

“Behandelmogelijkheden bij Gastrointestinale kanker “

Jan Ouwerkerk

Research Coördinator Oncologie
Leids Universitair Medisch Centrum



Epidemiology: Estimated New Cancer Cases,* United States, 1999

| | | | | |
|------------------------|---------------|-----------------|------------------------|---------------|
| Prostate | 179,300 | | Breast | 175,000 |
| Respiratory | 106,800 | | Respiratory | 80,800 |
| Colon and rectum | 62,400 | | Colon and rectum | 67,000 |
| Urinary system | 58,400 | | Urinary system | 28,100 |
| Non-Hodgkin's lymphoma | 32,600 | | Non-Hodgkin's lymphoma | 24,200 |
| Leukemia | 16,800 | | Pancreas | 14,600 |
| Pancreas | 14,000 | | Stomach | 8,200 |
| Stomach | 13,700 | | Leukemia | 6,400 |
| Liver and intrahepatic | 9,600 | | Liver and intrahepatic | 4,900 |
| Esophagus | 9,400 | | Esophagus | 3,100 |
| All other sites | 120,800 | All other sites | 185,700 | |

*Ten leading sites by sex; excludes basal and squamous cell skin cancer and carcinoma in situ except in bladder.

Adapted from Landis et al. *CA Cancer J Clin.* 1999;49:8-31, with permission.



Oesophagus Kanker

- Komt in meer gevallen voor in:
 - * Japan
 - * China
 - * Schotland
 - * Frankrijk (Normandië)
 - * Caspische regio van Iran
 - * Oost/Zuid Afrika





Incidentie oesophagus kanker

- 300.000 nieuwe patiënten wereldwijd
- 8,5 per 100.000 mannen
- 3,1 per 100.000 vrouwen
- 900 patiënten in nederland per jaar
- Leeftijd 50 – 70 jaar
- 5 jaars overleving = 10%

Prognose voor oesophagus kanker

- Zeer slechte prognose
- 7 % - 10 % 5-jaars overleving
- Meest voorkomend bij mannen > 60 jaar
- Overlijdings percentage is hoger bij blanke mannen dan bij blanke vrouwen
- Maar het hoogst bij negroïde mannen

