Nieuwsblad

“Vroeger was het simpel, té simpel”: oncoloog over de revolutie in het onderzoek naar baarmoederkanker

Professor Hannelore Denys (UZ Gent). — © Frank Bahnmüller

Het onderzoek naar baarmoederkanker is als het verhaal van Assepoester. De krakkemikkige pompoen is veranderd in een fraaie blinkende koets, een voorbeeld voor al de rest. Onder meer moleculaire spitstechnologie en doelgerichte chemo via antilichamen geven veel hoop. “De overlevingskansen verbeteren met de dag”, zegt professor Hannelore Denys (UZ Gent).

Frank Poosen
Zondag 28 januari 2024 om 09:30

“Waarom niet baarmoederkanker?” Het gebeurt niet elke dag dat een professor een journalist de steven doet wenden. Borstkanker, dat was de bedoeling. Maar professor Hannelore Denys, medisch oncoloog aan het UZ Gent en gespecialiseerd in borst- en gynaecologische tumoren, had een veel interessanter verhaal te vertellen, zei ze. “Borstkanker gaat altijd maar met de aandacht lopen. Niet dat dat erg is – het komt het vaakst voor. Maar de échte doorbraken in het onderzoek gebeuren tegenwoordig bij baarmoederkanker.”

Dat zit zo, zegt ze: “Baarmoederkanker is heel lang het ondergeschoven kindje geweest. Minder frequent dan borstkanker, patiënten die wat ouder zijn en dus minder de sociale media bestoken met hun ervaringen. Er was nauwelijks aandacht

voor, met als gevolg dat geld voor onderzoek ook achterbleef. En minder onderzoek betekent minder vooruitgang in de behandeling.”

Hannelore Denys
Medisch oncoloog (UZ Gent)

“Baarmoederkanker is lang het ondergeschoven kindje geweest. Minder frequent dan borstkanker, patiënten die wat ouder zijn. Er was nauwelijks aandacht voor, met als gevolg dat het geld voor onderzoek ook achterbleef”

Maar kijk, een paar jaar geleden is het gekeerd. Eén doorbraak was voldoende om de domino in gang te steken en van het onderzoek naar dat type kanker het typevoorbeeld te maken van hoe nieuwe inzichten leiden tot betere behandelingen en uiteindelijk meer overlevingskansen.

Om bij het begin te beginnen: wat is een baarmoederkanker precies?

“Een kanker is een ongecontroleerde groei van cellen die, als ze kwaadaardig zijn, zich verspreiden en binnendringen in gezond weefsel of organen. In de baarmoeder vormen die zich vooral in het slijmvlies en in het merendeel van de gevallen bij vrouwen die de menopauze al achter de rug hebben.”

“Bij postmenopauzale vrouwen zijn de eierstokken niet meer actief en is de hormoonproductie teruggevallen, maar er is in de menopauze nog steeds wat hormoonproductie in het vetweefsel. Als die vrouwen lijden aan obesitas, dan is er meer vetweefsel en dus ook meer productie van oestrogeen. En hoe obeser, hoe meer oestrogeen. Het is dat hormoon dat het baarmoederslijmvlies – het endometrium – stimuleert om te groeien. Dat kan leiden tot een ongecontroleerde groei van die cellen, een endometriumkanker.”

Hannelore Denys
Medisch oncoloog (UZ Gent)

“Obesitas is niet de enige oorzaak, maar het is onmiskenbaar de grootste risicofactor: vrouwen met een BMI van boven de 40 hebben 10 tot 15 procent kans om in hun leven baarmoederkanker te krijgen"

Is baarmoederkanker dan louter het gevolg van obesitas?

“Obesitas is niet de enige oorzaak, maar het is onmiskenbaar de grootste risicofactor. Vrouwen met een BMI van boven de 40 lopen 10 tot 15 procent het risico

om in hun leven baarmoederkanker te krijgen. Bij de grootste groep van de baarmoederkankergevallen is er een duidelijke link met die hormoonproductie.”

De schuldige is in dat geval dus oestrogeen. Maar vrouwen maken tot de menopauze toch altijd oestrogeen aan. Hoe komt het dan dat dat ineens zo gevaarlijk is?

