



## Interview met Prof. Dr. BAURAIN Jean-François

M.D., Ph.D.- Medische oncologie -  
Cliniques Universitaires Saint-Luc (UCL) in Brussel



### In het algemeen, denkt u dat het publiek begrijpt hoe gevaarlijk huidkanker kan zijn voor de gezondheid of het leven?

**Prof. Dr Baurain:** Ik denk het niet en dat is eigenlijk heel logisch. Enerzijds omdat het moeilijk te geloven is dat kleine vlekjes op de huid die er onbeduidend uitzien (bv. pigmentvlekken, kleine knobbeltjes), op een dag tot iemands dood kunnen leiden. Anderzijds zijn huidkankers, die niet goed bekend zijn bij het grote publiek, meestal niet-dodelijke kankers. De meest voorkomende, basale en plaveiselcel kankers, leiden slechts uitzonderlijk tot de dood. Ze worden behandeld met soms zware chirurgische ingrepen, maar genezen in meer dan 99% van de gevallen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat het publiek zich niet bewust is van deze gevaren.

Naast de meest voorkomende vormen van kanker zijn er echter ook veel zeldzamere vormen van huidkanker die wel dodelijk kunnen zijn.

Eén daarvan wordt steeds bekender bij het publiek: **een melanoom**. Zolang melanomen in een vroeg stadium worden gediagnosticeerd, kan de overgrote meerderheid worden behandeld en genezen. Alleen de late vormen kunnen leiden tot het overlijden van een patiënt, ondanks de nieuwe therapieën die de laatste jaren zijn verschenen.

Een andere vorm van huidkanker, die kan worden omschreven als de «nieuwste loot aan de stam» en die vrijwel onbekend is bij het publiek, is het **Merkelcelcarcinoom (MCC)**. Het is niet nieuw, maar het wordt aan het licht gebracht omdat er nieuwe effectieve behandelingen zijn. Gelukkig is het één van de zeldzaamste huidkankers, maar verhoudingsgewijs ook de meest gevreesde. En net als alle huidkankers, neemt ook deze vorm toe.

Deze toename van het aantal gevallen van huidkanker is eigenlijk aan twee dingen te wijten: enerzijds neemt de **blootstelling aan de UV-stralen van de zon toe en anderzijds is er de vergrijzing van de bevolking**. Naarmate we langer leven, is het normaal dat we een grotere kans hebben om tijdens ons leven met huidkanker te worden geconfronteerd, aangezien de verschillende types in de meeste gevallen verband houden met een opeenstapeling van mutaties in onze huidcellen na blootstelling aan UV-stralen. Basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en Merkelcarcinoom komen vooral bij oudere mensen voor.

Bij Merkelcelcarcinoom is het echter duidelijk dat **immuunsuppressie** een andere component is die een grotere rol speelt. Bij ouderen kan het verband houden met sommige vormen van chronische leukemie (tamelijk onschadelijke vormen van kanker) die leiden tot disfunctie van het immuunsysteem. Het kan ook worden veroorzaakt door de behandeling van bepaalde chronische aandoeningen (reumatoïde artritis, ziekte van Crohn), transplantaties, enz. Dit verklaart gedeeltelijk de toename van huidkankers, waaronder Merkelcelcarcinoom.

**De preventie van huidkanker is in Europa regelmatig onder de aandacht gebracht de afgelopen twintig jaar. Dit verklaart waarschijnlijk waarom het publiek zich tegenwoordig meer bewust is van melanomen. Aan de andere kant horen we heel weinig over Merkelcelcarcinoom. Moet dit meer onder de aandacht gebracht worden?**



