

- Afgestudeerd arts en farmaceut aan Universiteit Utrecht
- Sinds 2017 werkzaam als chirurg-oncoloog in het AVL Huid- en Melanoomcentrum en Sarcoomcentrum
- Opgeleid/gewerkt in o.a. de V.S., Canada en V.K.
- Coördinator Zeldzame Kanker programma (AVL)
- Stafid sarcoom van ESMO



Leeftijd op zich geen reden het niet te geven

Immuuntherapie bij stadium III melanoom: belangrijke rol voor de chirurg

Binnen de oncologie in brede zin speelt immuuntherapie een onmisbare rol; inmiddels is het nu ook een behandeloptie bij patiënten met stadium III melanoom. In een van de melanoomexpertisecentra – zoals het Antoni van Leeuwenhoek (AVL) ziekenhuis in Amsterdam – kunnen patiënten terecht voor deze behandeling. Chirurg-oncoloog dr. Winan van Houdt legt uit welke mogelijkheden immuuntherapie biedt voor patiënten met stadium III melanoom, welke rol de chirurg hierbij heeft, en hoe dit in het AVL vorm wordt gegeven.

De afgelopen jaren is er rondom het stadium III melanoom flink wat veranderd. “Dit betreft zaken die echt de prognose van de patiënt verbeteren”, aldus Van Houdt. “Nu zijn er vaak veel meer mogelijkheden om een stadium III melanoom te behandelen dan men misschien op het eerste gezicht zou denken.” Het AVL – wereldwijd een van de grootste melanoom-

centra en een voorloper wat betreft innovatie en onderzoek – beschikt over uitgebreide kennis op dit gebied. “Onze expertise is multidisciplinair. Wij hebben een goed en groot team van dermatologen, chirurg-oncologen, medisch-oncologen, pathologen en onderzoekers. Voor de patiënt kan dat echt verschil maken qua prognose, maar ook kan het soms een onnodige of te uitgebreide behandeling voorkomen. Om die reden vinden we het dan ook belangrijk dat elk stadium III melanoom op zijn minst met ons of een ander melanoom expertisecentrum wordt besproken”, zo stelt hij.

Immuuntherapie verandert de setting

Nadat adjuvante immuuntherapie ruim twee jaar geleden is goedgekeurd voor stadium III melanoom wordt deze behandeling door het AVL sinds januari 2019 standaard aangeboden. Uitzondering daar-

op vormen de patiënten die om medische redenen geen immuuntherapie kunnen krijgen of patiënten met echt laag risico stadium III melanoom (stadium IIIA met een lymfeklier uitzaaiing <1 mm).¹ Van Houdt: “Vlak voor de adjuvante immuuntherapie beschikbaar kwam, waren we gestopt met het standaard uitvoeren van een klierdissectie na een positieve sentinel node (SN). Twee grote internationale studies die in totaal zo’n tien jaar besloegen (MSLT I en II), hadden namelijk aangetoond dat een klierdissectie na positieve SN geen betere uitkomsten gaf.^{2,3} Daarmee veranderde er behoorlijk wat in de chirurgische behandeling. Vanaf dat moment deden we uitsluitend een klierdissectie als mensen een nieuwe kliermetastase kregen in de follow-up.” In de praktijk betekende dit dat er bij 80% van de mensen nooit meer een klierdissectie werd gedaan. Vervolgens was de vraag of het dan nog wel zinvol was om een SN-procedure te doen. “Prognostisch wel”, legt Van Houdt uit, “maar qua behandeling op dat moment eigenlijk niet. We zijn het echter wel blijven doen omdat kort erna de adjuvante immuuntherapie mogelijk werd. Dat houdt in dat het gros van de patiënten bij een positieve SN een jaar standaard adjuvante behandeling met immuuntherapie of soms targeted therapy krijgt.” De chirurg blijft dus een cruciale rol houden bij de behandeling van deze populatie, maar nu zijn ook de medisch oncologen betrokken geraakt bij stadium III ziekte. “Nu worden patiënten na een positieve SN een jaar lang gevolgd door de oncoloog tijdens de immuuntherapiebehandeling. Wij spreken af dat ze na een jaar op controle weer terugkomen bij de chirurg, zoals we dat gewend waren”, aldus Van Houdt.