Oesophagus tumoren



- Plaveiselcel carcinomen
- Adenocarcinomen



Risico factoren voor oesophagus tumoren

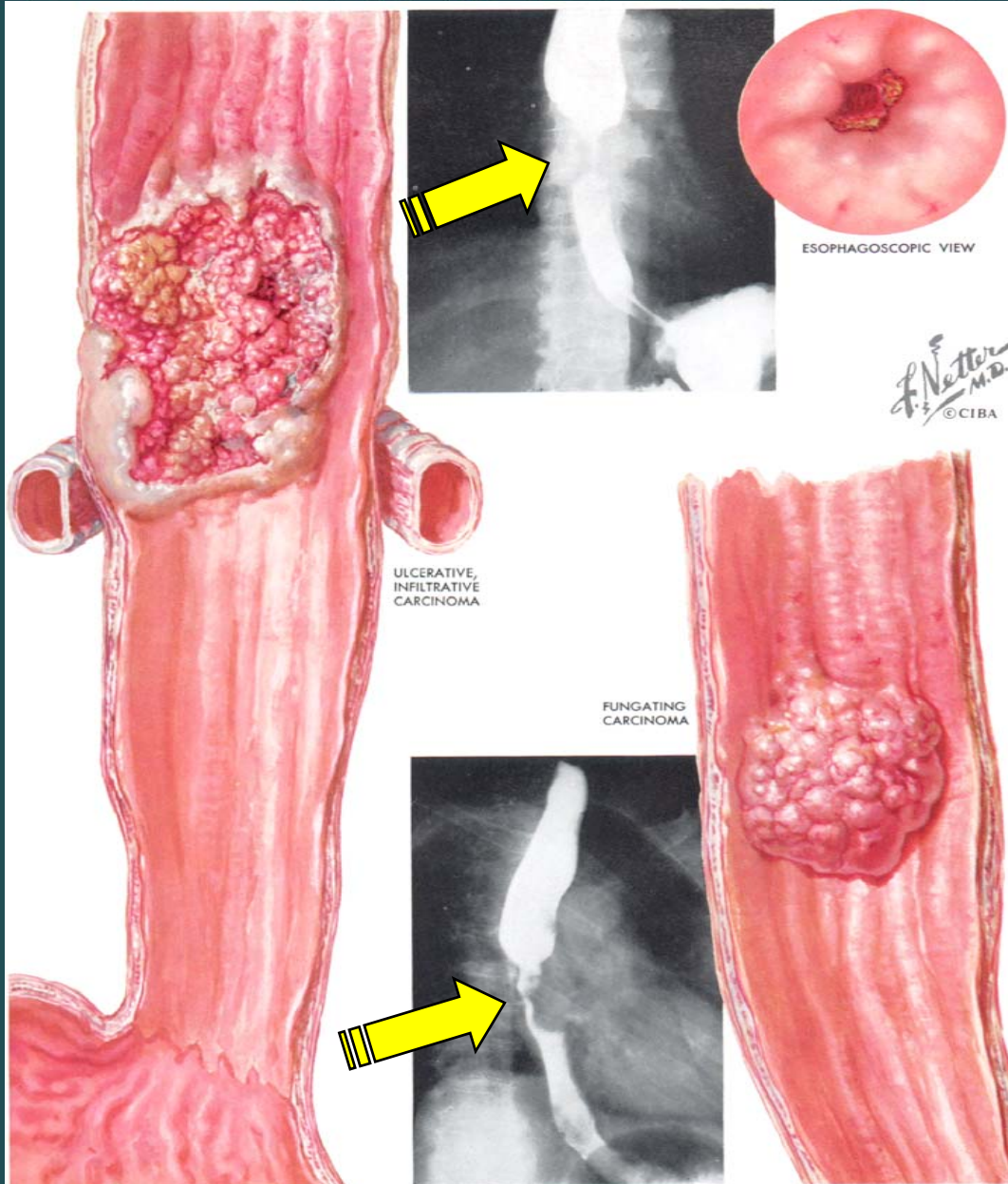
- Plaveiselcelcarcinoom
 - **Tabak !!**
 - Alcohol !!
 - Voeding (schimmels, eenzijdig dieet)
 - **Lage consumptie van vers fruit en groenten**
 - **Hete dranken/voedsel (scherp gekruid)**
 - Stralen (eerdere radiotherapie)
 - Achalasie (vernauwing v/d slokdarm; voedsel zakt niet door)
 - Etsende stoffen (chloor, loog, vaatwasmiddelen)



Pathologie voor het oesophagus carcinoom

- 90 % zijn plaveiselcel carcinomen
- Waar komt het voor in de Oesophagus:
 - * boven gedeelte = 15 %
 - * midden gedeelte = 50 %
 - * onderste gedeelte = 35 %

Metastasen op afstand zijn waarschijnlijk al aanwezig bij diagnose (lever, longen, bot, nier)