**Prof. Dr Baurain:** Waarschijnlijk, maar het is niet nodig om mensen bang te maken! In werkelijkheid is de kans klein dat je er op een dag in je leven mee wordt geconfronteerd. Het is duidelijk dat we de mensen moeten blijven informeren over de noodzaak om **de blootstelling aan zonnestralen te beperken** en dat we moeten blijven wijzen op het belang van een **doeltreffende bescherming van de huid tegen UV-stralen**. Bij een bejaarde is de kans op een door de zon veroorzaakte huidkanker echter groter bij basaalcel- en plaveiselcelkanker (die 90% van de huidkankers uitmaken). Deze kankers zijn zelden dodelijk, maar kunnen soms misvormingen of aanzienlijke littekens achterlaten wanneer de operatie in een vergevorderd stadium wordt uitgevoerd na een late diagnose. Het probleem ligt vaak in het feit dat ouderen zich niet bewust zijn van de plaatselijke agressiviteit van deze kankers en dit leidt tot een late diagnose. **Alleen omdat iemand oud is, mag je niet denken dat het normaal is dat hij of zij vlekken of laesies op de huid heeft.** Mensen vragen zich echter vaak af of het echt nodig is om een arts te raadplegen voor een klein plekje of knobbeltje op de huid of zich er zorgen over te maken. Deze letsels worden daarom vaak geminimaliseerd, vooral omdat sommige mensen denken dat ze zich bij ouderen vaak langzaam ontwikkelen. Dat is spijtig, want het leidt tot late diagnoses die, in het geval van Merkelcarcinoom, een zeer agressieve behandeling vereisen. De therapie wordt dus al snel ingewikkeld bij zeer oude mensen... die soms ook zeer kwetsbaar zijn.

**Het is misschien interessant om hier de verschillende ontwikkelingsstadia van ontwikkeling van dit Merkelcelcarcinoom te benadrukken. Want hoe sneller we reageren op een verdachte blessure, hoe groter de kans op een effectieve en adequate behandeling.**

**Prof. Dr Baurain:** In een Merkelcarcinoom, zijn er helaas zelden goede stadia. Bij melanomen moet de tumor een bepaalde dikte hebben (> 0,8 mm) om te kunnen zoeken naar invasie op afstand door middel van een extensieel onderzoek (CT-scan) en betrokkenheid van de lymfeklieren met behulp van de schildwachtkliertechniek. **Bij Merkelcarcinoom moet, gezien de agressieve aard ervan, een uitgebreid onderzoek en allereerst een lymfeklieronderzoek worden uitgevoerd, omdat er een risico op metastasering bestaat.** Vanaf het begin is de behandeling van deze kanker dus complex en multidisciplinair. Na de operatie is er immers vaak een indicatie voor radiotherapie op de plaats van resectie van het oorspronkelijke letsel en op de plaats van de allereerste lymfeklier bij een lymfeklierinvasie. Deze bestraling vermindert het risico op herval omdat het gelukkig een zeer stralingsgevoelige kanker is.

**In welk stadium komen immunotherapiebehandelingen in het spel?**

**Prof. Dr Baurain:** Zelfs met dit alles, zijn er soms recidieven. Sommige patiënten hebben van meet af aan een «niet-operabele» ziekte. Voor die inoperabele kankers hebben we nu nieuwe therapeutische wapens, zoals immunotherapie. Voorheen kregen patiënten chemotherapie aangeboden. Dit was vaak problematisch omdat deze chemotherapie belangrijke toxiciteiten vertoonde (hematologische en andere), waardoor het moeilijk was de gehele behandeling in een optimale dosis toe te dienen. Bovendien reageerden niet alle patiënten op deze behandeling en de meerderheid zou hervallen. Dus... uiteindelijk is er niemand genezen!

Dankzij de nieuwe immunotherapiebehandelingen is het tegenwoordig mogelijk een veel minder toxische behandeling toe te passen die zelfs bij ouderen goed wordt verdragen.



Dat is al een grote verandering. Bovendien komen bijna alle patiënten voor dit type behandeling in aanmerking en is het responspercentage relatief hoog. Ongeveer één op de twee patiënten reageert op immunotherapie en het lijkt erop dat deze reacties van blijvende aard zijn!