“Het slijmvlies wordt elke maand opgebouwd onder invloed van oestrogeen en afgebroken door progesteron. Bij de menstruatie wordt het overtollig slijmvlies met bloed afgevoerd. Na de menopauze is die cyclus met afbraak er niet meer. Daardoor kan overmatig oestrogeen het baarmoederslijmvlies stimuleren om te groeien en kan een kanker zich ontwikkelen. Er zijn andere vormen van baarmoederkanker die niet door hormonen worden veroorzaakt, en dus al voor de menopauze kunnen toeslaan. Maar dat is maar een kleine minderheid. Van de 1.420 gevallen in 2021 waren er amper 62 vrouwen jonger dan 50.”

(lees verder onder foto)

Professor Denys: “Het onderzoek naar baarmoederkanker zit de jongste jaren in een stroomversnelling.” — © Frank Bahnmuller

Bij veel kankers is er een erfelijke factor. Een gevoeligheid die van generatie op generatie wordt doorgegeven. Is dat bij baarmoederkanker dan minder het geval?

“Dat erfelijke speelt hier zeker ook mee, maar toch in een minderheid van de gevallen. Er is bijvoorbeeld het syndroom van Lynch, een erfelijke aandoening die de kans op baarmoederkanker gevoelig doet stijgen. Patiënten met dat syndroom hebben een fout in hun DNA-herstelgenen. In een DNA zijn altijd wel onvolkomenheden, maar die herstelgenen lossen dat op. Bij het syndroom van Lynch is dat dus niet het geval, waardoor er een grotere kans is dat die foutjes leiden tot een kanker. Vooral darmkanker en baarmoederkanker. Als er in de familie daar een voorgeschiedenis van is, is het raadzaam om dat verder te laten onderzoeken. Blijkt dat er inderdaad een probleem is met die herstelgenen, dan is het aangeraden om een hysterectomie te laten uitvoeren, het verwijderen van de baarmoeder. Uiteraard als er geen kinderwens meer is, maar die operatie wordt het best op vrij jonge leeftijd – voor de menopauze – gedaan, om het risico op het ontwikkelen van baarmoederkanker zo veel mogelijk te beperken.”

Hoe gevaarlijk is zo’n baarmoederkanker?

“Als de kanker in een vroegtijdig stadium wordt ontdekt, is er een heel goeie prognose van boven de 90 procent. Dat betekent dat negen op de tien patiënten in die situatie na vijf jaar kankervrij zijn. Die groep is groot: ongeveer 80 procent van alle vrouwen die de diagnose krijgen. Maar tegelijk is er dus een groep – 20 procent of één op de vijf – die wel in de problemen kan komen en bij wie het endometriumcarcinoom agressief is, met een groot risico op uitzaaiingen en een grotere kans op een slechte afloop.”

Hannelore Denys
Medisch oncoloog (UZ Gent)

"Ongeveer tien jaar geleden is er een revolutie geweest. Nu wordt elke tumor gekarakteriseerd, waardoor we veel gerichter en op maat kunnen behandelen met chemo- of immuuntherapie"

Hoe ziet de behandeling eruit?

“Er is de jongste tien jaar heel veel veranderd. Vroeger was het simpel – té simpel. Men ontleedde een tumor onder de microscoop en bepaalde of ie agressief was of niet. Rekening houdend met agressiviteit en het tumorstadium volgde dan radiotherapie en/of chemotherapie in de hoop dat de tumor niet terugkwam. Een goede op maat gemaakte therapie was er niet. Ongeveer tien jaar geleden is er een kentering gekomen. Een ware revolutie.”

“Men is toen tumoren op moleculair niveau gaan ontleden. Op basis van die moleculaire karakteristieken werden de tumoren in vier groepen verdeeld. Bij elke groep was er een andere prognose voor de genezing. Dat was echt revolutionair, want nu wordt elke tumor gekarakteriseerd, waardoor we veel gerichter en op maat kunnen behandelen met chemo- of immuuntherapie.”

Met resultaat?

(knikt) “Ik kan je als voorbeeld de cijfers in een studie tonen van kanker veroorzaakt door een defect in de genen. De kans dat de ziekte na twaalf maanden nog onder controle is, is door die nieuwe, gerichte behandeling gestegen van 25 naar 63 procent. De kans op herval is ook gedaald met 82 procent. Dat is zonder meer spectaculair te noemen.”