2-Feb-07



Klachten oesophagus tumoren

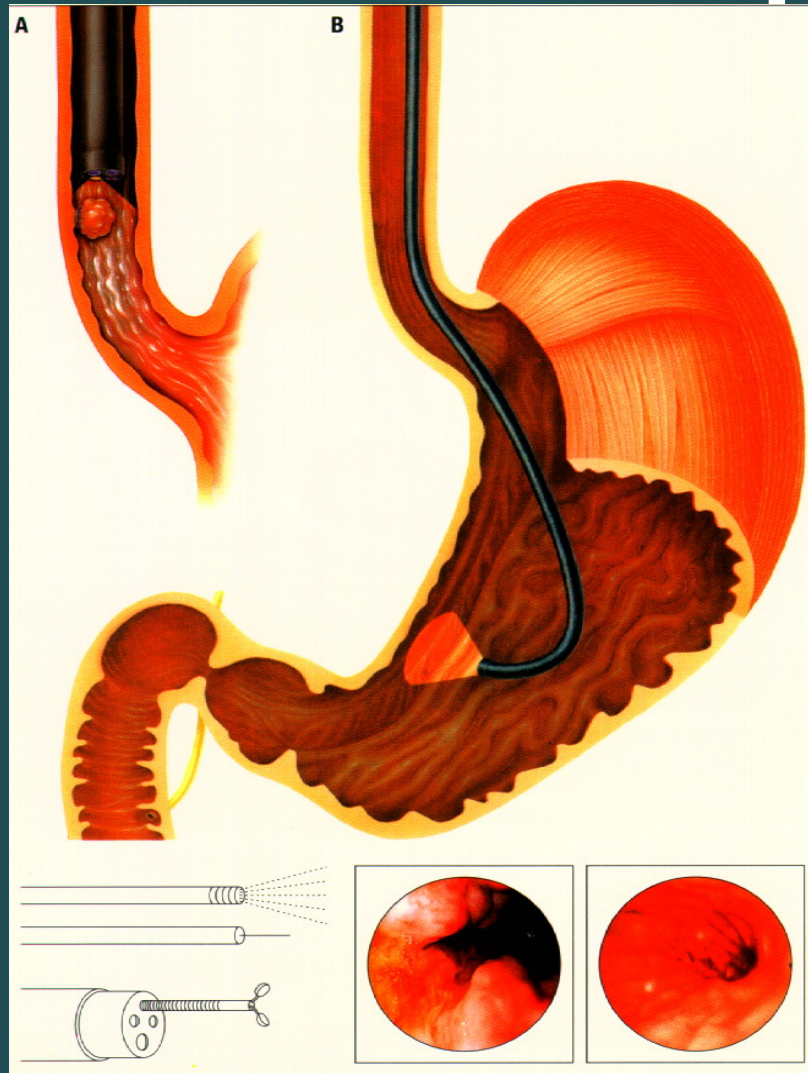
- Dysphagie !!! (slikstoornis in 80 % van de gevallen)
- Retrosternale pijn
- Pijn bij het eten (moeilijk slikken)
- Verandering van eten (van **vast voedsel** naar **vloeibaar voedsel**)
- Bloeding
 - Haematemesis
 - Melaena
 - Anaemie
- **Gewichtsafname** tgv verminderde intake
- Braken



Onderzoek oesophagus tumoren

- Lichamelijk onderzoek
 - Lymfklieren hals / supraclaviculair
- X-oesophagus
- Endoscopie (met biopten)
- CT-scan
- Endo-echografie

Endo-echo scopie



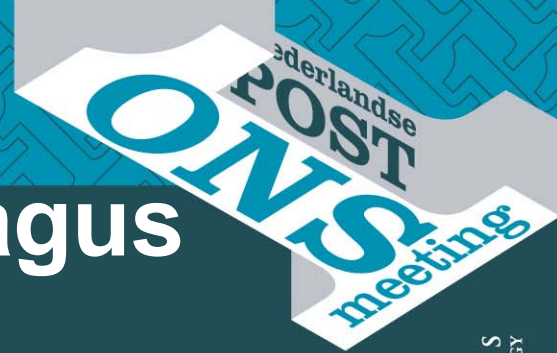


JOSE Heeft oesophagus carcinoom zonder metastasen

De standaard procedure zou hier zijn chirurgie, maar zijn er andere nieuwe mogelijkheden??

Wat is de mening van jullie??