Het concept van immunotherapie bestaat erin de persoon te helpen zijn of haar eigen immuunsysteem op te bouwen om kankercellen op een gerichte manier aan te vallen. Het is dus een behandeling die heel anders werkt dan andere kankerbehandelingen. En dat is het mooie van immunotherapie!

Systemische therapieën werken in op de kanker zelf door te voorkomen dat de kankercellen zich delen of door in te werken op de signalen die de cel vertellen zich te vermenigvuldigen. **Bij immunotherapie wordt het immuunsysteem van de patiënt gestimuleerd om de kanker te helpen vernietigen.** T-cellen (een type witte bloedcel) worden gestimuleerd om iets op het oppervlak van de tumorcel (een antigeen) te herkennen. Uit studies blijkt dat immunotherapie zeer goed werkt bij patiënten met veel mutaties, zoals bepaalde vormen van darmkanker, endometriumkanker of melanoom (UV-mutaties) of long- of blaaskanker (bij patiënten die roken) en ook bij door virussen veroorzaakte kankers, zoals baarmoederhalskanker of hoofd-halskanker die verband houden met HPV (Humaan Papillomavirus). Bij Merkelcelcarcinoom weten we echter dat er enerzijds veel mutaties zijn als gevolg van UV, en anderzijds de invloed van een virus, het **Merkelcelpolyomavirus**. Dus deze kanker heeft veel doelen voor het immuunsysteem. En dat is waarom immunotherapie zo goed werkt bij de behandeling van Merkelcelcarcinoom.

### **Is het niet verrassend dat immunotherapie zo goed werkt bij ouderen? Men zou kunnen denken dat hun immuunsysteem minder snel of minder efficiënt zou reageren omdat het met de leeftijd kwetsbaarder zou worden?**

**Prof. Dr Baurain:** Dat is inderdaad vaak wat de bevolking denkt. Als een patiënt ouder is, moet hij of zij wel een zwakker immuunsysteem hebben! Maar dit is totaal onjuist. Oudere mensen reageren eigenlijk net zo goed als ieder ander. Met uitzondering van de patiënten die deze vorm van chronische lymfocytair leukemie vertonen die met de leeftijd verschijnt en minder goed op de immunotherapie zullen reageren. Maar gelukkig is dit maar een klein aantal.

### **Kunnen we vandaag zeggen dat MCC ondergediagnosticeerd is?**

**Prof. Dr Baurain:** Ik denk niet dat het ondergediagnosticeerd is in het algemeen, maar het kan te weinig ontdekt worden in een vroeg stadium. En om de zaken te verbeteren, lijkt het nuttig de volgende boodschap door te geven: *«Zelfs bij een bejaarde moet een letsel dat op de huid verschijnt bij voorkeur door een arts of een dermatoloog worden onderzocht, want in geval van twijfel moet het letsel operatief worden verwijderd».*

### **Regelmatig zelfonderzoek van de huid en een jaarlijks bezoek aan de dermatoloog zou vanzelfsprekend moeten worden? Vooral vanaf de leeftijd van 50 jaar?**

**Prof. Dr Baurain:** Het is inderdaad nuttig om regelmatig een soort zelfcontrole van je huid te doen, maar voor oudere mensen is dat soms ingewikkeld (ze zijn minder soepel, kunnen minder goed zien, wonen vaak alleen, enz). De meeste huidkankers beginnen rond de leeftijd van 50 jaar en een piek



wordt waargenomen rond de leeftijd van 70 jaar. Het is dus noodzakelijk de voorzichtigheid bij deze leeftijdsgroepen te verdubbelen door de huid ten minste eenmaal per jaar door de huisarts te laten onderzoeken. En in geval van twijfel of verdacht letsel, is het absoluut noodzakelijk een dermatoloog te raadplegen. Aangezien het Merkelcelcarcinoom zich echter zeer snel ontwikkelt, is de kans zeer klein dat het bij dit soort controles wordt opgemerkt. Dit zou betekenen dat je op het juiste moment aankomt. Deze preventieve maatregelen gelden vooral voor basale en plaveiselcelkankers en vroege melanomen, maar voor zeer agressieve huidkankers, zoals MCC, is het vooral belangrijk om **snel te reageren, door een dermatoloog te raadplegen, zodra er iets abnormaals op de huid verschijnt.**

