

Elk jaar verschuiven we de grens en kunnen we steeds méér patiënten een curatieve optie aanbieden

De goegemeente beschouwt digestieve kankers nog steeds als een van de meer agressieve types met een beperkte prognose. De voorbije jaren werd er echter wezenlijk vooruitgang geboekt. Doeltreffende screening-campagnes, een multidisciplinaire benadering, verbeterde technologieën en medische innovaties hebben hun doel niet gemist. Tijd om een stand van zaken op te maken!

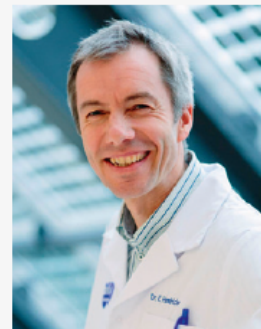
Dokter Koen Hendrickx, gastro-enteroloog van het OLV Ziekenhuis: "Ik heb de prognose van een patiënt met een gemetastaseerde colorectale tumor over de laatste jaren stapsgewijs zien verbeteren van een 12-tal maanden tot intussen meer dan 30 maanden. De screeningscampagne van de overheid heeft ertoe geleid dat colorectale tumoren steeds vaker in een vroeg stadium worden opgespoord, waardoor er steeds vaker een curatieve behandeling kan worden voorgesteld. Daarnaast zijn de medicamenteuze en technische mogelijkheden sterk toegenomen. Met de gesofisticeerde beeldvormingstechnologie en tumortypering van vandaag kunnen we een steeds betere stadiëring maken, waardoor er een verfijndere aanpak op maat mogelijk is. Nieuwe, meer doel-

gerichte antitumorale therapie zorgt er onder andere voor dat tumorletsels loskomen van de bloedvaten, waardoor ze gemakkelijker te verwijderen zijn met de nieuwste chirurgische instrumenten. Maar vooral: doordat we systematisch voor elke patiënt een multidisciplinaire benadering volgen, kunnen we al de hiervoor opgesomde verbeteringen optimaal combineren. Medische technologie betekent immers niets wanneer ze niet deskundig wordt toegepast. In het multidisciplinair oncologisch consult - afgekort MOC - bundelen alle betrokken artsen hun expertise om het meest doeltreffende traject voor elke individuele patiënt uit te stippelen."

Preventie werkt!

Dokter Pieter Dobbels, gastro-enteroloog van het OLV Ziekenhuis: "Sinds eind 2013 krijgen alle mannen en vrouwen van 56 tot en met 74 jaar in ons land iedere twee jaar een uitnodiging voor een gratis stoelgangsonderzoek. Na 2019 gaat de instapleeftijd vermoedelijk verlaagd worden. De stoelgangstest die gebruikt wordt in het bevolkingsonderzoek is de iFOBT, de afkorting van: immunochemische fecale occult bloedtest. Deze test meet de aanwezigheid van humaan hemoglobine en toont dus de aanwezigheid van onzichtbare sporen bloed aan in de stoelgang. Als er meer dan 88 ng/ml humaan hemoglobine in de stoelgang wordt gemeten, wordt de betrokken persoon door zijn huisarts verwezen

De prognose van een patiënt met een gemetastaseerde colorectale tumor is over de laatste jaren stapsgewijs verbeterd van een 12-tal maanden tot intussen meer dan 30 maanden.



Dokter Koen Hendrickx

voor een coloscopie, die uitsluitend geeft. Poliepen worden tijdens dit onderzoek meteen endoscopisch weggenomen en eventuele tumoren vroegtijdig vastgesteld. Hier levert de huisarts dus een belangrijke bijdrage door steeds meer mensen te motiveren en sensibiliseren omtrent dit screeningsonderzoek en de preventie van colorectale tumoren.

