

Ter autorisatie

Module Chirurgische behandeling laag-risico cervixcarcinoom

behorende bij
Richtlijn cervixcarcinoom
januari 2025

Houder: NVOG
Datum: januari 2025

Auteurs

C.D.de Kroon, gynaecoloog-oncoloog, LUMC, Leiden
C.H. Mom, gynaecoloog-oncoloog, Amsterdam UMC
R.G.V. Smolders, gynaecoloog-oncoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Richtlijn(modules)

Document met aanbevelingen, ter ondersteuning van zorgprofessionals en zorggebruikers, gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg, berustend op systematische samenvattingen van wetenschappelijk onderzoek en afwegingen van de voor- en nadelen van de verschillende zorgopties, aangevuld met expertise en ervaringen van zorgprofessionals en zorggebruikers.

NVOG

Postbus 20075
3502 LB Utrecht
<http://www.nvog.nl>

E-mail: kwaliteit@nvog.nl

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders, standpunten, richtlijn(modules) etc., alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders, standpunten of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: kwaliteit@nvog.nl).

Opdrachtgever

© 2025 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

1 **Leeswijzer:**

2 Onderstaande conceptrichtlijntekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en
3 autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl).
4 Verwijzingen naar 'tabbladen' zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden in
5 de 'bijlagen' aan het einde van de hoofdtekst. In verband met de modulaire opbouw van
6 richtlijnen in de database wordt verwezen naar modules (i.p.v. hoofdstukken) en
7 aanverwante producten (bijlagen).

8

9 **Uitgangsvraag**

10 Is het veilig om een minder uitgebreide operatie ('simpele hysterectomie') te verrichten in
11 plaats van een radicale hysterectomie, beiden in combinatie met een pelviene
12 lymfklierdissectie, bij vrouwen met een laag-risico* cervixcarcinoom?

13

14 *definitie van laag-risico cervixcarcinoom:

15 FIGO 2009: stadium IA2 met LVSI of IB1 met tumorgrootte maximaal 20 mm én invasie
16 minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liseexcisie of conisatie) en
17 minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI), onafhankelijk van de aanwezigheid van LVSI.
18 Met de histologische subtypes: plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus
19 carcinoom.

20 FIGO 2018: stadium IA2 met LVSI, stadium IA2 >7 mm (onafhankelijk van LVSI) en stadium
21 IB1, met invasie minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liseexcisie of
22 conisatie) en minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI)), én de histologische subtypes
23 plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus carcinoom.

24

25 De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- 26 1. Is er verschil in oncologische uitkomsten na een 'simpele hysterectomie' met pelviene
27 klierdissectie in vergelijking met een radicale hysterectomie met pelviene
28 klierdissectie bij vrouwen met een laag-risico* cervixcarcinoom?
- 29 2. Is er verschil in complicaties na een 'simpele hysterectomie' met pelviene
30 klierdissectie in vergelijking met een radicale hysterectomie met pelviene
31 klierdissectie bij vrouwen met een laag-risico* cervixcarcinoom?
- 32 3. Is er verschil in zelf-gerapporteerde kwaliteit van leven na een 'simpele
33 hysterectomie' met pelviene klierdissectie in vergelijking met een radicale
34 hysterectomie met pelviene klierdissectie bij vrouwen met een laag-risico*
35 cervixcarcinoom?

36

37 **Inleiding**

38 De standaard behandeling van een laag stadium cervixcarcinoom is een radicale
39 hysterectomie met pelviene klierdissectie. Bij kliermetastasen en/of ongunstige
40 tumorfactoren volgt er aanvullende radiotherapie, eventueel in combinatie met
41 chemotherapie. Een radicale hysterectomie onderscheidt zich van een gewone of 'simpele'
42 hysterectomie, doordat er bij de radicale hysterectomie omliggend steunweefsel
43 (parametrium, sacro-uteriene ligamenten, vesico-uterine ligamenten) wordt verwijderd. De
44 gedachte achter het verwijderen van dit steunweefsel is het realiseren van vrije snijranden
45 en de detectie van (lymfogene) uitbreiding in het steunweefsel ('parametriuminvasie'). Het
46 verwijderen van dit steunweefsel leidt tot significant meer complicaties en (lange termijn)
47 morbiditeit in vergelijking met een hysterectomie waarbij dit steunweefsel niet wordt
48 verwijderd (Pieterse 2013).

49

50 Op basis van observationele studies kan er in een deel van de groep vrouwen die nu in
51 aanmerking komt voor een radicale hysterectomie een laag-risico groep (tumorgrootte
52 maximaal 20 mm, infiltratiediepte minder dan 10 mm) worden geïdentificeerd die een laag-
53 risico hebben op (1) niet vrije snijranden en (2) (lymfogene) uitbreiding in het steunweefsel.
54

55 Het is de vraag of het voor deze vrouwen met een laag-risico cervixcarcinoom mogelijk is om
56 de behandeling aan te passen en in plaats van een radicale, een simpele hysterectomie met
57 pelviene klierdissectie te verrichten (Wu 2022).

58

59 **Zoeken en selecteren**

60 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, is er een systematische literatuuranalyse
61 verricht naar de volgende zoekvraag:

62

63 P: patiënten met laag-risico* cervixcarcinoom

64 I: simpele hysterectomie (dat wil zeggen geen verwijdering van steunweefsel) met pelviene
65 klierdissectie

66 C: radicale hysterectomie (dat wil zeggen verwijdering van de uterus, inclusief steunweefsel
67 cf Rudledge II) met pelviene klierdissectie

68 O: overleving, ziektevrije overleving, pelviene ziektevrije overleving, complicaties, kwaliteit
69 van leven.

70

71 Relevante uitkomstmaten

72 De werkgroep achtte overleving, ziektevrije overleving en pelviene ziektevrije overleving
73 voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten. Complicaties en (zelf gerapporteerde)
74 kwaliteit van leven zijn belangrijke uitkomsten voor de besluitvorming.

75

76 Ziektevrije overleving is gedefinieerd als overleving zonder enig recidief, pelviene ziektevrije
77 overleving is gedefinieerd als overleving zonder recidief in het kleine bekken (dat is
78 vaginatop, parametria en bekkenwand en inferior van L4-L5).

