

■ OLIGOMETASTATISCHE COLORECTALE KANKER ■

'Towards New Standards', een bijeenkomst met als centrale doelstellingen een multidisciplinaire aanpak en een update van de kennis



Professor André D'Hoore (links) en professor Eric Van Cutsem (rechts).

Gesterkt door het succes van de eerste editie van het symposium 'Towards New Standards in Cancer Treatment', houdt de KU Leuven op 14 november een tweede symposium, dat zal gaan over oligometastatische colorectale kanker. Aangezien een derde tot de helft van de patiënten een lange overleving vertoont na uitschakeling van de oligometastasen, zal op het symposium uitvoerig worden gesproken over de (toekomstige) nieuwe behandelingsstrategieën bij oligometastatische colorectale kanker. Wat mogen we van dat symposium verwachten? De mening van prof. André D'Hoore (abdominale chirurgie) en prof. Eric Van Cutsem (oncologie van het spijsverteringsstelsel).

Wat houdt het symposium "Towards New Standards" in? En waarom hebt u het opgezet?

Prof. André D'Hoore (AD): De oncologie is in volle (r)evolutie. Het is niet altijd gemakkelijk dat allemaal te volgen en in te lassen in de dagelijkse praktijk, ook al omdat die informatie meerdere domeinen bestrijkt: moleculaire biologie, beeldvorming, farmacologie, chirurgische technieken, enz. Dat verklaart waarom sommige therapeutische algoritmes en bepaalde richtlijnen verouderd of niet bekend zijn. Tegen die achtergrond hebben we vorig jaar experts uit meerdere specialismen bij elkaar gebracht voor een interdisciplinaire discussie over een welbepaald thema (in 2016 was dat rectumkanker). Vanwege het succes van de formule hebben we beslist om ook dit jaar een symposium te houden, nu over oligometastatische colorectale kanker.

Prof. Eric Van Cutsem (EVC): We zien die vorm van colorectale kanker inderdaad almaar vaker. Volgens sommige studies zou het zelfs gaan om ongeveer 40% van de patiënten, met name dankzij almaar efficiëntere diagnostische en screeningsmethoden, waardoor de diagnose kan worden gesteld voor er symptomen optreden, maar ook doordat de patiënten na chirurgie voor een primaire, niet-gemetastaseerde tumor, almaar beter worden gevolgd.

AD: We hebben daarvoor een beroep gedaan op Belgische en buitenlandse experts. Die zullen het hebben over beeldvorming, het huidige therapeutische beleid, de behandeling van levermetastasen, longmetastasen en peritoneale metastasen met een analyse van de systemische en lokale aspecten van die behandeling, de moleculaire biologie en de ontwikkelingen die op dat vlak te verwachten zijn.

Ook zouden we het algoritme dat we in het Gasthuisbergziekenhuis gebruiken, willen voorleggen aan de collega's. Meer informatie daarover vindt u op de website www.towardsnewstandards.be.

De meeste kankerpatiënten sterven aan metastasen op afstand. Een in opzet preventieve of curatieve behandeling van die metastasen is dan ook een belangrijk punt, maar heeft soms maar een beperkt effect op de overleving. Maar hier hebben we het over oligometastasen. Hoe definieert u oligometastasen?

EVC: Als we het hebben over metastasen, kan het gaan om één enkele metastase tot veralgemeende metastasering. Hellmann heeft oligometastatische kanker in 1995 gedefinieerd als een kanker met een beperkt aantal metastasen (hoogstens 5 letsels in hoogstens 2 organen) die door hun ligging radicaal en curatief kunnen worden behandeld. Het concept van oligometastasen werd daarna verfijnd, meer bepaald met het begrip synchrone metastasen (als de metastase wordt gediagnosticeerd binnen zes maanden na de diagnose van de primaire kanker) en metachrone metastasen (als die later worden gediagnosticeerd).

AD: De tijd tussen de primaire tumor en de metastasen (TTM, time to metastasis) heeft een belangrijke weerslag op de overleving, maar we weten ook dat oligometastasen bij voorkeur op bepaalde plaatsen voorkomen: de lymfeklieren, de lever en de longen in geval van een colorectale kanker. Hun frequentie wordt geraamd op 40% van alle gemetastaseerde tumoren en de lokale behandeling bewerkstelligt een lange ziektevrije overleving en soms zelfs een zeer lange totale overleving dankzij de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.

EVC: Het gebruik van de term oligometastase in de wetenschappelijke literatuur verschilt echter nogal en soms wordt de grens van 5 metastasen niet gevolgd gezien de hypothese van stapsgewijze metastasering met een intermediair stadium van oligometastasen, namelijk een beperkt aantal metastasen. Die hypothese postuleert dat patiënten met een beperkt aantal metastasen baat kunnen vinden bij een in opzet curatieve lokale en regionale behandeling. Je moet daarbij echter ook rekening houden met de tumorbelasting.

Men mag metastasen dus niet allemaal over dezelfde kam scheren?