### Heeft MCC meer invloed op mannen of vrouwen?

**Prof. Dr Baurain:** Het treft eerder mannen met een heldere huid die veel in de zon zijn geweest. Veel mannen zijn echter vaak terughoudend om zich tegen de zon te beschermen, omdat ze niet graag zonbeschermingsproducten gebruiken die te vettig of te kleverig zijn, moeilijk aan te brengen zijn vanwege het haar, enz. Toch moet het belang van dit gebaar worden onderschreven, vooral omdat er tegenwoordig zonnecrèmes zijn die gemakkelijk aan te brengen en aangenaam om te dragen zijn. Het is dus mogelijk uw huid te beschermen met comfortabele zonneproducten, zelfs met een iets lagere beschermingsfactor, maar door ze vaker aan te brengen. Je moet dat «sardientjes in olie» imago de hele zomer vergeten (lacht). De producten zijn sterk geëvolueerd.

### Het verband met het polyomavirus is vermeld in MCC, maar het is niet systematisch?

**Prof. Dr Baurain:** Dat is een van de omstreden punten van MCC. Het lijkt erop dat dit polyomavirus in veel cellen van onze huid aanwezig is. De weinige studies die over dit onderwerp bestaan, suggereren dat er een aanzienlijke aanwezigheid van dit virus zou kunnen zijn in de huidcellen van 80% van de algemene bevolking. Het lijkt ook al vroeg in het leven voor te komen. De aanwezigheid ervan in de huid wordt reeds waargenomen bij jongeren. Dit betekent dat het op vrij jonge leeftijd wordt opgelopen, maar het is nog niet bekend hoe. De frequentie van MCC is gelukkig veel lager dan de prevalentie van het virus. Dit impliceert dat de aanwezigheid ervan op zich niet voldoende is om het ontstaan van Merkelcelkanker te verklaren. In tegenstelling tot HPV, dat duidelijk betrokken is bij het ontstaan van baarmoederhalskanker.

Het polyomavirus speelt waarschijnlijk een rol en is vooral een doelwit voor ons immuunsysteem, aangezien immuuntherapie goed werkt bij vormen van Merkelcelcarcinoom waarbij het polyomavirus aanwezig is. Maar sommige vormen van MCC zijn niet gerelateerd aan dit virus. Misschien is er een verband met UV en de opeenstapeling van mutaties zoals bij melanoom? Misschien is er een dubbel mechanisme dat moet worden ingesteld? Tenzij er een derde element in het spel is, zoals immunosuppressie of onderdrukking van het immuunsysteem, om de ziekte uit te lokken. Op dit moment is het moeilijk om het oorzakelijk verband tussen dit polyomavirus en de ziekte vast te stellen.

### MCC is een steeds bekendere vorm van kanker. Het therapie-aanbod voor de behandeling ervan is breder. Betekent dit dat de prognose van een patiënt met MCC vandaag beter is dan 10 of 20 jaar geleden?

**Prof. Dr Baurain:** Het is wellicht moeilijk te bewijzen, maar ik denk van wel! Zoals voor alle huidkankers is het natuurlijk noodzakelijk zich te beschermen tegen blootstelling aan UV, dat is de basis, maar de behandeling is tegenwoordig vrij rechtlijnig en gestandaardiseerd.