79

80 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: overleving, ziektevrije overleving,
81 pelviene ziektevrije overleving en complicaties: percentages. Uitkomstmaat voor (zelf
82 gerapporteerde) kwaliteit van leven zijn kwaliteit van leven vragenlijsten. Significante
83 verschillen werden beschouwd als klinisch relevante verschillen.

84

85 Zoeken en selecteren (Methode)

86 In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via
87 Wiley)] is op 20 maart 2024 met relevante zoektermen gezocht naar randomised controlled
88 trials (RCT's) die voldoen aan de PICO. De zoekverantwoording is weergegeven onder het
89 tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 110 treffers op. Studies werden
90 geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: patiëntpopulatie voldoet aan de
91 PICO (laag stadium en laag-risico), de interventie (radicale chirurgie versus minder radicale
92 chirurgie) en studie opzet (RCT en systematische review). Op basis van titel en abstract
93 werden in eerste instantie vier studies (RCT's) voorgeselecteerd. Na raadpleging van de
94 volledige tekst, werden vervolgens twee studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het
95 tabblad Verantwoording) en twee studies definitief geselecteerd.

96

97 Resultaten

98 Twee onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse (2 RCT's). De belangrijkste
99 studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabel. De beoordeling
100 van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabel.

101

102 **Samenvatting literatuur**

103 Beschrijving studies

104

105 In de studie van Carniero zijn 60 patiënten met FIGO 2009 stadium IA2- IB1 cervixcarcinoom
106 met maximale tumorgrootte ≤ 2 cm (mocht zowel klinisch als met MRI en/of pathologie
107 bepaald worden) (plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom) gerandomiseerd tussen een
108 simpele (Querleu-Morrow type A, n = 20) of een radicale (Querleu-Morrow type B2, n = 20)
109 hysterectomie (Carniero 2023). De ingreep werd in beide groepen gecombineerd met een
110 pelviene lymfklierdissectie.

111

112 In de studie van Plante zijn 700 patiënten met een laag-risico cervixcarcinoom (FIGO 2009
113 stadium 1A2 of IB1, maximaal ≤ 20 mm in diameter en beperkte stromale invasie (< 10 mm in
114 lisexcisie- of conisatiepreparaat of op MRI na biopt $< 50\%$ invasie van cervicale stroma))
115 gerandomiseerd tussen een simpele hysterectomie (extrafasciale hysterectomie, transsectie
116 a. uterina mediaal van de ureter, maximaal 5 mm vaginamanchet, n = 350) en een radicale
117 hysterectomie (Rutledge type 2, n = 350) (Plante 2024). Bij beide groepen werd de ingreep
118 gecombineerd met een pelviene lymfklierdissectie al dan niet gecombineerd met een
119 schildwachtklierprocedure. De ingreep kon open, laparoscopisch en robot-geassisteerd
120 worden verricht.

121

122 Resultaten

123

124 *Overleving*

125 In de twee studies is er geen significant verschil in de totale overleving tussen een simpele
126 hysterectomie en een radicale hysterectomie. In de studie van Carneiro was de 5 jaars
127 overleving 90% versus 91% ($p = 0,45$, mediane follow-up 52 maanden) (Carneiro 2023). In de
128 studie van Plante was de overleving 98% versus 98% (minimale follow-up 3 jaar, mediane
129 follow-up 4,5 en 4,6 jaar) (Plante 2024).

130

131 *Ziektevrije overleving*

132 Carneiro et al toonden een 3 jaars ziektevrije overleving van 95% (SH) versus 100% (RH) ($p =$
133 $0,30$) (Carneiro 2023). In de studie van Plante was het aantal recidieven 4,3% (SH) vs 2,9%,
134 (RH)HR: 1,54 (0,69–3,45) (Plante 2024).

135

136 *Pelviene ziektevrije overleving*

137 In de studie van Plante was de pelviene ziektevrije overleving na 3 jaar respectievelijk
138 97,48% en 97,83% (HR: 1,12 (95% BI: 0,47–2,67)) en het percentage pelviene recidieven na 3
139 jaar respectievelijk 2,52% en 2,17%, (Plante 2024).

140

141 *Complicaties*

142 In de studie van Carneiro was er geen significant verschil in postoperatieve complicaties
143 tussen de beide armen: 15% versus 25% (Carneiro 2023). In de studie van Plante was er geen
144 verschil in peri-operatief letsel (7,1% versus 6,4%, $p = 0,77$) (Plante 2024).

145

146 In de studie van Plante werd minder urineretentie < 4 week na de operatie gezien in de
147 simpele hysterectomiegroep: 0,6% versus 11% ($p < 0,001$). Er werd ook minder urineretentie
148 > 4 weken na de operatie gezien, namelijk 0,6% versus 9,9% ($p < 0,001$). Er werd ook minder
149 urine-incontinentie gerapporteerd na de simpele hysterectomie in de studie van Plante:
150 2,4% vs 5,5% < 4 weken na de operatie ($p = 0,05$) en 4,7% vs 11% > 4 weken na de operatie (p

151 < 0,05). Er was geen verschil in de andere (functionele) afwijkingen (i.c. buikpijn, obstipatie,
152 vermoeidheid, bekkenpijn en paresthesie) <4 noch >4 week na de ingreep (Plante 2024).

153

154 *Zelf gerapporteerde kwaliteit van leven*

155 Patiënten in de studie van Carneiro rapporteerden geen verschil in kwaliteit van leven
156 tussen een simpele en een radicale hysterectomie, maar slechts minder dan de helft van de
157 patiënten had de vragenlijsten ingevuld (Carneiro 2023). In de studie van Plante was de zelf
158 gerapporteerde kwaliteit van leven (vragenlijsten ingevuld door 73% van de patiënten bij
159 inclusie en 56% tot 68% tijdens follow-up) en seksuologische functie (vragenlijsten ingevuld
160 door 86% van de patiënten bij inclusie en 62% tot 79% tijdens follow-up) beter na de
161 simpele hysterectomie (Plante 2024).

