



# Uitgezaaid melanoom

## **Wat nu?**



STICHTING  
MELANOOM

## Uitgezaaid melanoom, wat nu?

---

**U hebt een melanoom in het stadium III of stadium IV. Wat kunt u verwachten? Waar moet u op letten? Welke behandelingen zijn mogelijk? Deze folder geeft u informatie zodat u zich goed kunt voorbereiden op het gesprek met uw arts.**

Melanoom is een onvoorspelbare vorm van kanker. Hoe de ziekte zich ontwikkelt, verschilt sterk van patiënt tot patiënt. Ook het effect van een behandeling is voor elke patiënt weer anders. Als een behandeling bij de één goed werkt, betekent dit niet dat deze bij de ander óók zal werken.

### Maatwerk

Omdat melanoom zich zo grillig gedraagt, bestaan er voor niet-operabel uitgezaaid melanoom stadium III en IV geen standaard behandelprotocollen. Wat de beste behandeling is, hangt af van verschillende factoren zoals de locatie van de tumor(en), de locatie van de uitzaaiingen, de genetische kenmerken van de tumor en de conditie van de patiënt. Voor elke melanoompatiënt is dus maatwerk nodig.

Per patiënt wordt bekeken wat de beste behandeling is. Dat gebeurt met een multidisciplinair team. Zo'n team bestaat uit verschillende specialisten: internist-oncologen, radiotherapeuten, (plastisch) chirurgen, dermatologen, verpleegkundig specialisten en pathologen. Het team komt met een behandelvoorstel. Uw behandelend arts zal dit voorstel en eventuele alternatieven met u bespreken. U beslist samen met uw arts voor welke behandeling u kiest.

## Stadium III melanoom

---

Een stadium III melanoom is een melanoom met regionale uitzaaiingen zonder uitzaaiingen in andere organen. Dit kan het volgende betekenen:

- *Lymfekliermetastase*: de tumor is uitgezaaid naar de regionale lymfeklieren.
- *Satellietmetastase*: er zijn uitzaaiingen in of op de huid gevonden op minder dan twee cm van het primair melanoom.
- *In-transit metastase*: er zijn uitzaaiingen in of onder de huid gevonden op weg van de tumor naar de regionale lymfeklieren.

De hoofdbehandeling bij stadium III bestaat meestal uit een operatie. Hierbij verwijdert de oncologisch chirurg indien mogelijk de regionale uitzaaiingen, in-transit uitzaaiingen of lymfeklieren in het aangedane lymfegebied. Dit laatste noemt men uitgebreide lymfeklierdissectie.

Wanneer het niet mogelijk is om in-transit uitzaaiingen operatief te verwijderen, kan de chirurg voorstellen om deze te laseren of om een perfusiebehandeling toe te passen. Een perfusie kan alleen uitgevoerd worden wanneer de uitzaaiingen zich in de ledemaat (arm of been) bevinden. Bij deze behandeling wordt de ledemaat gespoeld met een zeer hoge dosis cytostaticum (antikankermedicijn). Daarbij zorgt men ervoor dat er geen medicijn in de rest van het lichaam terecht komt.

De oncologisch chirurg is in dit stadium de hoofdbehandelaar. Hij/zij zal met u de operatie bespreken.

## Stadium IV melanoom

---

Een stadium IV melanoom is een melanoom met uitzaaiingen in andere organen

- voorbij de regionale lymfeklieren naar een deel/delen van de huid; of
- naar lymfeklieren op afstand; of
- naar andere organen zoals bijvoorbeeld de lever, de longen of de hersenen.

In Nederland zijn veertien melanoomcentra waar patiënten met een uitgezaaid melanoom stadium IV behandeld worden. Hiertoe behoren alle universitaire ziekenhuizen (behalve het AMC), het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam, de Isala klinieken in Zwolle, het Maxima Medisch Centrum in Veldhoven, het Atrium Medisch Centrum in Heerlen, het Amphia Ziekenhuis in Breda, het Medisch Centrum Leeuwarden en het Medisch Spectrum Twente in Enschede.

Als het goed is, bent u naar één van deze ziekenhuizen doorverwezen. Wordt u toch in een ander ziekenhuis behandeld, dan behoort uw arts over uw behandeling te hebben overlegd met één van deze centra.

