicht van de recente literatuur op het gebied van debulkingsoperaties bij patiënten met eierstokkanker. Ondanks de veranderingen in de organisatie van zorg voor patiënten met eierstokkanker en de invoering van de interval debulkingsoperatie is de prognose van deze patiënten niet overtuigend verbeterd. In dit hoofdstuk suggereren wij dat toekomstige studies zich zouden moeten richten op de vraag welke patiënten een primaire of een interval debulkingsoperatie zouden moeten krijgen.

Deel II: Verbeteren organisatie van zorg voor patiënten met baarmoederkanker

Jaarlijks wordt bij ongeveer 1900 vrouwen in Nederland baarmoederkanker vastgesteld. In economisch ontwikkelde landen is het zelfs de meest voorkomende gynaecologische kanker. Om de diagnose baarmoederkanker vast te stellen wordt een echo verricht en een klein stukje weefsel van het baarmoederslijmvlies afgenomen. Indien er baarmoederkanker wordt vastgesteld wordt het stukje baarmoederslijmvlies gebruikt om een inschatting te maken van het risico op uitzaaïing van de ziekte. Deze pre-operatieve risico-inschatting wordt gebruikt om de uitgebreidheid van de operatie die de patiënt zal ondergaan te bepalen. Na de operatie wordt het verwijderde weefsel gebruikt om opnieuw een risico-inschatting op uitzaaïing van de ziekte te maken, de zogenaamde 'post-operatieve risico-inschatting'. Deze wordt gebruikt in de besluitvorming rondom het wel of niet geven van een aanvullende behandeling in de vorm van chemotherapie en/of bestraling.

Hoofdstuk 5 beschrijft ons onderzoek naar de overeenkomst tussen de pre-operatieve en post-operatieve risico-inschatting bij patiënten die tussen 2005 en 2014 werden gediagnosticeerd met baarmoederkanker in Nederland. In deze periode was de overeenkomst 90%. Dat is relatief hoog in vergelijking met andere studies waarin overeenkomsten van 58-84% werden gemeld. In onze studie toonden we aan dat de overleving van patiënten met een hoog risico in het pre-operatieve weefsel en een laag risico in het post-operatieve weefsel een slechtere overleving hadden dan patiënten die op beide momenten een laag risico hadden. We concludeerden daarom dat de pre-operatieve risico-inschatting belangrijke en onafhankelijke prognostische informatie bevat.

De beslissing over het geven van een nabehandeling in de vorm van chemotherapie of bestraling wordt genomen aan de hand van de richtlijn endometriumcarcinoom. Volgens deze richtlijn worden patiënten ingedeeld op basis van het risico op uitzaaïing van de ziekte. In **hoofdstuk 6** beschrijven we de naleving van deze richtlijn bij patiënten die tussen 2005 en 2014 werden gediagnosticeerd met baarmoederkanker in Nederland. Binnen deze periode was er een uitstekende naleving bij patiënten met een laag of laag-intermediair risico op uitzaaïing van de ziekte. Opvallend was dat de naleving bij patiënten met een hoog-intermediair of hoog risico veel lager was. Binnen de groep patiënten

met hoog risico werden ook grote praktijk variaties gezien tussen de 8 oncologische regio's binnen Nederland. Onze resultaten laten zien dat er ruimte voor verbetering is in de naleving van de richtlijn bij patiënten met een hoog risico op uitzaaiingen.

Deel III: Individualiseren van zorg voor patiënten met baarmoederkanker

Het merendeel van de patiënten met baarmoederkanker wordt in een vroeg stadium gediagnosticeerd en heeft een laag risico op uitzaaiingen. Deze patiënten hebben een relatief goede prognose. Er zijn helaas ook patiënten met een hoog risico op uitzaaiingen en een slechte prognose. Gezien de slechte prognose is het noodzakelijk om effectievere behandelingen te ontwikkelen voor patiënten met baarmoederkanker met een hoog risico op uitzaaiingen. In de literatuur wordt veelvuldig gesuggereerd dat het bij de ontwikkeling van nieuwe behandelingen belangrijk is om rekening te houden met specifieke kenmerken van de tumoren van deze patiënten. Deze 'therapie op maat' wordt ook wel 'individualiseren van zorg' genoemd.

Traditioneel worden baarmoedertumoren geclassificeerd als type I of type II tumoren. In 2013 is door de Cancer Genome Atlas Network, een toonaangevend Amerikaans consortium, een nieuwe classificatie geïntroduceerd met vier categorieën. Patiënten in één van deze vier categorieën, met tumoren met een 'POLE-mutatie' en veel DNA fouten, hadden een verrassend goede prognose ondanks de aanwezigheid van tumorkenmerken die we normaal zouden associëren met een hoog risico op uitzaaiingen en een slechte prognose. In de literatuur is in de afgelopen jaren gesuggereerd dat de aanwezigheid van veel DNA fouten in een tumor kan leiden tot activatie van het immuunsysteem waardoor de tumor effectiever kan worden opgeruimd. Om die reden presenteren wij in **hoofdstuk 7** een studie waarin wij hebben onderzocht of specifiek bij baarmoedertumoren met POLE-mutatie een versterkte immuunrespons aanwezig was. We vonden inderdaad bij tumoren met een POLE-mutatie, maar ook bij tumoren van een andere categorie, namelijk met zogenaamde 'microsatelliet instabiliteit', een versterkte immuunrespons. In **hoofdstuk 8** hebben we deze bevindingen nog eens bevestigd bij een geselecteerde groep patiënten met baarmoedertumoren met klassieke kenmerken voor een hoog risico op uitzaaiing van de ziekte. Ook in deze hoog risico patiëntenpopulatie werd een versterkte immuunrespons aangetoond in tumoren met een POLE-mutatie en tumoren met microsatelliet instabiliteit. Deze versterkte immuunrespons, in combinatie met andere specifieke kenmerken van deze twee groepen baarmoedertumoren, suggereren dat deze patiënten baat zouden kunnen hebben bij checkpoint inhibitors, een bepaalde vorm van immunotherapie.