162

163 Bewijskracht van de literatuur

164 De bewijskracht voor de uitkomstmaten overleving, ziektevrije overleving, complicaties en
165 zelf-gerapporteerde kwaliteit van leven zijn niet verlaagd (Carneiro 2023 en Plante 2024).

166 De bewijskracht voor de uitkomstmaat pelviene ziektevrije overleving is met 1 niveau
167 verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten (imprecisie, alleen gerapporteerd in de
168 studie van Plante 2024).

169

170 **Conclusies**

Hoog GRADE	Voor patiënten met een laag-risico* cervixcarcinoom is er geen significant verschil in ziektevrije overleving en geen verschil in algehele overleving tussen behandeling met een simpele hysterectomie met pelviene lymfeklierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) in vergelijking met een behandeling met een radicale hysterectomie met pelviene lymfeklierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) (OR 1,09 (95% BI: 0,38 – 3,14)). <i>Bron: Carneiro 2023; Plante 2024</i>
-------------------	---

171

172

Redelijk GRADE	Voor patiënten met een laag-risico* cervixcarcinoom is er geen verschil in pelviene ziektevrije overleving tussen behandeling met een simpele hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) versus behandeling met een radicale hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) (HR: 1,12 (95% BI: 0,47–2,67)). <i>Bron: Plante 2024</i>
-----------------------	---

173

Hoog GRADE	Voor patiënten met een laag-risico* cervixcarcinoom is er geen verschil in perioperatieve complicaties tussen behandeling met een simpele hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) versus behandeling met een radicale hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) . <i>Bron: Carneiro 2023; Plante 2024</i>
-------------------	--

174

175

176

Hoog GRADE	<p>Voor patiënten met een laag-risico* cervixcarcinoom ontstaan er significant minder functionele urologische bijwerkingen (aantal dagen dat er postoperatief katheterisatie noodzakelijk is en aantal patiënten met urineretentie en/of urine-incontinentie) na behandeling met een simpele hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) in vergelijking met behandeling met een radicale hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure).</p> <p><i>Bron: Carneiro 2023; Plante 2024</i></p>
-------------------	---

177

Hoog GRADE	<p>Voor patiënten met een laag-risico* cervixcarcinoom is de zelf gerapporteerde kwaliteit van leven en het zelf-gerapporteerd seksueel functioneren beter na behandeling met een simpele hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure) in vergelijking met behandeling met een radicale hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure).</p> <p><i>Bron: Carneiro 2023; Plante 2024</i></p>
-------------------	--

178

179

*definitie van laag-risico cervixcarcinoom:

180

FIGO 2009 stadium IA2 met LVSI of IB1 met tumorgrootte maximaal 20 mm én invasie minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liexcisie of conisatie) en minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI), onafhankelijk van de aanwezigheid van LVSI. Met de histologische subtypes: plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus carcinoom.

181

182

183

184

185

FIGO 2018: stadium IA2 met LVSI, stadium IA2 >7 mm (onafhankelijk van LVSI) en stadium IB1, met invasie minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liexcisie of conisatie) en minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI)), én de histologische subtypes plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus carcinoom.

186

187

188

189

190

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

191

192

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

193

Alhoewel er wat betreft (ziektevrije) overleving geen nadelen lijken te bestaan van een minder radicale operatie, is het belangrijk te bedenken dat de grootste studie (Plante 2024) een non-inferiority design heeft. Bij non-inferiority RCT's is er discussie over het maximaal acceptabele verschil om non-inferieur te zijn: de grens van non-inferiority. In deze studie was de grens gesteld op 4% (punt) verschil in pelvien recidief: de studie is gepowerd om aan te tonen dat het verschil in pelvien recidief met 90% zekerheid niet meer dan 4% zou zijn. Op basis van die grens werd non-inferiority bewezen het 90% betrouwbaarheids interval van het verschil in pelvien recidief is -1,62 – 2,32%. Maar de vraag is natuurlijk of maximaal 2,3% verschil in pelvien recidief te verantwoorden is. Het is goed te bedenken dat het risico op een recidief en het risico op recidief en overlijden lager is gebleken dan tevoren ingeschat; dit maakt de kans op grote absolute verschillen zeer klein, maar de onzekerheid (CI) groter. Desondanks is de aanbeveling vooral op deze studie gebaseerd; de studie van Carneiro heeft dezelfde limitatie en bovendien een veel kleinere sample size en dus nog grotere betrouwbaarheidsintervallen.

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208 Wat betreft complicaties, functieverlies en kwaliteit van leven is er geen verschil tussen de
209 beide behandelingen óf is er voordeel (minder complicaties, minder functieverlies en betere
210 kwaliteit van leven) voor de simpele hysterectomie. Vanwege het internationale en multi-
211 center karakter van de studie van Plante *et al.* in combinatie met de uitvoerig beschreven
212 minimale resectie voor de radicale hysterectomie binnen de studie, is het waarschijnlijk dat
213 de geobserveerde bijwerkingen een goede reflectie zijn van het gemiddelde aantal
214 bijwerkingen van een radicale hysterectomie. Het is echter mogelijk dat specifieke
215 chirurgische varianten van de radicale hysterectomie (met name meer of minder
216 zenuwsparend) andere aantallen van bijwerkingen geven.

217

218 Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

219 Voor het merendeel van de patiënten is de kans op een recidief de belangrijkste factor in de
220 besluitvorming. Daarmee is de mate van zekerheid dat er geen verschil is tussen beide
221 behandelingen cruciaal. Op basis van de studie van Plante kan met 90% zekerheid worden
222 gezegd dat het verschil in pelvien recidief tussen de simpele hysterectomie en de radicale
223 hysterectomie tussen de -1,62% (dat is 1,62% lager na simpele hysterectomie) en 2,32% (dat
224 is 2,23 % hoger na een simpele hysterectomie) ligt.

225

226 Noodzaak tot zelfkatheterisatie is een bekende en veel voorkomende bijwerking met
227 significante impact op de kwaliteit van leven na behandeling met een radicale
228 hysterectomie. In beide RCT's komt deze bijwerking vaker voor na een radicale
229 hysterectomie ten opzichte van een simpele hysterectomie. In de studie van Plante is dit
230 meer dan 15x vaker na een radicale hysterectomie in vergelijking met een simpele
231 hysterectomie (n = 34 (9,9%) vs n = 2 (0,6%)).