De behandelingsmogelijkheden voor patiënten met melanoom stadium IV hangen af van een aantal factoren, zoals: het aantal uitzaaiingen, de locatie van de uitzaaiingen, de agressiviteit van de tumor(en), de genetische kenmerken van de tumor en de conditie van de patiënt.

De oncologisch internist is in dit stadium de hoofdbehandelaar. Hij/zij zal met u de behandeling bespreken en u eventueel wijzen op deelname aan een klinische studie.

## Algemene informatie over de behandelingen voor melanoom stadium III en IV

---

Hieronder vindt u algemene informatie over de geregistreerde of standaard eerste- en tweedelijns behandelingen. Met eerstelijnsbehandeling wordt bedoeld: de eerste behandeling die gegeven wordt bij ziekte. Met tweedelijnsbehandeling wordt bedoeld: de tweede behandeling die gegeven wordt bij ziekte, als de eerstelijnsbehandeling niet of niet meer werkt.

### Operatie

Wanneer er heel weinig uitzaaiingen zijn, zal er altijd geprobeerd worden deze operatief te verwijderen. Helaas zitten uitzaaiingen soms op plaatsen die zeer lastig of niet geopereerd kunnen worden. In dat geval zal uw behandelaar een andere behandelmethode met u bespreken. Bij veel uitzaaiingen is het verwijderen van een of enkele uitzaaiingen in het algemeen niet zinvol. Soms wordt dit wel gedaan, namelijk als zo'n uitzaaiing veel klachten geeft, bijvoorbeeld pijn.

### Radiotherapie

Radiotherapie maakt gebruik van radioactieve straling om de kankercellen te beschadigen of te doden. De bestraling is afkomstig van een uitwendige bron die op de tumor, de uitzaaiing of de lymfeklieren wordt gericht. Bestraling van de hersenen kan plaatsvinden door middel van algehele schedelbestraling of door stereotactische radiotherapie (precisiebestraling). Bij dit laatste richt de bestraling zich zo nauwkeurig mogelijk op de uitzaaiing om schade aan het normale hersenweefsel rond de tumor te vermijden. Deze behandeling wordt overwogen als er weinig hersenuitzaaiingen zijn. Behalve als aanvullende behandeling bij gedeeltelijk operatieve verwijdering, kan radiotherapie ook worden toegepast om symptomen te bestrijden en pijn te verlichten die veroorzaakt worden door uitzaaiingen in de hersenen of het bot.

## Chemotherapie

Chemotherapie is een manier om kankercellen te doden of er voor te zorgen dat ze zich niet meer kunnen delen. Dat gebeurt met chemische stoffen, die cytostatica worden genoemd.

Het middel dat bij melanoom het meest gebruikt wordt, is dacarbazine (merknaam DTIC). Soms wordt ook temozolomide (merknaam Temodal) voorgeschreven. DTIC wordt per infuus toegediend, temozolomide per tablet. Via het bloed verspreiden deze middelen zich door het lichaam. Zo kunnen ze op vrijwel alle plaatsen kankercellen bereiken.

## Doelgerichte therapie (targeted therapie)

Doelgerichte therapie is een behandeling met medicijnen die de groei en deling van kankercellen blokkeren doordat ze de werking tegengaan van specifieke moleculen die de kankercellen gebruiken voor hun groei en overleving.

Patiënten met een gevorderd melanoom met een zogenaamde BRAF-mutatie in de uitzaaiing en bij wie de uitzaaiing niet operatief verwijderd kan worden, komen in aanmerking voor een BRAF-remmer zoals vemurafenib (merknaam Zelboraf) of dabrafenib (merknaam Tafinlar). Een dergelijke mutatie in de kankercellen komt bij ongeveer de helft van de melanoompatiënten voor.

### Meer over de werking van vemurafenib en dabrafenib

Het BRAF-gen is een gen, een stukje DNA of erfelijkheidscode dat codeert voor een eiwit. Dit eiwit speelt een rol bij celdeling. De aanwezigheid van een mutatie (een verandering in de erfelijkheidscode) in dit gen leidt tot de productie van een afwijkend BRAF-eiwit. Dit afwijkende eiwit stimuleert de groei van de tumor. Gerichte behandeling met een BRAF-remmend medicijn zoals vemurafenib of dabrafenib remt het afwijkende BRAF-eiwit en daardoor de groei van de tumorcel.