Accurate stadiëring

Dokter Philip Van Hover, dienst Medische beeldvorming en interventionele radiologie: "Als er tijdens de colonoscopie adenocarcinomen worden vastgesteld, volgt aanvullend radiologisch onderzoek om het tumorstadium te kunnen vaststellen. In regel starten we met een CT-scan. Deze techniek stelt ons doorgaans goed in staat om uitzaaiingen in longen en lever op te sporen. Wanneer nodig volgt er een aanvullende NMR-scan, die vaak uitsluitend biedt bij vermoedens van uitzaaiingen in de lever. Indien het een rectale tumor betreft, wordt ook een NMR van deze regio uitgevoerd om perfect te kunnen inschatten tot hoever de tumor reikt, wat belangrijk is om de operabiliteit te bepalen. Ook een PET-scan kan in specifieke gevallen aangewezen zijn om een accurate stadiëring te maken, meer specifiek omtrent het al of niet aanwezig zijn van metastasen mocht er hieromtrent onduidelijkheid bestaan op de CT-beelden."

Dokter Veerle Casneuf, gastro-enteroloog van het OLV Ziekenhuis: "Een accurate stadiëring is inderdaad essentieel om voor elke individuele patiënt het meest aangewezen therapeutische traject uit te stippelen. Dat doen we in onze wekelijkse MOC-vergaderingen. Elke dinsdag komen alle betrokken artsen uit de verschillende medische diensten om 18u samen. Per vergadering bespreken we de aanpak voor een twintigtal patiënten en beslissen we samen over de te volgen strategie voor ieder individueel. De huisarts van de patiënt is eveneens welkom op dit consult, en kan daartoe altijd contact opnemen met Valerie Dierick. We beseffen echter dat dit voor reeds druk bezette huisartsen moeilijk in te plannen is en trachten hen dan ook zo spoedig mogelijk een MOC-verslag te bezorgen."

Trajectbegeleiding

Valerie Dierick, verpleegkundig specialist digestieve oncologie (contactgegevens: zie onderaan dit artikel): "Van zodra het dossier van een patiënt in het MOC wordt besproken, kom ik inderdaad mee in beeld. Ik probeer vaak aanwezig te zijn tijdens de consultatie die volgt op het MOC. Zo weet ik enerzijds welke informatie wordt meegegeeld aan de patiënt, en anderzijds kan ik na de consultatie de patiënt opvangen en bijkomend informeren zodat ik reeds van bij aanvang een aanspreekpunt ben. Omdat de behandeling

van digestieve tumoren een multidisciplinaire aanpak vergt, komen er meerdere artsen in beeld. Voor sommige patiënten is dit verwarrend en is het mijn taak om hen gedurende het gehele traject te begeleiden en bij te staan. Ik ben hun verbindingspersoon, hun gids. Ik verwijs ook vaak door naar andere zorgverleners in ons ziekenhuis (sociale dienst, psycholoog, diëtiste, wondzorgverpleegkundige,...) of naar hun huisarts. In het OLV Ziekenhuis kan elke kankerpatiënt immers rekenen op een totaalbegeleiding van het Oncologisch Psychosociaal Support Team (OPST). Huisartsen die van nabij willen volgen hoe het behandelingstraject van hun patiënt verloopt, kunnen eveneens bij mij terecht."

"Het traject kan relatief kort zijn, wanneer er geen sprake is van uitzaaiingen en wanneer geen lymfeklieren zijn aangetast. In dat geval volstaat de heekkundige benadering, in principe een laparoscopische resectie. Deze ingreep wordt gewoonlijk heel goed verdragen; de patiënt kan doorgaans al na minder dan een week terug naar huis. Als er wordt vastgesteld dat er toch lymfeklieren zijn aangetast, dan volgt er gedurende zes maanden, om de twee weken adjuvante chemotherapie, georganiseerd via het dagziekenhuis. Van zodra er uitzaaiingen zijn vastgesteld, wordt het traject langer en complexer."



Dokter Pieter Dobbels

De verpleegkundig specialist digestieve oncologie is het ankerpunt voor onze patiënten en zorgt voor een naadloze verbinding met de verschillende artsen en andere zorgverleners die bij hun behandeling zijn betrokken.