232

233 Cervixcarcinoom komt veel voor bij vrouwen onder de 40. Bijna 40% van de vrouwen waarbij
234 in 2023 cervixcarcinoom werd vastgesteld was jonger dan 40 jaar
235 (<https://www.vzinfo.nl/baarmoederhalskanker/leeftijd>). De impact van de behandeling op
236 de kwaliteit van leven en het seksueel functioneren is met name bij deze vrouwen
237 belangrijk, omdat ze gezien de goede overleving nog een hoge (lange) levensverwachting
238 hebben. Dus een behandeling met minder invloed op de kwaliteit van leven en seksuele
239 functie is van groot belang.

240

241 Kosten (middelenbeslag)

242 Geen van de RCT's heeft tot nu toe een kosteneffectiviteitsstudie gepubliceerd (van de
243 SHAPE studie is bekend dat die nog wel gepubliceerd zal worden, Plante 2024). Maar er lijkt
244 vanuit gegaan te kunnen worden dat een minder uitgebreide ingreep, met minder
245 complicaties en minder morbiditeit, goedkoper is dan een uitgebreidere ingreep met meer
246 complicaties en meer morbiditeit.

247

248 In de studie van Carneiro worden operatieduur (150 min vs 199,5 min, $p < 0,01$) en ligduur (2
249 dagen versus 2 dagen, $p = 0,51$) beschreven. Dit is in het voordeel van een simpele
250 hysterectomie.

251

252 Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

253 De aanvaardbaarheid zal met name bepaald worden door de interpretatie van het risico op
254 een verschil in (ziektevrije) overleving. De expertgroep is van mening dat op basis van de
255 studie van Plante kan worden geconcludeerd dat het risico op een relevant verschil in
256 (pelviene ziektevrije) overleving aanvaardbaar klein is. Voor vrouwen met een laag-risico
257 cervixcarcinoom weegt de zeer beperkte onzekerheid over de afwezigheid van verschil in
258 (ziektevrije) overleving na een simpele hysterectomie met pelviene lymfklierdissectie in

259 vergelijking met een radicale hysterectomie met pelviene lymfklierdissectie niet op tegen de
260 voordelen.

261

262 De definitie van laag-risico zoals die wordt gebruikt in het advies deel van deze module is
263 niet geheel conform de inclusiecriteria van de SHAPE studie: patiënten met een FIGO IA2
264 (FIGO 2009) cervixcarcinoom zonder LVSI konden geïnccludeerd worden in de SHAPE studie
265 maar worden niet meegenomen in de definitie zoals van toepassing is in deze module. Daar
266 is bewust voor gekozen omdat deze vrouwen volgens de Nederlandse richtlijn behandeld
267 kunnen worden met een conisatie of gewone hysterectomie en een parametrectomie en
268 klierdissectie voor deze vrouwen niet is aangewezen. Voor de patiënten met een 1A2 (2009)
269 tumor met LVSI wordt wel een klierdissectie geadviseerd. De patiënten die stadium IB1
270 ziekte hadden volgens de FIGO 2009 met de FIGO 2018 een stadium IA hebben, die vallen
271 wel in de definitie zoals gebruikt: stadium IA met tumorgrootte >7 mm.

272

273 Deze module heeft betrekking op de radicaliteit van de hysterectomie. Elke patiënt in de
274 SHAPE trial onderging een pelviene klierdissectie al dan niet gecombineerd met een
275 schildwachtklierprocedure. Inmiddels zijn er aanwijzingen dat het achterwege laten van een
276 pelviene klierdissectie na een adequate schildwachtklierprocedure met een tumornegatieve
277 schildwachtklier na ultrastaging veilig is (Senticol I en Senicol II, Balaya 2022). De Senticol I is
278 een observationele studie en de Senticol II is een RCT maar met kwaliteit van leven als
279 uitkomstmaat. In de post-hoc analyse waarin 87 patiënten na het achterwege laten van de
280 SN werden vergeleken met 172 patiënten na volledige klierdissectie was er geen verschil in
281 ziektevrije overleving en ziektespecifieke overleving tussen de 2 groepen: HR 1.72 (95% BI
282 0.71-4.66) en HR 3.02 (95% BI: 0.69-13.18). Momenteel wordt in de Senticol III
283 (gerandomiseerde non-inferiority studie) de oncologische veiligheid uitgezocht van het
284 achterwege laten van de pelviene lymfklierdissectie na adequate schidwachtklierprocedure
285 (Lecuru et al 2019). Afhankelijk van de uitkomsten zullen aanbevelingen met betrekking tot
286 de chirurgische stadiering van vrouwen met FIGO IA2 met LVSI en/of >7mm – IIA worden
287 aangepast.

288

289 Wat betreft implementatie is een zorgvuldige stadiering cruciaal en een MRI noodzakelijk.
290 Aangezien de MRI in de huidige richtlijn al wordt beschouwd als een 'essentieel onderdeel
291 bij de stadiering, voor de evaluatie van parametrium betrokkenheid', lijkt de noodzaak van
292 het verrichten van een MRI voor deze patiënten geen belemmerend issue
293 ([https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cervixcarcinoom/diagnostiek/beeldvorming_primair](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cervixcarcinoom/diagnostiek/beeldvorming_primair_e_tumor/parametrium_invasie_bij_cervixcarcinoom.html)
294 [e_tumor/parametrium_invasie_bij_cervixcarcinoom.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cervixcarcinoom/diagnostiek/beeldvorming_primair_e_tumor/parametrium_invasie_bij_cervixcarcinoom.html)). Wel belangrijk is dat evaluatie
295 van de precieze tumorgrootte (maximaal 20 mm) en de mate van stroma invasie (minder
296 dan 50%) voor sommige centra een aanvulling zal zijn en in elk geval een nieuw aspect in de
297 besluitvorming: tot nu toe waren uitbreiding buiten de cervix en tumorgrootte >40 mm van
298 belang voor besluitvorming. Radiologen dienen derhalve te worden betrokken bij de
299 implementatie van de simpele hysterectomie voor deze categorie patiënten. Indien de
300 tumor postoperatief groter blijkt en/of met een grote invasiediepte, dan is mogelijk een
301 adjuvante behandeling noodzakelijk, die wellicht niet nodig zou zijn geweest indien een
302 radicale hysterectomie zou zijn verricht. Met name na een lisexcisie met niet-vrije snijranden
303 kan adequate stadiering een uitdaging zijn. Een (voldoende groot) cervixbiopt met
304 aanvullende MRI is het meest betrouwbaar voor de selectie van patiënten met een laag-
305 risico cervixcarcinoom. Bij onzekerheid op basis van de combinatie van biopt en MRI kan in
306 2^e instantie een lisexcisie of conisatie worden verricht, waarbij dan vrije snijranden moeten
307 worden nagestreefd om adequaat te kunnen beoordelen of er inderdaad sprake is van een
308 laag-risico cervixcarcinoom.