Behandeling oesophagus tumoren



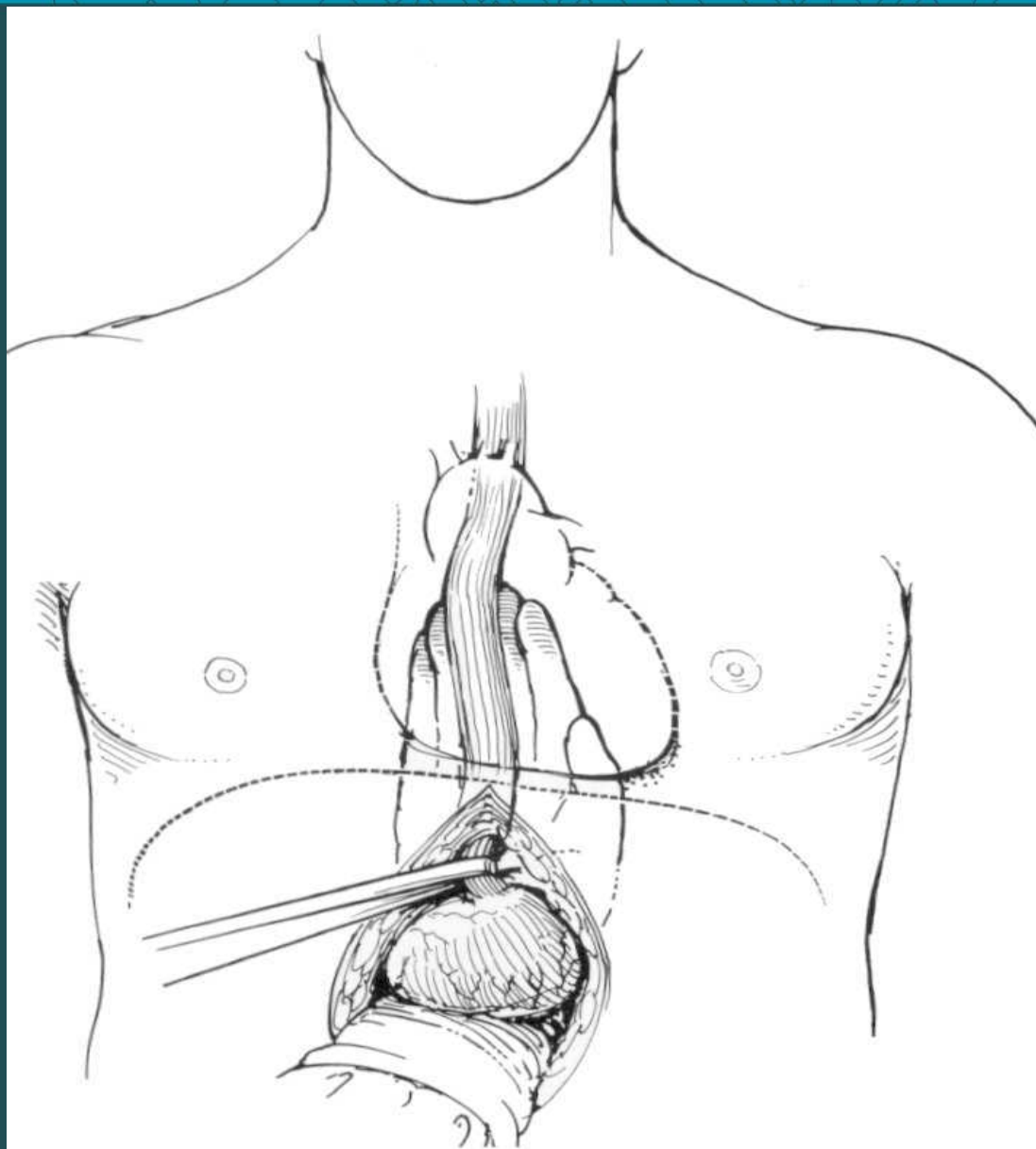
- Curatief
 - Resectie (1e keuze)
 - Endoscopische mucosa resectie (EMR)
 - Oesophagus resectie + reconstructie (bv. Buismaag/coloninterpositie)
 - (neo-adjuvante radio- / chemo-therapie)

