

ONDERZOEK GRANULOSACELTUMOREN

nieuwsbrief 10 - juni 2025

In deze nieuwsbrief geven we u graag een update over het landelijke onderzoek naar granulosaaceltumoren. Dit onderzoek is gestart in 2017 in het UMC Utrecht dankzij steun van het Granulosafonds Philine van Esch. Ondertussen doen er meer dan 200 patiënten mee aan dit onderzoek, wat erg veel is voor zo'n zeldzame ziekte. Daarnaast hebben wij ondertussen 540 bloed- en tumorsamples in onze BioBank, waarop we in de toekomst verschillende analyses kunnen uitvoeren. Wij willen alle patiënten graag bedanken voor hun enthousiasme en belangeloze deelname aan dit onderzoek. Ook willen we alle betrokkenen vanuit de deelnemende ziekenhuizen hier graag expliciet noemen; mede namens hun bijdrage is het onderzoek zo gegroeid.

Publicaties

Het heeft even geduurd voordat er weer een nieuwenieuwsbrief in jullie inbox belandde. In de vorige nieuwsbrief hebben we jullie meer verteld over het hele proces rondom het publiceren van een artikel en welke fases een artikel daarvoor moet doorlopen. Het afgelopen jaar hebben we ontzettend hard gewerkt, en het is gelukt om een meerdere artikelen te publiceren!

Ondertussen zijn de artikelen over de drugscreens, de signaalroutes en de informatie uit de dossiers gepubliceerd. Deze artikelen willen we graag in deze nieuwsbrief kort uitlechten.

Drugscreen experiment

Wat als we al vóór de behandeling konden voorspellen welk medicijn het beste werkt bij een granulosaaceltumor? In het onderzoek met de drugscreens hebben we hiervoor een eerste stap gezet. Van verstumorweefsel maakten we in het laboratorium 'cellijnen': dat zijn gekweekte cellen die groeien in een schaalpje. Vervolgens testten we daarop 27 verschillende medicijncombinaties.

Het was opvallend dat een combinatie van chemotherapie (carboplatin en gemcitabine) beter werkte dan de standaardbehandeling (carboplatin met paclitaxel). Ook een nieuw gericht medicijn, alpelisib (dat aangrijpt op de PI3K-route), liet goede resultaten zien, vooral in combinatie met andere middelen.

Wat dit onderzoek zo bijzonder maakt, is dat de respons op medicijnen in het laboratorium op de cellijnen overeen leek te komen met wat er bij de patiënt zelf gebeurde. Dit betekent dat we in de toekomst misschien vooraf in het lab kunnen testen welke behandeling het beste werkt voor een specifieke patiënt.

Het artikel over de drugscreens vind je hier

Signaalroutes

In gezonde cellen geven bepaalde 'signaalroutes' door wat een cel moet doen: groeien, stoppen of zichzelf opruimen. Bij kankercellen gaan die signalen vaak mis. In ons onderzoek keken we naar welke signaalroutes actief zijn in granulosaaceltumoren, en vergeleken we dit met gezonde cellen en andere vormen van eierstokkanker.

Twee signaalroutes vielen op: PI3K en Notch. Deze waren juist in granulosaaceltumoren extra actief – zelfs actiever dan in andere tumoren. Dat betekent dat medicijnen die deze routes blokkeren, misschien wel beter zouden kunnen werken bij granulosaaceltumoren.

Andere routes, zoals TGF- β en MAPK, waren juist minder actief dan bij andere kankers. Dat zou kunnen verklaren waarom granulosaaceltumoren vaak langzaam groeien en pas na jaren terugkeren.

Deze kennis helpt om behandelingen beter af te stemmen op granulosaaceltumoren. De standaard chemotherapie is namelijk afgeleid van behandelingen voor andere soorten eierstokkanker, maar die werken vaak minder goed bij granulosaaceltumoren.

Door beter te begrijpen hoe deze tumor 'communiceert' via signaalroutes, kunnen we gericht zoeken naar medicijnen die écht aansluiten bij het gedrag van deze zeldzame tumor.

Het artikel over de signaalroutes vind je hier

Dossiers

In ons landelijke onderzoek hebben we medische dossiers verzameld van meer dan 200 vrouwen met een granulosaaceltumor. Alle gegevens uit deze dossiers hebben we anoniem ingevoerd in een centrale database. Op basis van deze gegevens hebben we verschillende analyses uitgevoerd.

Een belangrijke bevinding is dat veel patiënten pas na hun eerste operatie de juiste diagnose kregen. Daarna kregen zij alsnog een 'stageringsoperatie': een tweede ingreep waarbij extra weefsel wordt verwijderd om te kijken of de tumor zich heeft uitgezaaid. We zagen dat deze extra operatie de kans op terugkeer van de tumor niet verlaagd.

Daarnaast zagen we ook in onze studie dat bij een deel van de patiënten de tumor terugkomt (een zogenaamd recidief), soms pas tientallen jaren later. Toch werd het merendeel van de recidieven ontdekt terwijl de patiënt nog onder controle was. Maar opvallend genoeg: zelfs als de tumor pas werd ontdekt ná dat de patiënt uit controle was ontslagen, had dat geen invloed op de overleving. Anders gezegd: de kans op overleving was even groot, of iemand nu wel of niet onder controle was op het moment van de terugkeer.