309

310 Er zijn SONCOS normen opgesteld voor de operatieve behandeling van cervixcarcinoom
311 (tenminste 20 (radicale) chirurgische behandelingen per jaar, per instelling gemiddeld over 3
312 jaar) (SONCOS 2023). De werkgroep is van mening dat een simpele hysterectomie met
313 klierdissectie óók een radicale behandeling betreft. De werkgroep vraagt zich wel af wat de
314 consequenties zijn met betrekking tot exposure, expertise en ervaring met de
315 parametrectomie, als bij ongeveer de helft van de patiënten de parametrectomie
316 achterwege kan worden gelaten. We roepen de centra op deze effecten nauwkeurig te
317 monitoren, en te onderzoeken of verrichten van de radicale hysterectomie door een beperkt
318 aantal gynaecoloog-oncologen gedaan zou moeten worden. Temeer omdat het de
319 verwachting is dat het aantal patiënten met cervixcarcinoom zal dalen als gevolg van de
320 vaccinatie tegen HPV.

321

322 **Aanbeveling(en) met betrekking tot chirurgische behandeling laag-risico** 323 **cervixcarcinoom**

324

Bespreek als standaard behandeling een simpele (extra fasciale) hysterectomie met pelviene klierdissectie (al dan niet in combinatie met schildwachtklierprocedure) bij vrouwen met een laagrisico* cervixcarcinoom, omdat de ziektevrije en algehele overleving niet significant verschillen en deze behandeling leidt tot minder urologische functiestoornissen, een betere kwaliteit van leven en beter seksueel functioneren in vergelijking met een radicale hysterectomie met pelviene lymfklierdissectie (al dan niet gecombineerd met schildwachtklierprocedure).

325

Zorg voor adequate en nauwkeurige selectie van patiënten met laag-risico* cervixcarcinoom om te voorkomen dat na de chirurgische behandeling de patiënt niet blijkt te voldoen aan de criteria voor een simpele hysterectomie en aanvullende behandeling geïndiceerd is die niet geïndiceerd zou zijn indien er een radicale hysterectomie zou zijn verricht.

326

327 * Definitie van laag-risico cervixcarcinoom:

328 FIGO 2009 stadium IA2 met LVSI of IB1 met tumorgrootte maximaal 20 mm én invasie
329 minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liexcisie of conisatie) en
330 minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI), onafhankelijk van de aanwezigheid van LVSI.
331 Met de histologische subtypes: plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus
332 carcinoom.

333 FIGO 2018: stadium IA2 met LVSI, stadium IA2 >7 mm (onafhankelijk van LVSI) en stadium
334 IB1, met invasie minder dan 10 mm (op basis van histologisch onderzoek van de liexcisie of
335 conisatie) en minder dan 50% van de cervicale stroma (MRI)), én de histologische subtypes
336 plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of adenosquameus carcinoom.

337

338

339 **Kennislacunes**

340 De plaats van de schildwachtklier bij patiënten met laag-risico cervixcarcinoom.

341

342

343

344 **Literatuur**

345

346 Balaya V, Guani B, Morice P, Querleu D, Fourchotte V, Leblanc E, Daraï E, Baron M, Marret H, Levêque J, Magaud L,
347 Mathevet P, Lécure F; SENTICOL Group. Long-term oncological safety of sentinel lymph node biopsy in early-stage
348 cervical cancer: A post-hoc analysis of SENTICOL I and SENTICOL II cohorts. *Gynecol Oncol.* 2022 Jan;164(1):53-61.
349 doi: 10.1016/j.ygyno.2021.10.074.

350 Carneiro VCG, Batista TP, Andrade MR, Barros AV, Câmara LHLD, Ramalho NM, Lucena MA, Fontão DFS, Tancredi
351 R, Silva Júnior TC, Bezerra ALR, Baiocchi G. Proof-of-concept randomized phase II non-inferiority trial of simple
352 versus type B2 hysterectomy in early-stage cervical cancer 2 cm (LESSER). *Int J Gynecol Cancer.* 2023 Apr
353 3;33(4):498-503.

354 Lecuru FR, McCormack M, Hillemanns P, Anota A, Leitao M, Mathevet P, Zweemer R, Fujiwara K, Zanagnolo V, Zahl
355 Eriksson AG, Hudson E, Ferron G, Plante M. SENTICOL III: an international validation study of sentinel node biopsy
356 in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 May;29(4):829-
357 834. doi: 10.1136/ijgc-2019-000332. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30898938; PMCID: PMC7445752.

358 Pieterse QD, Kenter GG, Maas CP, de Kroon CD, Creutzberg CL, Trimbos JB, Ter Kuile MM. Self-reported sexual,
359 bowel and bladder function in cervical cancer patients following different treatment modalities: longitudinal
360 prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer.* 2013 Nov;23(9):1717-25

361 Plante M, Kwon JS, Ferguson S, Samouëlian V, Ferron G, Maulard A, de Kroon C, Van Driel W, Tidy J, Williamson K,
362 Mahner S, Kommoss S, Goffin F, Tamussino K, Eyjólfssdóttir B, Kim JW, Gleeson N, Brotto L, Tu D, Shepherd LE; CX.5
363 SHAPE investigators; CX.5 SHAPE Investigators. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk
364 Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2024 Feb 29;390(9):819-829.