Overleving na chirurgie: afhankelijk van stadium

- * stadium I-II = 65 % - 85 %
- * stadium III = 10 % - 25 %

18 MEI 2004 JAARBEURS UTRECHT

Nederlandsche
ONCOPOST
meeting



2-Feb-07

NOVARTIS
ONCOLOGY

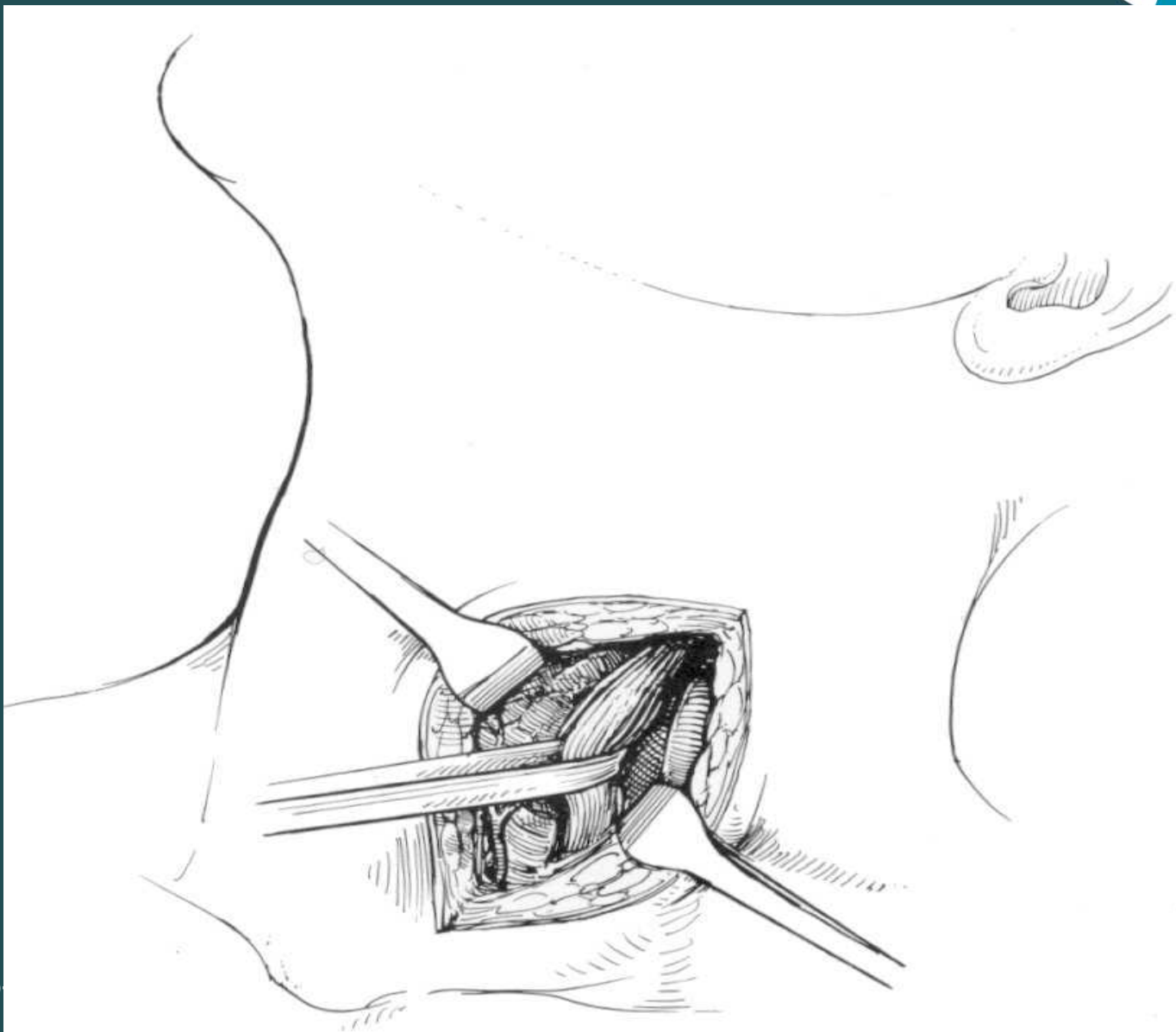
Lilly
Answers That Matter.