Een BRAF-remmer zoals vemurafenib en dabrafenib biedt een hoge kans op een snelle respons en een verbetering van de levenskwaliteit. Het middel kan ook gebruikt worden door patiënten met uitzaaiingen in de hersenen, al werkt het maar bij een minderheid van deze patiënten. Deze BRAF-remmers lijken zelfs na een behandeling met immunotherapie (ipilimumab, merknaam Yervoy - zie verderop) effectief te zijn. Wel is het zo dat na verloop van tijd resistentie optreedt tegen deze middelen. Dit betekent dat ze geen effect meer hebben.

Binnenkort komen er nieuwe medicijnen die ingrijpen op andere plaatsen in de signaleringsroute (netwerk van bepaalde receptoren en eiwitten in de cel) waar ook het BRAF-eiwit een rol in speelt, zoals bijvoorbeeld MEK-remmers (trametinib). Ook combinatietherapieën van BRAF- en MEK-remmers komen beschikbaar. Op deze manier probeert men de resistentie die in een tumorcel optreedt, te vertragen.

## Immunotherapie

Immunotherapie is een behandeling met medicijnen die het afweersysteem versterkt zodat het kankercellen beter kan doden.

Patiënten met een gevorderd melanoom dat niet operatief verwijderd kan worden, kunnen mogelijk een immunotherapie met ipilimumab (merknaam Yervoy) ondergaan. Voorwaarde is dat zij in goede conditie zijn. Ipilimumab wordt sinds 1 februari 2014 ook als eerstelijnsbehandeling vergoed. Het zorgt ervoor dat het eigen afweersysteem de kankercellen weer kan herkennen en opruimen.

### Meer over de werking van ipilimumab

Ipilimumab is een monoklonaal antilichaam: een soort eiwit (antistof) dat een eiwit op de buitenkant van afweercellen - een zogenoemd antigeen - kan herkennen en zich daaraan hecht. Het is ontwikkeld om aan het eiwit CTLA4 te binden en de werking ervan te blokkeren.

CTLA4 komt voor op het oppervlak van T-cellen (een type witte bloedcel). Normaal remt CTLA-4 de werking van T-cellen. Door CTLA4 te blokkeren met de antistof ipilimumab, zorgt dit middel voor de activering en verspreiding van de T-cellen die de tumoren binnendringen en doden.

De behandeling bestaat uit vier infusen om de drie weken. De bijwerkingen kunnen ernstig zijn, maar treden niet bij iedere patiënt op. Door tijdig te reageren op de eventuele bijwerkingen zijn deze over het algemeen goed te behandelen. Om deze reden is het raadzaam u te laten behandelen met ipilimumab in een van de veertien melanoomcentra.

Ook op het gebied van immunotherapie is veel ontwikkeling, waaronder het opheffen van de blokkade van het immuunsysteemremmende PD-1 en PD-L1.

## Klinische studies

---

Als u niet in aanmerking komt voor een behandeling met geregistreerde geneesmiddelen zoals vemurafenib (Zelboraf) of ipilimumab (Yervoy) of deze middelen al heeft geprobeerd, bespreek dan met uw arts of u in aanmerking komt voor een klinische studie.

Een klinische studie is een onderzoek dat onder strikt toezicht uitgevoerd wordt bij de mens voordat een geneesmiddel beschikbaar is voor het grote publiek. Door mee te doen aan een klinische studie kunt u een geneesmiddel uitproberen dat nog niet is als medicijn geregistreerd is, maar u misschien wel kan helpen.

### Vraag uw arts om uitleg

Momenteel lopen er verschillende studies voor uitgezaaid melanoom. Vraag uw arts of er op korte termijn een studie start of loopt waar u voor in aanmerking komt. U kunt ook zelf op [www.win-o.nl/klinische-studies](http://www.win-o.nl/klinische-studies) kijken welke studies er plaatsvinden. Maak een afdruk van de informatie die u gevonden heeft, laat deze aan uw arts zien en vraag hem/haar om een toelichting te geven.

## Achtergrondinformatie over klinische studies

Voordat een geneesmiddel goedgekeurd/geregistreerd wordt, is veel onderzoek nodig. Eerst in het laboratorium, daarna bij proefdieren en vervolgens bij mensen. Het medisch onderzoek bij mensen bestaat uit drie fasen.