365 SONCOS 2023 [https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/2024-](https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/2024-02/SONCOS%20normeringsrapport%20versie%2012%20-%202024.pdf)
366 [02/SONCOS%20normeringsrapport%20versie%2012%20-%202024.pdf](https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/2024-02/SONCOS%20normeringsrapport%20versie%2012%20-%202024.pdf)

367 Wu J, Logue T, Kaplan SJ, et al. Less radical surgery for early-stage cervical cancer: a systematic review. *Am J*
368 *Obstet Gynecol* 2021;224(4):348-358.e5

369

370

371

372 **Indicatoren**

373 Percentage patiënten met laag-risico cervixcarcinoom dat met een simpele hysterectomie
374 met pelviene klierdissectie wordt behandeld.

375

376 Percentage patiënten dat is behandeld met een simpele hysterectomie met pelviene
377 klierdissectie met pT1B2NxMx.

378

379 Percentage patiënten dat is behandeld met een simpele hysterectomie met pelviene
380 klierdissectie dat adjuvant wordt bestraald ondanks N0.

Ter autorisatie

Evidencetabellen

381
382

Studie referentie	Methoden	Inclusiecriteria	N (evalueerbaar)	Standaard arm	Interventie arm	uitkomsten
Carneiro (2023)	RCT (1:1)	FIGO IA2-IB1 (FIGO 2009) ≤ 2 cm in grootte, histologisch bevestigd adeno-, plaveiselcel- of adenosquameus carcinoom van de cervix, 18-70 jaar, WHO 0-2, beperkende co-morbiditeit (neurologisch, infectieus, eerdere chirurgie of bestraling van het kleine bekken). Inclusie onafhankelijk LVSI, graad en invasiediepte. Het enige exclusie criterium was 'advanced disease ten tijde van de operatie'.	40	Pelviene klierdissectie (geen sentinel node) met radicale hysterectomie conform Querleu-Morrow type B2.	Pelviene klierdissectie (geen sentinel node) met radicale hysterectomie conform Querleu-Morrow type A.	3j DFS: 100% vs 95% (95% BI 68-99%) (p = 0.30), 5jOS 91% (95% BI 50-98%) vs 90% (95% BI 64-97%) (p = 0.46). Geen verschil in EORTC-QLQ-C30. Geen verschil in lengte van de ziekenhuis opname, geen verschil in % complicaties any grade (15% vs 25%, p = 0.69).
Plante (2024)	RCT (1:1)	FIGO IA2-IB1 (FIGO 2009) ≤ 2 cm en beperkte invasiediepte (10 mm lls of conus met vrije randen OF MRI <50% stroma invasie in geval van biopt) adeno-, plaveiselcel- of adenosquameus carcinoom van de cervix. Andere histotypes, tumoren groter dan 20 mm en metastasen op pre-operatieve beeldvorming waren exclusie criteria.	700	Radicale hysterectomie (type II): 1/3e van het parametrium en 2 cm van eht SU ligament en meest proximale 1-2 cm van de vagina in combinatie met pelviene klierdissectie (met of zonder SLNM).	Extra fasciale hysterectomie (uterus en cervix zonder parametrium) met liggeren van de a uterine medial van de ureter en maximal 0,5 cm van de proximale vagina in combinatie met pelviene klierdissectie (met of zonder SLNM).	3 jaars pelvien recidief risico: 2.17% vs 2.52% (verschil 0,35%, 95% BI: -1.62 – 2.32%). OS HR 1.09 (95% BI: 0.38-3.14). Per-operatieve complicaties: 22 (6,4%) vs 24 (7.1%), p 0.77. Any adverse events < 4 week na de operatie: 174 (50.6%) vs 144 (42.6%), P 0.04. Any adverse events > 4 week na de operatie: 208 (60.5%) vs 181 (53.6%), p 0.08. Urine retentie < 4 week na operatie: 38 (1%) vs 2 (0.06%), p < 0.001. Urine retentie > 4 week na operatie: 34 (9.9%) vs 2 (0.06%), p < 0.001.

383
384
385

386

387 Risk of bias tabel

388

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Carneiro (2023)	Permuted block randomization (4 patients per block) using a mobile app by the manager, outcome was transferred to surgeon by call	Unlikely	Unlikely	Unclear	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Plante (2024)	Webbased computerized randomisation, stratification by: group, intended use if SLNM, intended surgical approach, stage, histo type and grade)	Unlikely	Unlikely	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely

389

390 **Exclusietabel**

391

Referentie	Reden voor exclusie
Landoni (2011)	Onmogelijk laag-risico apart te beoordelen (ook inclusie van patiënten met tumoren groter dan 20 mm)
Chen (2018)	Onmogelijk laag-risico patiënten apart te beoordelen (ook inclusie van patiënten met tumoren groter dan 20 mm die na NACT kleiner waren dan 20 mm)