AMGEN
Oncology



18 MEI 2004 JAARBEURS UTRECHT

ederlandse
POST
ONCO
meeting



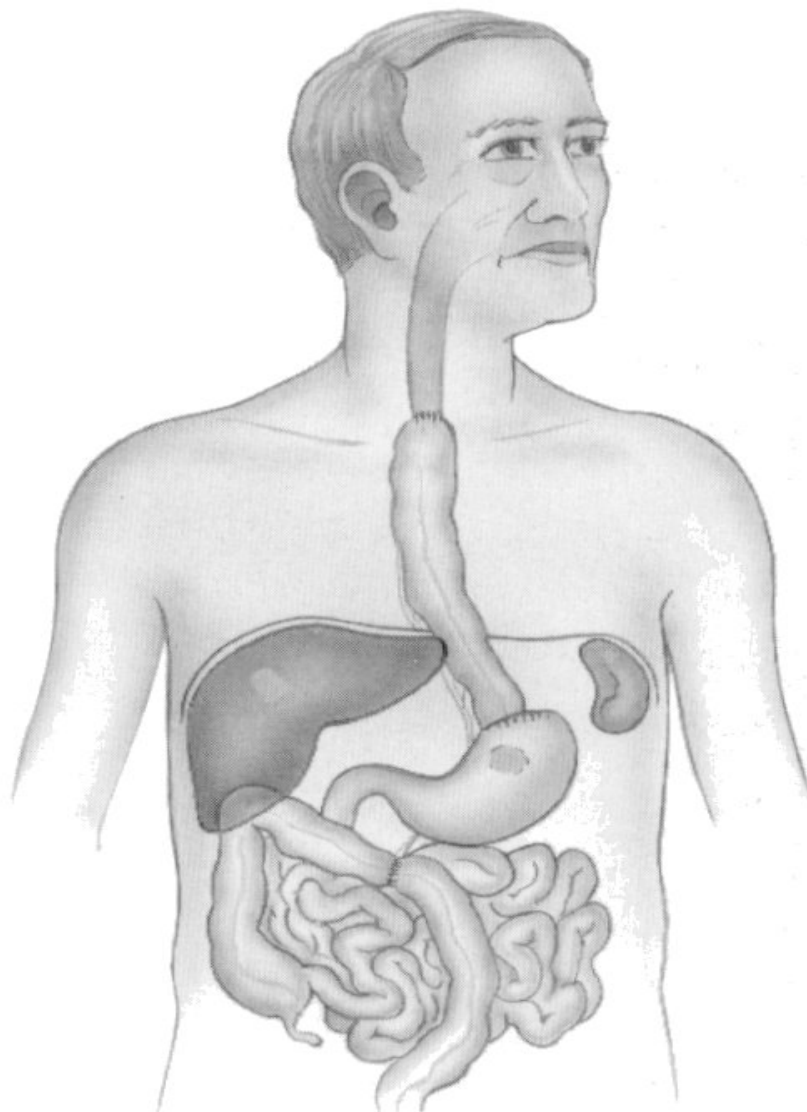
2-Feb

NOVARTIS
ONCOLOGY

Lilly
Answers That Matter.

AMGEN
Oncology





5b. Situatie na het plaatsen
van een stuk dikke darm



Behandeling oesophagus tumoren

- Resultaten “Curatieve chirurgie”
 - 5 jaars overleving +20%
 - Operatie mortaliteit +5%
 - 29% van 1953 – 1978
 - 12,5% van 1980 - 1990
 - Complicaties
 - Lekkage (mediastinitis)
 - Naadstenose (20%)

