

Registratie voor GIST-patiënten

10-08-2018



Het vastleggen van gegevens van patiënten met gastro-intestinale stromatomen (GIST) is een must, vindt dr. Neeltje Steeghs, internist-oncoloog bij het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam. Daarom zet zij zich in voor een degelijke registratie van Nederlandse GIST-patiënten. "We krijgen hierdoor informatie die we anders nooit zouden vinden."

"We willen patiënten op de best mogelijke manier behandelen én er zelf van leren. GIST-registratie is daarom goed voor patiënten en artsen," motiveert Neeltje Steeghs haar toewijding. Al eerder initieerde Steeghs, met een promovendus, een database waarin behandelaars gegevens over tumoreigenschappen, therapieën, bijwerkingen van medicatie en informatie over kwaliteit van leven van GIST-patiënten bijhielden. Dat vierjarige project stopte eind december 2017 toen de financiering afliep. Momenteel zijn er initiatieven voor continuering van de registratie.

GIST-centra

GIST is een zeldzame ziekte waarbij wekedelentumoren zich ontwikkelen vanuit het maag-darmkanaal. Het treedt met name op bij oudere patiënten van rond de 65 jaar, maar kan ook bij kinderen of jongvolwassenen voorkomen. In Nederland krijgen zo'n 300 mensen per jaar de ziekte. Diagnose en behandeling vereisen volgens Steeghs een grote mate van expertise. De meeste patiënten worden daarom verwezen naar een van de gespecialiseerde GIST-centra in de academische ziekenhuizen in Rotterdam, Leiden, Groningen, Nijmegen en het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam. Alhoewel deze ziekenhuizen nauw samenwerken, is een gedetailleerd gedeeld documentatiesysteem met patiëntgegevens niet de standaard.

"Het is gek dat wij, als behandelaars van zo'n zeldzaam tumortype, niet van elkaar weten welke patiënten bepaalde behandelingen goed doorstaan, welke radiologische scans er bij welk subtype belangrijk zijn, en waarom een behandeling bij de ene persoon wel goed werkt en bij een andere niet. Daarnaast is het vreemd dat we er niet eenzelfde beleid op na houden. We behandelen natuurlijk volgens de Europese richtlijnen, maar die zijn op sommige punten vaag. Er staat bijvoorbeeld niet altijd in welke scans je moet maken en hoe vaak. Wij, behandelaars, vinden dat we in Nederland allemaal hetzelfde moeten doen."

Van januari 2014 tot december 2017 werkte een promovendus voor het eerst aan het invoeren en analyseren van alle beschikbare data van nieuwe patiënten, en doorzocht daarnaast dossiers van alle patiënten die in de vijf jaar daarvoor behandeld waren. Steeghs zette hiervoor een consortium op bestaande uit de vijf GIST-centra. "Alle behandelaars, zoals chirurgen, internisten, radiologen en pathologen, deelden hun gegevens en de promovendus onderzocht dat retro- en prospectief. Novartis, Pfizer en Bayer, de farmaceutische bedrijven die de nu geregistreerde medicijnen voor GIST op de markt brengen, financierden dit vierjarige onderzoek omdat ook zij de behandeling van GIST-patiënten wilden verbeteren. Zij kregen overigens geen individuele patiëntdata."

"Het is belangrijk om aandacht te besteden aan zaken als kwaliteit van leven", gaat Steeghs verder. "Door medicijnen zoals imatinib leven huidige GIST-patiënten langer dan voorheen. De registratie gaat dan ook niet alleen over bijwerkingen van therapieën, maar ook over de hoeveelheid scans die men moet ondergaan, hoe vaak men voor controle moet komen, de onrust die dat met zich meebrengt, en over het beloop van de ziekte. Middels registratie kunnen we gegevens samenvatten en komt er informatie naar voren die we anders nooit zouden hebben ontdekt."

Kwaliteit van leven

De ontwikkeling van imatinib, een tyrosinekinaseremmer die het celgroeistimulerende effect van geactiveerd oncogen *KIT* kan afremmen, was een *gamechanger*. Sinds circa 2002 is dit middel eerste keus voor patiënten met uitgezaaide ziekte, en sinds circa 2012 geeft men dit medicijn ook als voorbehandeling voor een operatie, en als nabehandeling om terugkomst van ziekte te voorkomen. "Voor dit medicijn bestond kwamen patiënten vaak snel te overlijden. De chemotherapie die men toen gaf werkte niet goed. Nu zien we dat met imatinib mensen veel langer onder behandeling zijn. Het werkt het best bij patiënten met een gunstig profiel, zoals het hebben van een c-KIT exon 11-mutatie, weinig celdelingen, een niet te grote tumor, en een goede algehele conditie. Met de drie soorten medicijnen die we nu voor patiënten met uitgezaaide GIST hebben, te weten imatinib, sunitinib en regorafenib, overleeft meer dan 10% van de mensen met uitgezaaide ziekte inmiddels langer dan tien jaar. Er zijn bovendien nog meer medicijnen in ontwikkeling. Dan gaat kwaliteit van leven een grote rol spelen. Van een factor als angst is bijvoorbeeld nog nooit goed onderzocht hoe erg dat is."

De registratie waar de promovendus eerder aan werkte, bevat inmiddels informatie van rond 1.000 patiënten en daaruit kwamen al een aantal opmerkelijke zaken naar voren. "We vonden bijvoorbeeld dat een kleine groep mensen met een zeldzame mutatie in een *platelet-derived growth factor receptor*, waarvan we altijd dachten dat die niet reageerden op imatinib, soms toch een goede respons hadden op dat middel. Dat biedt ons een behandelingsoptie die we normaal niet zouden hebben. Verder bleken we ouderen, gedefinieerd als 75+, soms anders te behandelen. Ondanks een goede conditie en weinig andere aandoeningen geven we hen na operatie minder vaak medicatie. Dat hadden we ons niet gerealiseerd. We zijn er nog niet zeker van of dat misschien een keuze van de oudere patiënt was, maar het was wel een opvallende observatie."

Verbeteringen

Er zijn nog wel verbeteringen mogelijk vergeleken met de voorgaande registratie. "Artsen moeten nog beter gaan noteren wat ze bedoelen. Bijvoorbeeld over de ernst van de klachten en waarom ze bepaalde keuzes maken. En we gaan de kwaliteit-van-levenvragenlijsten digitaliseren zodat we naar een *web-based* systeem kunnen. Dan kunnen we deze vragenlijsten desgewenst via de computer in plaats van op papier versturen. Dit digitaliseringsproject voeren we in het Antoni van Leeuwenhoek in samenwerking met het IKNL uit."

De financiering veiligstellen heeft momenteel de hoogste prioriteit. "De vijf GIST-centra verbonden in het Nederlands GIST Consortium hebben een aantal projecten uitgerold en wij zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de bekostiging. Gezamenlijk schreven we al verschillende fondsen aan en ik vertrouw erop dat het rondkomt. Zodat we straks alle patiënten op de best mogelijke manier kunnen behandelen."

Shuraila Stoppel, MSc, wetenschapsjournalist

Oncologie Up-to-date 2018 vol 9 nummer 4