392

393

394

395 **Zoekverantwoording**

396

397 (("early stage"[tw] OR "early stages"[tw] OR "low stage"[tw] OR "low stages"[tw] OR "low risk"[tw] OR "low risks"[tw]
398 OR "low grade"[tw] OR "FIGO IA2"[tw] OR "FIGO IB"[tw] OR ("FIGO"[tw] OR "Federation of Gynecology and
399 Obstetrics"[tw]) AND ("IA2"[tw] OR "IB"[tw] OR "1A2"[tw] OR "1B"[tw])) OR "IA2"[tw] OR "IB"[tw] OR "1A2"[tw] OR
400 "1B"[tw]) AND ("Uterine Cervical Neoplasms"[Mesh] OR "cervical carcinoma"[tw] OR "cervical carcinomas"[tw] OR
401 "cervical cancer"[tw] OR "cervical cancers"[tw] OR "cervical adenocarcinoma"[tw] OR "cervical adenocarcinomas"[tw]
402 OR "cervical tumor"[tw] OR "cervical tumors"[tw] OR "cervical tumour"[tw] OR "cervical tumours"[tw] OR "cervical
403 malignancy"[tw] OR "cervical malignancies"[tw] OR "cervical neoplasm"[tw] OR "cervical neoplasms"[tw] OR "cervix
404 carcinoma"[tw] OR "cervix carcinomas"[tw] OR "cervix cancer"[tw] OR "cervix cancers"[tw] OR "cervix
405 adenocarcinoma"[tw] OR "cervix adenocarcinomas"[tw] OR "cervix tumor"[tw] OR "cervix tumors"[tw] OR "cervix
406 tumour"[tw] OR "cervix tumours"[tw] OR "cervix malignancy"[tw] OR "cervix malignancies"[tw] OR "cervix
407 neoplasm"[tw] OR "cervix neoplasms"[tw] OR "cervical carcinoma"[title/abstract:~6] OR "cervical
408 carcinomas"[title/abstract:~6] OR "cervical cancer"[title/abstract:~6] OR "cervical cancers"[title/abstract:~6] OR
409 "cervical adenocarcinoma"[title/abstract:~6] OR "cervical adenocarcinomas"[title/abstract:~6] OR "cervical
410 tumor"[title/abstract:~6] OR "cervical tumors"[title/abstract:~6] OR "cervical tumour"[title/abstract:~6] OR "cervical
411 tumours"[title/abstract:~6] OR "cervical malignancy"[title/abstract:~6] OR "cervical malignancies"[title/abstract:~6] OR
412 "cervical neoplasm"[title/abstract:~6] OR "cervical neoplasms"[title/abstract:~6] OR "cervix
413 carcinoma"[title/abstract:~6] OR "cervix carcinomas"[title/abstract:~6] OR "cervix cancer"[title/abstract:~6] OR "cervix
414 cancers"[title/abstract:~6] OR "cervix adenocarcinoma"[title/abstract:~6] OR "cervix
415 adenocarcinomas"[title/abstract:~6] OR "cervix tumor"[title/abstract:~6] OR "cervix tumors"[title/abstract:~6] OR
416 "cervix tumour"[title/abstract:~6] OR "cervix tumours"[title/abstract:~6] OR "cervix malignancy"[title/abstract:~6] OR
417 "cervix malignancies"[title/abstract:~6] OR "cervix neoplasm"[title/abstract:~6] OR "cervix
418 neoplasms"[title/abstract:~6]) AND ("simple hysterectomy"[tw] OR "simple hysterectomies"[tw] OR "simple
419 hysterectom*" [tw] OR "simple hysterectomy"[title/abstract:~10] OR "simple hysterectomic"[title/abstract:~10]) AND
420 ("radical hysterectomy"[tw] OR "radical hysterectomies"[tw] OR "radical hysterectom*" [tw] OR "radical
421 hysterectomy"[title/abstract:~10] OR "radical hysterectomic"[title/abstract:~10] OR "type B2
422 hysterectomy"[title/abstract:~10] OR "type B2 hysterectomic"[title/abstract:~10]))

423

424

425 Bijlagen

426

427 **Geldigheid en Onderhoud**

428

Module ¹	Regi houder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
	ErasmusMC	2025	2027	2 jaarlijks	CRGO	Literatuur of nieuwe inzichten

¹ Naam van de module

² Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e	1 jaar	daling	Adequate stadiering	n.v.t.	Expliciete vermelding SONCOS dat simpele hysterectomie met klierdissectie ook valt onder (radicale) operaties	De Kroon	De implementatie van deze aanbeveling zal leiden tot vermindering van gebruik van de capaciteit: kortere opnameduur, kortere snijtijd, minder complicaties, minder lange termijn bijwerkingen.
2 ^e	1 jaar	Geen effect	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	

430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitation, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

447 **Doel en doelgroep**

448

449 Doelstelling

450 Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de
451 dagelijkse praktijk.

452

453 Doelgroep

454 Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de diagnostiek, behandeling
455 en begeleiding van patiënten met een cervixcarcinoom.

456

457 **Methodologie richtlijnontwikkeling**

458 *Geldigheid*

459 Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijnmodules is een gynaecologisch centrum
460 verantwoordelijk. Voor de richtlijn cervixcarcinoom is Erasmus MC verantwoordelijk (rapport
461 revisie gynaecologische oncologische richtlijnen april 2018).

462

463 Erasmus MC zal minimaal tweejaarlijks de richtlijn toetsen aan de hand van nieuwe
464 ontwikkelingen. Mochten er nieuwe ontwikkelingen zijn die vragen om revisie van de richtlijn zal
465 dit eerst worden getoetst bij de CRGO (Commissie Richtlijnen Gynaecologische Oncologie),
466 commissie kwaliteitsdocumenten en de pijler oncologie van de NVOG.

467

468 *Consultatie en autorisatie*

469 De richtlijn is ter consultatie voorgelegd en wordt/is geautoriseerd door:

470 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

471 Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

472 Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie & Oncologie (NVRO)

473 Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)

474 Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG)

475 Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP)

476 Beroepsvereniging Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

477 Stichting Olijf

478 Patiëntenfederatie Nederland

479

480 *Algemene gegevens*

481 De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) en
482 werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

483

484 **Samenstelling werkgroep**

R.G.V. Smolders (voorzitter)	Gynaecoloog-oncoloog	Erasmus MC, Rotterdam
J.A. Adam	Nucleair geneeskundige	Amsterdam UMC
J.J. Beltman	Gynaecoloog-oncoloog	LUMC, Leiden
M. Bleeker	Klinisch patholoog	Amsterdam UMC
J. Diepstraten	Contactpersoon stichting Olijf	
P.C. Ewing	Patholoog	Erasmus MC, Rotterdam
J. Krol-Veraar	Verpleegkundig specialist	UMCU, Utrecht
C.D. de Kroon	Gynaecoloog-oncoloog	LUMC, Leiden
J.W.M. Mens	Radiotherapeut-oncoloog	Erasmus MC, Rotterdam
C.H. Mom	Gynaecoloog-oncoloog	Amsterdam UMC
A.G.T.M. Oele-Egelmeer	Radiotherapeut-oncoloog	Amsterdam UMC
P.B. Ottevanger	Internist-oncoloog	Radboud MC, Nijmegen

J.M.J. Piek	Gynaecoloog-oncoloog	Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
M. Thomeer	Radioloog	Erasmus MC, Rotterdam
N.E. van Trommel	Gynaecoloog	Avl/NKI, Amsterdam
J.M. Tromp	Internist-oncoloog	Amsterdam UMC
G.C. Verhoef	Radiotherapeut-oncoloog	Radboud MC, Nijmegen
P.J. de Vos van Steenwijk	Gynaecoloog	MUMC, Maastricht
G.H. Westerveld	Radiotherapeut	ErasmusMC, Rotterdam
P.O. Witteveen	Internist-oncoloog	UMCU, Utrecht
R. Yigit	Gynaecoloog-oncoloog	UMCG, Groningen
P.L.M. Zusterzeel	Gynaecoloog-oncoloog	Radboud MC, Nijmegen
R.P. Zweemer	Gynaecoloog-oncoloog	UMCU, Utrecht

485

486

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door Olga van der Hel (adviseur methodologie) en Hella Hamelers (secretaresse), namens IKNL.