Dokter Dobbels: "Bij uitzaaiingen dient de resecabiliteit te worden ingeschat. In de regel starten we met een blok van acht weken chemotherapie, met vier beurten om de twee weken. Met de huidig beschikbare chemotherapie kunnen letsels dermate krimpen dat ze loskomen van bloedvaten of andere omliggende structuren, waardoor de daaropvolgende chirurgie doeltreffender kan verlopen. Afhankelijk van het stadium en de lokalisatie(s) van de uitzaaiingen kunnen meerdere ingrepen volgen. Eerst worden de uitzaaiingen in de lever aangepakt, daarna het primaire gezwel en vervolgens ook in de longen wanneer deze organen aangetast zouden zijn. Na de chirurgie volgt terug een chemotherapie van acht toedieningen om de twee weken. Als de patient tumorvrij is komt hij in een opvolgingstraject van minimaal 5 jaar. De eerste twee jaar komt de patiënt elk trimester langs voor een radiologisch en een bloedonderzoek. In de daarop volgende drie jaar wordt de frequentie verlaagd naar zesmaandelijks consulten."



Door selectieve chirurgie kantelt palliatieve optie naar curatieve aanpak

Dokter Steven De Gendt, dienst Algemene heekkunde: "Aangezien preoperatieve chemotherapie levermetastasen kan doen verkleinen, zijn we in staat om patiënten met eerder niet resecabele levermetastasen toch naar een operatie te brengen. Hier moet ik ook het werk van onze collega's van de dienst Medische beeldvorming vermelden. Aan de hand van hun beelden ben ik beter in staat om een verfijnde chirurgische strategie te bepalen, die steeds vaker via laparoscopie kan verlopen. De evolutie van de chirurgische instrumenten en technieken maakt het dan weer mogelijk om met een grote precisie de uitzaaiingen weg te nemen via een resectie, of te verbranden door een

gerichte radiofrequentie ablatie (RFA) - telkens met zo min mogelijk het omliggende weefsel te beschadigen. In een periode van tien jaar heb ik de kanteeling gemerkt van een aanpak die gericht was op een zo goed mogelijke beheersing van de gemetastaseerde kanker naar een echt curatieve aanpak."

Dokter Yves Van Molhem, dienst Algemene heekkunde: "Ik kan dezelfde evolutie waarnemen voor de behandeling van rectumtumoren. Met de middelen en de expertise waarover we vandaag beschikken, kunnen we niet enkel een steeds beter wordende prognose bereiken, maar kunnen we ook voor het merendeel van de getroffen patiënten het aanleggen van een definitief stoma vermijden. Ook de kwaliteit van het leven is er dus op vooruitgegaan!"

Dokter Roel Beelen, dienst Cardiovasculaire en thoracale heekkunde: "Zelfs bij longmetastasen blijft een curatieve aanpak nog mogelijk, afhankelijk van de stadiëring. Door onze ervaring met minimaal invasieve endoscopische longchirurgie in combinatie met de meest moderne 3D-beeldvormingstechnieken kunnen longmetastasen reeds in een vroeg stadium geresecteerd worden. Uitzaaiingen groter dan 1,5 cm worden met behulp van echografie thoracoscopisch opgespoord. Uitzaaiingen kleiner dan 1,5 cm worden preoperatief via een CT-geleide punctie gemarkeerd met een radio-opaque marker. Vervolgens worden deze metastasen geresecteerd met een combinatie van thoracoscopie en intra-operatieve fluoroscopie. Voor letsels waarbij heekkundige resectie geen optie is, kunnen we sinds een vijftal jaar ook een ablatie van

deze letsels uitvoeren. Onder CT-geleiding of onder thoracoscopisch zicht wordt er een naald centraal in de metastase geplaatst en wordt de uitzaaing met behulp van radiofrequente- of microgolvenenergie verbrand. Het belangrijkste voordeel van al deze technieken is dat er een oncologische correcte metastasectomie kan uitgevoerd worden met een minimaal verlies aan gezond longweefsel."