### Fase 1

Onderzoek naar een nieuw geneesmiddel bij patiënten bij wie een standaard behandeling niet meer mogelijk is. Doel is vast te stellen hoe veilig een geneesmiddel is en of er bijwerkingen zijn. Er wordt ook onderzoek gedaan naar de wijze waarop het geneesmiddel wordt opgenomen, omgezet en uitgescheiden. Aan een fase 1 onderzoek nemen twintig tot honderd patiënten deel.

### Fase 2

Onderzoek naar het effect van het nieuwe geneesmiddel bij patiënten die een bepaalde oncologische ziekte of aandoening hebben waarvoor het geneesmiddel bedoeld is. Of onderzoek van een bestaand middel dat bij een nieuwe oncologische indicatie toegepast wordt. Het belangrijkste doel is de dosis, veiligheid en de effectiviteit van het geneesmiddel vast te stellen. Aan dit onderzoek doen meestal vele honderden patiënten mee. De studies zijn meestal 'dubbelblind', willekeurig over de groep verdeeld en strikt gecontroleerd. Bij gecontroleerd onderzoek wordt het effect van het actieve geneesmiddel vergeleken met het effect van een 'placebo', een pil die geen enkele werkzame stof bevat. Bij een dubbelblind onderzoek weten de onderzoekers en de vrijwilligers niet wie het werkzame geneesmiddel krijgt en wie de placebo.

### Fase 3

Een fase 3 studie vergelijkt de nieuwe behandeling die uit de fase 2 komt met de therapie die op dat moment als standaard wordt gezien. Dit zijn grote studies met soms honderden patiënten, die ook vaak in meerdere ziekenhuizen en in meerdere landen uitgezet worden.

## Neem waar mogelijk de regie

Zorg dat u goed geïnformeerd wordt over uw behandelmogelijkheden. Stel vragen aan uw behandelaar en vraag door als u iets niet begrijpt of meer wilt weten. Neem uw partner of iemand anders mee; twee horen immers meer dan één. Vraag eventueel toestemming om het gesprek met uw behandelend arts op te nemen op uw mobiele telefoon.

Zorg ook dat u weet wie uw contactpersoon is in het ziekenhuis en hoe u deze kunt bereiken. Heeft u een vraag, of maakt u zich zorgen, aarzel dan niet om deze persoon te bellen of te mailen.

### Meer informatie

Hebt u vragen over de inhoud van deze folder of andere vragen? Dan kunt u contact opnemen met Stichting Melanoom.

### Stichting Melanoom

Patiëntenorganisatie voor mensen met huid- en oogmelanoom

Secretariaat T: 088-002 9746

[www.stichtingmelanoom.nl](http://www.stichtingmelanoom.nl)

Lotgenotencontact T: 088-0029747

Digitale contacten via Melanoomforum: [www.melanoomforum.nl](http://www.melanoomforum.nl)

Facebook: Stichting Melanoom

Deze folder is een uitgave van Stichting Melanoom en geschreven door Annemaret Bouwman. De inhoud van deze folder is tot stand gekomen door een bijdrage van Sylvia ter Meulen (verpleegkundig specialist, Antoni van Leeuwenhoek), John Haanen (internist-oncoloog, Antoni van Leeuwenhoek/LUMC), Christian Blank (internist-oncoloog, Antoni van Leeuwenhoek), Han Bonenkamp (chirurg, UMCN), Nelleke Gruis (Stichting Melanoom) en Astrid Nollen-de Heer (Stichting Melanoom).

Voor de realisatie van de folder is een financiële bijdrage ontvangen van Bristol-Myers Squibb. Dit bedrijf is op geen enkele wijze verantwoordelijk voor de inhoud van deze folder.

Vormgeving: Matt Art Concept & Design, Druk: Drukkerij Out, Januari 2014



**STICHTING  
MELANOOM**

**Stichting Melanoom**

Postbus 9722

4801 LV BREDA

088 - 002 97 46

Email: [secretariaat@stichtingmelanoom.nl](mailto:secretariaat@stichtingmelanoom.nl)

Website: [www.melanoom.nl](http://www.melanoom.nl)

Lotgenotencontact: 088 - 002 97 47 of [hulplijn@stichtingmelanoom.nl](mailto:hulplijn@stichtingmelanoom.nl)

Forum: [www.melanoomforum.nl](http://www.melanoomforum.nl)