Als het goed gedaan wordt, zal het zeker de prognose van de patiënt verbeteren. Daartoe is het absoluut noodzakelijk dat het onderzoek multidisciplinair is en wordt uitgevoerd door teams die in deze pathologie zijn opgeleid, zodat geen enkele fase wordt overgeslagen. De diagnose moet in een vroeg stadium worden gesteld en dit impliceert dat alle artsen, met inbegrip van de dermatologen, zich bewust zijn van het belang om bij een oudere populatie te handelen wanneer zij geconfronteerd worden met een verdacht letsel op de huid. En in de meest gevorderde gevallen, die ofwel aan een goede behandeling zijn ontsnapt ofwel in een metastatisch stadium zijn ontdekt, is het belangrijk te weten dat er opties bestaan die de levenskwaliteit van de patiënten verbeteren doordat ze goed worden verdragen en die bij een meerderheid van de patiënten de levensverwachting verhogen en die sommigen zelfs op een dag... zouden kunnen genezen.

### Wat is de follow-up na een MCC-behandeling?

**Prof. Dr Baurain:** In het beginstadium, na de operatie en de radiotherapie, is een regelmatige follow-up bij de dermatoloog en de oncoloog gedurende enkele jaren aan te bevelen. Patiënten met uitzaaiingen die een immunotherapie ondergaan, krijgen deze behandeling om de 3 weken. De enige valkuil van deze immunotherapie zijn de ernstige auto-immuuncomplicaties die bij ongeveer 15% van de patiënten optreden. Daaronder zijn er ook complicaties die fataal kunnen zijn en die niet «gemist» kunnen worden (cardiaal, neurologisch, digestief, enz.). Gelukkig komt dit slechts bij een lager percentage van de patiënten voor.

In werkelijkheid verloopt immunotherapie bij de grote meerderheid van de patiënten goed, maar naarmate het immuunsysteem wordt gestimuleerd, kunnen ook lymfocyten worden geactiveerd tegen normale lichaamsweefsels van de patiënt. Patiënten die immunotherapie ondergaan, moeten om de 3 maanden een oncologische controle (CT-scan) ondergaan. Er is geen minimum- of maximumduur voor deze behandeling. De deskundigen overwegen echter de behandeling na twee jaar te staken als de patiënt een complete respons heeft bereikt, naar analogie van wat wordt gedaan voor melanoom. In dit geval wordt een klassieke driemaandelijke oncologische follow-up gepland om te verzekeren dat er geen recidief optreedt. Er zijn eigenlijk geen richtlijnen, maar in de gespecialiseerde centra volgen we de patiënten om de 3 maanden tot 3 jaar na het stopzetten van de behandeling en dan doen we een check-up om de 6 maanden tot het 5de jaar en dan zien we de patiënten eenmaal per jaar.

### Wat is uw boodschap over MCC en kanker in het algemeen?

**Prof. Dr Baurain:** Mijn algemene boodschap is «*zorg goed voor je huid!*»

- Door blootstelling op verkeerde tijden te vermijden (12:00 - 15:00)
- Door onze huid van jongs af aan en ons hele leven lang tegen UV-stralen te beschermen
- Door mannen aan te moedigen om hun huid vanaf de leeftijd van 50 jaar aan de dermatoloog te durven tonen
- Door foute overtuigingen te bestrijden: «*Het is niet omdat mensen oud zijn dat we hun huid moeten verwaarlozen, integendeel!*»
- Door een bejaarde met een verdacht letsel uit te nodigen om absoluut naar de huisarts of een dermatoloog te gaan om een diagnose te stellen
- Door al deze boodschappen over te brengen aan de mensen rondom de ouderen (artsen, verzorgers, verpleeghuispersoneel, familie, verwanten, enz.) zodat het een gewoonte wordt een dermatoloog of arts te raadplegen bij het minste of geringste verdacht huidletsel.



Het kan niet vaak genoeg herhaald worden: *«Een vroege diagnose van huidtumoren garandeert altijd een betere prognose en genezing!»*

En ik zou willen afsluiten met te zeggen: *«Wij hebben twee ogen om naar anderen te kijken, om naar onszelf te kijken en om alert te zijn. Huidkankers zijn zichtbaar in tegenstelling tot andere kankers, dus laten we ze niet missen!»*