Precisiebestraling

Dokter Heidi Roelstraete, dienst Radiotherapie: "In principe worden in onze dienst alle nieuw gediagnosticeerde rectumtumoren vanaf een bepaald stadium preoperatief bestraald, al dan niet in combinatie met concomitante chemotherapie. Deze behandelingen gebeuren op het zeer performante Novalis™-systeem. Hierbij wordt onder meer gebruik gemaakt van 'image guidance' waarbij voor elke bestraling de exacte positionering met beeldvorming wordt gecontroleerd. Dat maakt het mogelijk om de omliggende gezonde weefsels maximaal te sparen. Verder krijgt ook frequent stereotactische radiotherapie een plaats in de behandeling van oligometastatische ziekte (lever, long, bot), waardoor dan bijvoorbeeld soms ook een therapiepaauze voor de systemische behandeling kan ingelast worden."

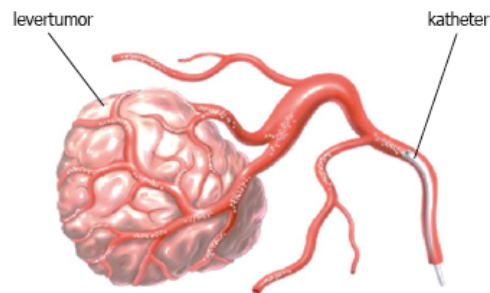
Met een SIRT-behandeling kunnen we de tumor van binnenin met hoge doses bestralen en toch het omliggende, gezonde leverweefsel sparen.

Dokter An Vancleef, dienst Radiotherapie: "Bij botmetastasen of diffuse uitzaaingen in de hersenen is een curatieve strategie voorbijgestreefd en proberen we door middel van radiotherapie een optimale symptoomcontrole te houden."

Betere beheersing in gemetastaseerde setting: HIPEC, SIRS,...

Dokter Hendrickx: "Wanneer een curatieve strategie niet meer haalbaar is, vormt een maximale tumorcontrole ons doel. Ook hiervoor trachten we innovatieve technieken optimaal te benutten en volgen we nieuwe ontwikkelingen op de voet. Want de wetenschap staat niet stil. Vandaag zijn er meerdere innovatieve oplossingen in ontwikkeling. Soms worden ze al courant ingeschakeld in een palliatieve strategie, maar mogelijk vinden ze in de toekomst ook een plaats in de curatieve benadering."

Bij selectieve interne radiotherapie (SIRT) wordt een katheter opgevoerd in de ader die de lever tumor van bloed voorziet. Via deze katheter worden radioactieve microsferen (de 'bolletjes' in de illustratie) aangebracht, die zorgen voor een radio-embolisatie en daardoor tegelijkertijd de bloedtoevoer naar de tumor stopzetten en de tumor bestralen.



Dokter De Gendt: "Wanneer er uitzaaingen in de buikholte en op het buikvlies zijn, wat vroeger steeds inoperabel was, kunnen wij momenteel een chirurgische uitruiming voorstellen waarbij alle uitzaaingen minutieus worden weggenomen. Deze debulking operatie wordt aangevuld met een HIPEC procedure (Hypertherme Intra-peritoneale Chemotherapie). Tijdens deze operatie wordt de buikholte gespoeld met chemotherapie op hogere temperatuur om zo microscopische kankercellen te vernietigen. Bij deze operatie werken we samen met gespecialiseerde anesthesisten, perfusionisten en gastro-enterologen."

Dokter Pieter De Bondt, dienst Nucleaire geneeskunde: "SIRT is ook één van die innovatieve oplossingen, meer bepaald voor de palliatieve behandeling van patiënten

met primaire of secundaire lever tumoren zonder of met een minimum aan extra-hepatische aantasting, bij wie andere opties zijn uitgeput. SIRT is de afkorting voor selectieve interne radiatietherapie en is een behandeling waarbij Yttrium90-gelabelde micropartikels lokaal intrahepatisch worden afgeleverd. SIRT maakt een anti-tumorale behandeling mogelijk waarbij het gezonde leverweefsel relatief gespaard blijft. Dat komt doordat de tumorale leverletsels quasi uitsluitend arterieel gevoed worden, terwijl het gezonde leverweefsel voornamelijk portaal-veneus van bloed wordt voorzien. SIRT zorgt eigenlijk voor een radio-embolisatie waarbij de bloedtoevoer naar de tumor wordt stopgezet. De Yttrium90-partikels hebben de juiste afmeting om het capillaire bed in de tumor te blokkeren en zorgen op die manier voor een intratumorale ionise-

rende bestraling - in hoge doses en gedurende een langere tijd, aangezien de halfwaardetijd 62 uur bedraagt. Omdat de straling van binnenuit aan de tumor kan worden vrijgegeven, kunnen hoge bestralingsdoses van 100 tot 1000 Gray worden bereikt, wat niet haalbaar is met externe radiotherapie."