Voordeel

Patiënten ervaren door minder vaak een klierdissectie een beter herstel met minder lange termijn complicaties zoals oedeem, en hebben met de adjuvante therapie opties nu ook een betere prognose, aldus Van Houdt. “Vroeger kreeg ca. 50% van de stadium III patiënten de ziekte terug. Nu is dat ca. 30%, een significant verschil.⁴ Het bewijs is wat dat betreft heel duidelijk. Het enige nadeel is dat niet alle uitkomsten van de studies hierna al helemaal ‘mature’ zijn waardoor we nog niet veel lange termijn gegevens hebben.” Van Houdt vat het als volgt samen: “Bijna alles wat stadium III is, komt na resectie in aanmerking voor adjuvante therapie. Dat betreft dus patiënten met een positieve SN, maar ook patiënten die met nieuwe kliermetastasen komen na eerdere chirurgische behandelingen maar die nog niet eerder immuuntherapie gehad hebben. Wij geven zelfs

“Binnen de oncologie in brede zin speelt immuuntherapie een onmisbare rol.”

dr. Winan van Houdt

adjuvante therapie na resectie van in-transit metastasen, iets dat niet overal gebeurt.”

Breed inzetbaar

De meeste melanoom verwijzingen komen in het AVL terecht via de chirurg (soms de hoofdchirurg of de KNO-arts) of de dermatoloog, vaak net na de primaire diagnose maar ook vaak bij al elders gediagnosticeerd stadium III melanoom. Bij een primair melanoom wordt meestal een re-excisie van het melanoom en een SN-procedure gedaan; alleen bij een T1a melanoom vindt geen SN-procedure plaats. “Blijkt het na SN-procedure te gaan om een stadium III melanoom, dan verwijzen we voor adjuvante therapie door naar de medisch oncoloog, tenzij het echt een laag risico is, gedefinieerd als stadium IIIA met kliermetastasen <1 mm”, legt Van Houdt uit. “Alle stadium IIIA >1 mm of stadium IIIB of hoger melanomen worden besproken voor adjuvante therapie.” De meeste mensen staan open voor immuuntherapie, aldus Van Houdt, waarbij hij er wel op wijst dat goede voorlichting aan de patiënt belangrijk is. “Niet iedereen heeft baat bij immuuntherapie, want ongeveer vier van de vijf mensen met stadium III melanoom krijgen het voor niks als je er over nadent. En bij immuuntherapie kunnen zich ernstige bijwerkingen voordoen. Immuuntherapie wordt vooral geassocieerd met immuungerelateerde bijwerkingen zoals onder andere ontstekingen van de schildklier of bijniere die niet goed meer werken. Ook colitis of pneumonitis komen voor; daar moet je dus heel open over zijn.” Wat Van Houdt vooral zo aanspreekt aan immuuntherapie is dat het zo breed inzetbaar is. “Melanoom komt op alle leeftijden voor, uiteenlopend van twintigers tot tachtigers en ouder. Van een dertiger met een jong gezin kun je je goed voorstellen dat deze voor adjuvante behandeling gaat, want een 20% risicoreductie is enorm. Maar ook voor relatief vitale ouderen – die vaak geen chemotherapie aankunnen – is dit een reële behandeloptie. Leeftijd op zich is geen reden om geen immuuntherapie te geven.”

Referenties

1. NVOM. Adjuvant pembrolizumab bij stadium III melanoom. Beschikbaar via <https://www.nvmo.org/bom/adjuvant-pembrolizumab-bij-stadium-iii-melanoom/?meta>. Geraadpleegd 9 juni 2021.
2. Faries MB, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med.* 2017;376:2211-2222.
3. Leiter U, et al. Final analysis of DeCOG-SLT trial: no survival benefit for complete lymph node dissection in patients with melanoma with positive sentinel node. *J Clin Oncol.* 2019;37:3000-3008.
4. Eggermont AMM, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *N Engl J Med.* 2018;378:1789-1801.

Dit artikel is financieel mogelijk gemaakt door MSD. De hierin besproken meningen en ervaringen zijn afkomstig van de geïnterviewde, MSD heeft geen invloed op de inhoud gehad.