AD: Dat klopt. Peritoneale metastasen, die voorkomen bij ongeveer 15% van de patiënten, hebben doorgaans een minder goede prognose. Met de PCI-index (Peritoneal Cancer Index) bepalen we de prognose na debulking en behandeling met HIPEC (Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy, een spoeling van de buikholte met een vooraf opgewarmde chemotherapie) van die metastasen. Om die index te bepalen, analyseert de chirurg 13 zones, waaraan hij een score toekent van 1 tot 3. Die scores worden opgeteld tot een totaalscore die twee doelen heeft: een zinloze interventie vermijden als de score hoger is dan 20, en voorkomen dat kankerhaarden die met het blote oog te zien zijn, ter plaatse worden gelaten voor je begint te spoelen met chemotherapie. Een score van ongeveer 8 is prognostisch goed. In geval van een score van 12-15 zal echter vaak een recidief optreden.

EVC: In geval van longmetastasen zal de overleving beter zijn als het gaat om een kiemceltumor, in geval van een remissie > 36 maanden na behandeling van de primaire tumor, na een R0-resectie en in geval van een kleiner aantal metastasen.



De prognose hangt dus sterk af van de onderliggende tumor. Bij geselecteerde patiënten met een colorectale kanker bijvoorbeeld bedraagt de overleving na resectie van longmetastasen ongeveer 50% na 5 jaar en 20-30% na 10 jaar, of hoger als de metastasen kunnen worden weggesneden. De overleving in geval van levermetastasen hangt ook af van tal van factoren en bedraagt 30-60%.

De selectie van de patiënten is dus de belangrijkste prognostische factor bij de behandeling van oligometastasen. Bestaan er prognostische markers?

AD: In zijn algemeenheid onderscheiden we drie factoren: het biologische gedrag van de tumor (bv. mutaties, ligging van de primaire tumor), de reseceerbaarheid en de algemene toestand van de patiënt.

Op grond van een analyse van die 3 factoren bepaalt een multidisciplinair team de eerstelijns therapie: chemotherapie, radiotherapie of chirurgie, en of de primaire tumor (als die er nog is) en de metastasen tegelijkertijd of sequentieel zullen worden behandeld. Een systemische behandeling blijft evenwel essentieel in het kader van een multimodale aanpak van kanker.

EVC: Uit de literatuur blijkt dat bepaalde klinische gegevens een prognostische waarde hebben. In geval van levermetastasen van een colorectale kanker weten we dat positieve resectieranden, bilobulaire letsels, uitzaaing van de primaire tumor via de lymfevaten, een toename van de grootte en het aantal metastasen, een hoog CEA-gehalte, een kort interval tussen de primaire tumor en de metastasen en extrahepatische metastasen prognostisch ongunstig zijn. Maar dat betekent daarom nog niet dat je het idee van behandeling van die metastasen moet laten vallen. Tot slot mogen we het nut van moleculaire markers ook niet vergeten.

Betekent dat dat de behandeling niet altijd dezelfde zal zijn?

AD: Per definitie kunnen oligometastasen onder controle worden gebracht met een lokale behandeling zonder belangrijke bijwerkingen zodat een systemische behandeling kan worden vermeden of minstens uitgesteld. Doorgaans gaat de

voorkeur uit naar chirurgie of radiotherapie. Die geven een even goede lokale controle en beide hebben hun voor- en nadelen, die welbekend zijn. Chirurgie biedt evenwel het voordeel dat de diagnose histologisch wordt bevestigd en dat je materiaal kan afnemen voor moleculaire analyse.

EVC: Er bestaan echter situaties waarin je moet starten met een systemische behandeling om de tumor te doen krimpen, zodat die gemakkelijker geopereerd kan worden. In dat geval mag je echter niet te lang behandelen.

AD: Vandaar ook het nut van een multidisciplinair overleg, waar ook radiologen, specialisten nucleaire geneeskunde en moleculaire biologen aan deelnemen, om alle prognostische factoren in beschouwing te nemen die meespelen bij de voorgestelde behandeling. De doelstelling is tweeledig: de ziekte onder controle houden en voorkomen dat de patiënt kansen zou verliezen door een weinig of niet doeltreffende behandeling te starten of te lang te behandelen. We moeten echter voor ogen houden dat de oncologische beperkingen van vandaag niet dezelfde zijn als die van gisteren en nog minder als die van morgen.

Welke rol speelt de patiënt bij de keuze van de behandeling?

EVC: De patiënt speelt een essentiële rol, en dat zeg ik niet zomaar. Dat veronderstelt evenwel dat de patiënt correct

wordt ingelicht en dat we weten wat de patiënt verwacht voor we zijn geval bespreken.

AD: We moeten de patiënt op een bevattelijke wijze uitleggen waarom we opteren voor een bepaalde behandeling en wat we daarvan verwachten. Chirurgie is inderdaad vaak erg invaliderend en laat soms definitieve restletsels na, vooral bij een uitgebreide debulking. En geen enkele behandeling sluit een andere uit.

EVC: De patiënt moet ook weten of het gaat om een in opzet curatieve behandeling dan wel om een behandeling die tot doel heeft de overleving te verlengen. De interactie van de patiënt met het medische team is primordiaal.

Wat mogen we de komende jaren nog verwachten?

AD: Ik zou zeggen, als je daar meer wil over weten, kom dan op 14 november naar het Provinciehuis in Leuven. ■

Dr. Dominique-Jean Bouilliez



Symposium

TOWARDS NEW STANDARDS IN THE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

Leuven · 14 November 2017 · Belgium

REGISTER BEFORE 14 SEPTEMBER TO BENEFIT FROM THE EARLY BIRD RATES!

www.towardsnewstandards.be