Dokter Philip Van Hover: "De Yttrium90-gelabelde micropartikels zijn ongeveer 30 micron groot en worden via een interventionele techniek, namelijk door katheterisatie via de lies, ter plaatse in de lever aangebracht. Dit gebeurt uiteraard onder een gedetailleerde beeldgeleiding via een real-time angiografie, vaak in combinatie met 'cone beam CT', waardoor de partikels zeer gericht tot in de gewenste segmenten van de lever gebracht kunnen worden."

Dokter Dobbels: "De therapeutische meerwaarde van SIRT is aangetoond in studies bij patiënten met primair hepatocellulair carcinoom, maar vindt ook steeds meer zijn plaats bij de aanpak van levermetastasen van colorectale origine."

Tumoren differentiëren om chemotherapie op maat te ontwikkelen

Dokter Casneuf: "Bovenop de klassieke chemotherapie wordt tegenwoordig een meer doelgerichte - targeted - therapie met 'biologicals' toegediend. Het betreft geneesmiddelen die ofwel de angiogenese of de EGFR remmen of intracellulair als multikinase remmer fungeren. De angiogenese-inhibitoren remmen het ontstaan van nieuwe bloedvaten, waardoor de tumor minder zuurstof en voedingsstoffen krijgt en de groei van tumoren wordt vertraagd. De EGFR-inhibitoren remmen de epidermale groeifactorreceptor, die normaliter signalen initieert om de celproliferatie en dus de groei van de tumor stimuleren. Multikinaseremmers tenslotte grijpen in op de signaaltransductiecascade in de tumorcel. De farmaceutische sector is volop bezig met de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen binnen deze klassen. Dit moet leiden tot nieuwe chemotherapiecocktails voor een heel gerichte - targeted - therapie voor elk type van tumor. Ook studies met immunotherapie

Illustratie van een mogelijk behandelingschema

week 1	week 2	week 3	week 4	week 5	week 6	week 7	week 8	Stappenchirurgie								week 12	week 13	week 14	week 15	week 16			
Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo	Chemo					
Chemotherapieblok																Chemotherapieblok							

vinden geleidelijk hun ingang. Nieuwe behandelingsstrategieën vertrekken stevast van een doorgedreven subtypering of mutatieanalyse van de tumorcellen om te achterhalen welke tumor gevoelig is voor welke behandeling. Nu al laten we in het OLV Ziekenhuis voor elke patiënt daartoe een bioponderzoek.

Dokter Kris Van Der Steen, dienst Pathologische ontledkunde: "Een goede diagnose begint met een correcte afname en bewaring (fixatie). De poliepen die verwijderd worden bij een coloscopie en de biopoten die genomen worden van een tumor worden onmiddellijk gefixeerd. De operatiestukken (zoals de wegname van een deel van de dikke darm met een kwaadaardige tumor of van een levermetastase) worden vanuit het operatiekwartier onmiddellijk naar het laboratorium Pathologische Ontledkunde gebracht. De bevoegde medisch laboratoriumtechno-

loog beschrijft het operatiestuk en de tumor macroscopisch (lengte, locatie, grootte, uitgebreidheid), indien nodig worden foto's genomen. De sectieranden zeer dicht tegen de tumor worden gemerkt met chinese inkt. Een darm wordt opengesneden, grote tumoren worden ingesneden zodat de weefsels snel volledig zouden fixeren en de afbraak van de cellen en weefsels zo snel mogelijk wordt gestopt. Na een minimale fixatieduur van 6 uur worden resectie biopoten genomen die dan verwerkt worden tot weefselblokjes en histologische coupes. Een goede fixatie staat niet enkel garant voor de beste kwaliteit van de histologische coupes, maar ook voor de beste bewaring van eiwitten, RNA en DNA in de cellen. Met immuun- en histochemische kleuringen kunnen deze eiwitten aangetoond worden. Hierdoor kunnen we bijvoorbeeld de oorsprong van tumorcellen in een levermetastase achterhalen. Bij darmtumoren wordt op deze manier