487

488

489

Belangenverklaringen

490

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De

491

ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van IKNL. De belangenformulieren zijn besproken binnen de betreffende werkgroep en de NVOG cie

492

Kwaliteitsdocumenten, indien van toepassing. Geen van de belangen heeft tot een eventuele actie geleid.

493

494

495

496

497

498

499

500

Wergroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen acties
J.A. Adam	nucleair geneeskundige	X	X	X
J.J. Beltman	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
M.C.G. Bleeker	klinisch patholoog	• Gezondheidsraad HPV vaccinatie (onbetaald)	X	X
J. Diepstraten	contactpersoon stichting Olijf	-	-	-
P.C. Ewing	patholoog	X	X	X
H. W. G Hamelers-Paulus	secretaresse	X	X	x
O.L. van der Hel	Adviseur	X	X	X
J. Krol-Veraar	verpleegkundig specialist	• Visitatie lid RVS (betaald) • Lid tumorwerkgroep gynaecologische oncologie regionaal (onbetaald) • Voorzitter tumorwerkgroep gynaecologische oncologie V&VN (onbetaald)	X	X

J.W.M. Mens	radiotherapeut-oncoloog	X	X	X
C.H. Mom	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
A.G.T.M Oele-Egelmeer	Radiotherapeut	X	X	X
P.B. Ottevanger	internist-oncoloog	X	X	X
J.M.J. Piek	gynaecoloog-oncoloog	<ul style="list-style-type: none"> • Onderzoeker Radboud UMC (onbezoldigd) 	<ul style="list-style-type: none"> • J&J trainer gyn onc technieken • KWF onderzoeksbeurs • Ruby en Rose onderzoeksbeurs 	X
R.G.V. Smolders (voorzitter)	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
M. Thomeer	radioloog	X	X	X
N.E. van Trommel	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
J.M. Tromp	internist-oncoloog	X	X	X
C.G. Verhoef	Radiotherapeut	X	X	X
P.J. de Vos van Steenwijk	gynaecoloog	<ul style="list-style-type: none"> • Lid richtlijn cervixcarcinoom • Lid werkgroep trofoblast tumoren • Lid werkgroep cervix uteri • Voorzitter Oncozon (Oncologisch netwerk Zuidoost Nederland) 	X	X
G.H. Westerveld	radiotherapeut	X	X	X
P.O. Witteveen	internist-oncoloog	X	X	X
R. Yigit	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
P.L.M. Zusterzeel	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X
R.P. Zweemer	gynaecoloog-oncoloog	X	X	X

501

502

503 **Inbreng patiëntenperspectief**

504 Met Stichting Olijf heeft gedurende het ontwikkelproces contact plaatsgevonden over het
505 patiëntperspectief. De conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan Stichting Olijf en
506 Patiëntenfederatie Nederland.

507

508 **Implementatie**

509 In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie
510 van de modules en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk
511 gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of
512 belemmeren.

513

514

515

516 **Werkwijze**

517 Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische
518 Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.

519 *Knelpuntenanalyse*

520 Het gynaecologisch centrum (Erasmus MC) inventariseerde de knelpunten bij de leden van de
521 expertgroep. Deze knelpunten zijn allemaal uitgezocht door de leden van de expertgroep.

522

523 *Uitgangsvragen en uitkomstmaten*

524 Op basis van de uitkomsten van de knelpunten zijn door de expertgroep de definitieve
525 uitgangsvragen vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de expertgroep per uitgangsvraag welke
526 uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste
527 effecten werd gekeken.

528

529 *Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur*

530 Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar
531 gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd
532 aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde
533 artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De leden
534 van de expertgroep selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf
535 opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te
536 beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde
537 selectiecriteria zijn opvraagbaar.

538

539 *Kwaliteitsbeoordeling individuele studies*

540 Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde
541 methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias)
542 te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) -tabellen. De
543 Cochrane RoB-tool werd gebruikt, dit is een gevalideerd instrument dat wordt aanbevolen door de
544 Cochrane Collaboration.

545

546 *Samenvatten van de literatuur*

547 De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk
548 weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden
549 beschreven in de samenvatting van de literatuur.

550

551 *Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs voor interventievragen (vragen over
552 therapie of screening)*

553 De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE
554 staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie
555 <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

556

557 GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog,
558 matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over
559 de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

560

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none">- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;- het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse

	worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> - er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

561

562 *Formuleren van de conclusies*

563 Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of
564 meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-
565 methodiek. De leden van de expertgroep maakten de balans op van elke interventie (overall
566 conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de
567 patiënt afgewogen.

568 De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de
569 kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de
570 systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen,
571 werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten
572 van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje
573 'Overwegingen'.

574

575 *Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)*

576 Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook
577 andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit
578 bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten
579 (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn
580 systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen
581 (mede) gebaseerd zijn op expert opinion.

582

583 *Formuleren van aanbevelingen*

584 De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare
585 wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en
586 ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en
587 het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de
588 sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van
589 conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij
590 een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt
591 altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

592

593 *Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)*

594 In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met
595 de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals
596 coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur).

597 Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag
598 maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

599

600 *Commentaar- en autorisatiefase*

601 De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en
602 (patiënt)organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en
603 besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn
604 aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve ringlijn werd aan de
605 deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)-organisaties voorgelegd voor
606 autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geacordeerd.
607