Op basis van deze resultaten stellen we voor om patiënten zonder risicofactoren (zoals kapselruptuur of een gevorderd stadium van de ziekte) na vijf jaar uit controle te ontslaan. Uiteraard geven we hen dan wel duidelijke uitleg over welke klachten kunnen wijzen op een terugkeer van de tumor, zodat zij op tijd aan de bel kunnen trekken.

Het artikel over de dossiers vind je hier

Adult-type granulosa cell tumor

Towards tailored diagnostics and personalized treatment

Proefschrift Anna Brink

De andere reden waarom de nieuwsbrief even op zich liet wachten, is dat Anna Brink (arts-onderzoeker) de afgelopen tijd hard gewerkt heeft aan het schrijven van haar proefschrift. Niet zonder resultaat: het proefschrift is af!

Op dinsdag 8 juli 2025 om 14.00 uur zal zij haar proefschrift '**Adult type granulosaaceltumor - Op weg naar gerichte diagnostiek en persoonlijke zorg**' verdedigen. Jullie zijn allen van harte uitgenodigd om de verdediging online te volgen via de livestream: <https://video.uu.nl/lives/senate-hall-phd-defense-2024-2025/>.

Tijdens de verdediging zal er een wetenschappelijke discussie plaatsvinden over de verschillende hoofdstukken in het proefschrift, onder andere over de artikelen hierboven uitgelegd. Aangezien er tijdens de verdediging geen tijd is om het proefschrift tot in detail uit te leggen, wil Anna graag een digitale bijeenkomst organiseren om elk hoofdstuk aan jullie uit te leggen. Daarom organiseren wij op 7 augustus 2025 om 20.00 uur een digitale bijeenkomst waar jullie van harte welkom zijn om in te bellen. De bedoeling is dat Anna de verschillende hoofdstukken aan jullie presenteert. Er is ruimte om vragen te stellen over de uitleg. Er is geen ruimte voor persoonlijke vragen of om vragen vooraf in te sturen (zoals bij de jaarlijkse lotgenotenbijeenkomst). Deze digitale bijeenkomst is puur en alleen om het proefschrift in een rustige en uitgebreide setting aan jullie uit te leggen. De uitnodiging voor deze bijeenkomst zal apart naar jullie verstuurd worden.

Het proefschrift kan je hier zien (wachtwoord: 181508)

Emiraat Els Witteveen en opvolger Eelke Gort

Professor Els Witteveen is na een lange en uitgebreide carrière met emiraat gegaan (pensioen voor professoren). Jarenlang heeft zij zich ingezet voor de systemische behandeling van allerlei gynaecologische tumoren. We willen haar bedanken voor haar inzet voor de granulosaaceltumor!

Dr. Eelke Gort komt vanuit de medische oncologie het onderzoeksteam versterken en brengt een schat aan ervaring met zich mee met het opzetten van nieuwe studies met medicijnen. Eelke stelt zich graag aan jullie voor:

"Mijn naam is Eelke Gort. Ik ben sinds 2018 werkzaam als internist-oncoloog in het UMC Utrecht. Mijn aandacht gaat uit naar de zorg voor patiënten met kanker van gynaecologische oorsprong en zeldzame tumoren als sarcomen. Daarnaast ben ik hoofd van de vroeg klinische trial unit. Hier onderzoeken we in welke dosering nieuwe medicijnen tegen kanker veilig kunnen worden toegediend en of dat succesvol is. Omdat voor zeldzame vormen van kanker, zoals GCT, vaak weinig medicijnen beschikbaar zijn, biedt deelname aan dergelijke studies soms toch goede mogelijkheden voor onze patiënten. Mijn persoonlijke doelstelling is om resultaten uit de laboratoria zo snel mogelijk naar de patiënt te brengen. In de nabije toekomst hopen we dit ook concreet voor GCT-patiënten in de praktijk te kunnen brengen door het opzetten van een vroeg klinische studie gebaseerd op eerder preklinisch onderzoek."



Patiënten participatie

We onderzoeken op dit moment veel verschillende aspecten van granulosaaceltumoren met als doel om de diagnostiek, monitoring en behandeling te optimaliseren. We horen graag hoe jullie hier tegen aan kijken en of er nog aspecten onderbelicht zijn. Jullie kunnen ons bereiken op gctresearch@umcutrecht.nl. Het emailadres is niet bedoeld voor persoonlijke vragen over uw eigen behandeling, die kunt u het beste met uw eigen behandelend arts bespreken. We zijn benieuwd naar jullie ideeën!

Daarnaast willen wij u er graag op attenderen dat het mogelijk is om de nieuwsbrief over het onderzoek te ontvangen op uw eigen emailadres. Wanneer u zich wilt inschrijven voor de nieuwsbrief kan dit hier: <http://eepurl.com/h1NHiv>

Vriendelijke groet,

Het onderzoeksteam:

Anna Brink, Jolijn Groeneweg, Nizar Hami, Eelke Gort, Els Witteveen en Ronald Zweemer