opgespoord of er erfelijke afwijkingen zijn in de herstelmechanismen van het genetisch materiaal (microsatellietinstabiliteit), wat het familiale voorkomen op jonge leeftijd van kwaadaardige tumoren in de dikke darm kan verklaren. De weefselblokjes kunnen ook gebruikt worden voor moleculair en genetisch onderzoek."

Dokter Casneuf: "Op basis van de resultaten van de genetische mapping en de mutatieanalyses kunnen we dan in het MOC een heel gerichte therapie bepalen voor elke individuele patiënt. De nieuwste geneesmiddelen voor dergelijke targeted therapy - zoals Regorafenib - zijn beschikbaar voor peroraal gebruik. Daardoor wordt het meer en meer mogelijk om de behandeling ambulant, thuis bij de patiënt, te laten verlopen. Na analogie met de behandeling van diabetes worden er ook voor de behandeling van digestieve tumoren heel specifieke zorgpaden

ontwikkeld. De oncologisch coördinator zorgt binnen dergelijk zorgpad voor educatie en begeleiding op maat van elke patiënt. Soms schakelt de fabrikant van het geneesmiddel een gespecialiseerde verpleegkundige in om de patiënten thuis tijdens hun therapie te ondersteunen, zoals met de praktische opvolging van de bijwerkingen."

Op zoek naar steeds betere behandelingen

Dokter Hendrickx: "Het OLV Ziekenhuis participeert in zoveel mogelijk klinische studies met nieuwe, veelbelovende geneesmiddelen. Op deze manier kunnen we onze patiënten al toegang bieden tot innovatieve therapieën nog voor ze worden gecommmercialiseerd, of tot geneesmiddelen die al een marktautorisatie in andere landen hebben, maar nog niet beschikbaar of terugbetaald zijn in België. Er lopen in ons centrum meerdere klinische studies in fase II of III. Op dit moment nemen we ook deel aan een fase III-studie met een innovatieve immunotherapie en we verwachten dat immunotherapie ook in de digestieve oncologie een steeds prominentere rol gaat spelen, net zoals dat momenteel al het geval is voor de behandeling van bijvoorbeeld huid- en longkanker."

Dokter Van Molhem: "Ook de OLV-chirurgen nemen deel aan internationale studies. Zo wordt nu een product uitgetest waarmee de verbindingen tus-



Valerie Dierick, verpleegkundig specialist digestieve oncologie

In het OLV kunnen we patiënten met digestieve tumoren een volledig therapeutisch arsenaal aanbieden zodat ze in eigen regio kunnen behandeld worden.



Dokter Veerle Casneuf

sen beide darmuiteinden, nadat het zieke stuk endeldarm er van tussen werd gehaald, beter zouden genezen Mogelijk kunnen hiermee in de toekomst tijdelijke stoma's worden vermeden."

Dokter Dobbels: "Dankzij talrijke innovaties op diverse domeinen is de overlevingskans voor patiënten met colorectale tumoren het voorbije decennium wezenlijk verbeterd. In het OLV Ziekenhuis kunnen we het gehele arsenaal aan therapieën aanbieden zodat onze patiënten in eigen regio kunnen behandeld worden. Daarenboven werken we ook actief mee aan onderzoek naar nieuwsoortige therapieën zodat we de grens tussen een curatieve en een palliatieve aanpak telkens een beetje verder kunnen verleggen."

Daarnaast wordt steeds meer ingezet op de psychosociale begeleiding van elke patiënt doorheen een vaak complex behandelingstraject waarbij de verpleegkundig specialist digestieve oncologie een coördinerende rol speelt en ook de huisarts een belangrijke ondersteunende factor vormt.

Contactgegevens
Valerie Dierick, verpleegkundig specialist digestieve oncologie:
053 72 70 65
valerie.dierick@olvz-aalst.be