Hannelore Denys
Medisch oncoloog (UZ Gent)

"De kans dat de ziekte na twaalf maanden nog onder controle is, is door de nieuwe, gerichte behandeling gestegen van 25 naar 63 procent. De kans op herval is ook gedaald met 82 procent. Spectaculair”

“Wat het nog meer in het oog doet springen, is dat baarmoederkanker heel lang het ondergeschoven kindje was. Een saaie kanker waarvoor weinig interesse was, omdat hij vooral voorkomt bij oudere vrouwen en dus veel minder interessant is om onderzoek naar te doen. Maar door die nieuwe technieken is dat helemaal veranderd. Ik noem het een Assepoester-verhaal. Het lelijke eendje dat ineens het typevoorbeeld wordt van hoe onderzoek kan leiden tot betere behandelingen en resultaten. En dat ene voorbeeld is lang niet alles. Er zit nog van alles aan te komen.”

De revolutie blijft doorgaan?

“Zeer zeker. Er is een nieuwe methode op komst om zeer gericht chemo toe te dienen aan patiënten met baarmoederkanker. Een gewone chemotherapie kan je vergelijken met een atoombom. Die verschroeit alles, de tumor maar ook gezond weefsel, waardoor je bijvoorbeeld je haar verliest. Maar nu is er iets nieuws: *Antibody-drug Conjugates* (ADC’s). Dat zijn antilichamen waar een celdodende molecule – chemo, dus – aan vastzit. Die antilichamen zijn in staat om heel gericht receptoren te herkennen die kenmerkend zijn voor een tumorcel. Daaraan gaan ze zich binden. Die chemomolecule gaat vervolgens in die cel en vernietigt ze van binnenuit. Met andere woorden: in plaats dat de chemo zoals nu een verwoestend pad aanricht in het lichaam, gaat die alleen maar daar toeslaan waar het nodig is. De atoombom wordt een scherpschutter. Ik denk echt dat we in de toekomst geen klassieke chemotherapieën meer gaan toedienen, maar wel die ADC’s.”

Dat klinkt spectaculair. Zijn er alleen maar voordelen aan die nieuwe vorm van chemotherapie?

“Het komt erop aan de juiste eiwitten te selecteren, die typisch zijn voor de kanker en die zo weinig mogelijk op andere plaatsen voorkomen in het lichaam, om nevenschade te beperken. Als dat lukt, kan je een veel hogere dosis chemo geven. Bij een klassieke chemotherapie kan dat niet, want bij een te hoge dosis is het risico te groot dat de patiënt eraan sterft. En een te lage dosis heeft dan weer te weinig effect. De efficiëntie van die ADC’s is veel hoger en er zijn minder bijwerkingen omdat de gezonde cellen doorgaans gespaard blijven. Die techniek is nu echt aan het boomen. Er zijn honderden ADC’s in ontwikkeling en ze worden altijd maar beter en beter.”

Worden die ADC’s al gebruikt bij behandelingen?

“Ze zijn nog niet beschikbaar, toch niet voor baarmoederkanker. Voor borstkanker zijn er al een paar terugbetaald. Het is een kwestie van tijd vooraleer die ADC’s gemeengoed zijn. Ik verwacht er echt veel van.”

(lees verder onder foto)

Professor Denys: “We zijn de kanker nog niet meester, maar we naderen.” — © Frank Bahnmuller

U bent oncologe. Wat denkt u? Zijn we kanker zo stilaan meester aan het worden?

“Nog niet. Het is te vroeg om victorie te kraaien. Een kanker is heel complex en blijft ons altijd een stap voor. Hij past zich continu aan waardoor de strijd bijzonder lastig is. Hij vindt altijd wel een nieuwe manier om te groeien, kloont zichzelf in een vorm die resistent is aan de medicatie. Maar we komen elke keer een stapje dichter.”

“De cijfers zijn hoopgevend. De mortaliteit is de jongste jaren duidelijk aan het dalen. De vijfjaarsoverleving van een stadium 1-kanker – het vroegste stadium – is nu 92 procent. Dat is bijzonder veel. ”

Tot slot: wat raadt u vrouwen aan om die kanker buiten te houden?

“Gewichtscontrole! Dat is heel belangrijk, door die duidelijke link met obesitas. En gynaecologisch onderzoek. Ook na de menopauze. Bloedverlies is altijd een signaal om je te laten onderzoeken. Het kan onschuldig zijn, maar ook niet. Hoe sneller we erbij zijn, hoe groter de kans dat het opgelost kan worden. En wie in zijn familie een voorgeschiedenis heeft, doet er ook goed aan om te laten onderzoeken of er geen erfelijke oorzaak aanwezig is. Maar onthou vooral dat een uitgebreide baarmoederkanker geen doodvonnis hoeft te zijn, en met de evolutie van het onderzoek zullen de prognoses altijd maar beter worden. Er is nog veel werk, maar we zijn op de goede weg.”