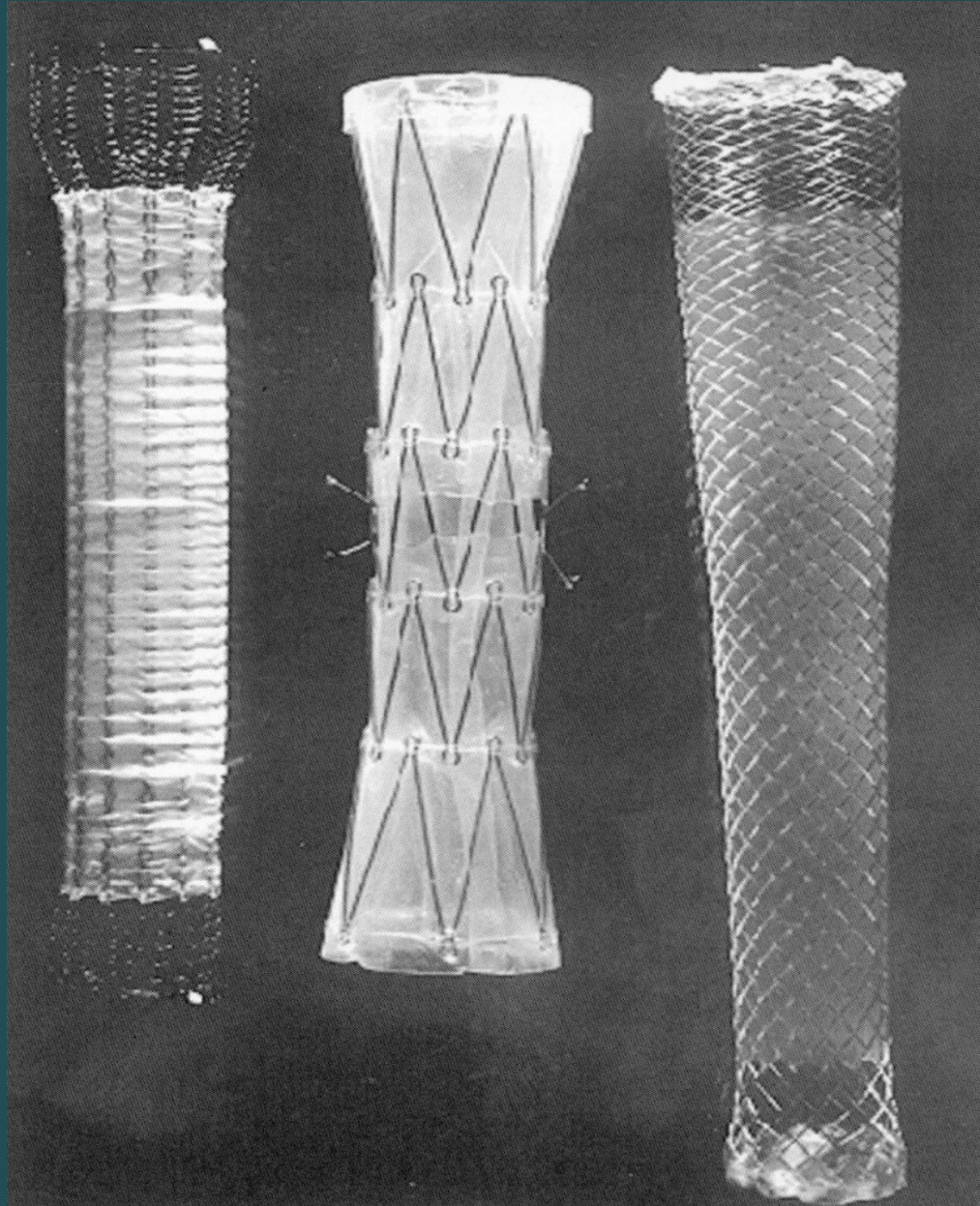


Behandeling oesophagus tumoren

- Palliatief
 - Radiotherapie (evt + chemotherapie)
 - Uitwendig
 - Inwendig (Brachytherapie)
 - Stent plaatsen

18 MEI 2004 JAARBEURS UTRECHT

ederlandse
POST
ONVS
meeting



2-Feb-07

NOVARTIS
ONCOLOGY

Lilly
Answers That Matter.

AMGEN
Oncology





Behandelmogelijkheden

- Verbeteren van de curatieve behandelmogelijkheden:
(agressieve, gecombineerde therapieën)
 - * Chirurgie + Radiotherapie
 - * Chirurgie + Chemotherapie

WAAROM:



verkleinen van de tumor om chirurgisch beter te kunnen verwijderen



reduceren van de kans op metastasen

Radiotherapie alleen

- Voor patiënten die geen kandidaat zijn voor agressieve, gecombineerde therapie (bv. bij hartfunctie stoornis)
 - * 6 - 8 weken radiotherapie
 - oesophagitis(kan ernstig zijn) :
 - pijnstilling
 - parenterale voeding
 - anti-schimmel medicatie





Chemotherapie in combinatie met chirurgie en/of radiotherapie

| | no.patienten | resp. rate |
|------------------------|--------------|------------|
| • Methotrexaat | 64 | 34 % |
| • Cisplatin | 147 | 17 % |
| • 5-FU (5-fluoruracil) | 65 | 32 % |
| • Paclitaxel | 50 | 32 % |
| • Bleomycin | 64 | 15 % |
| • Etoposide | 32 | 15 % |
| • Mitomicine C | 24 | 41 % |

“ Gebruik het liefst gecombineerde chemotherapie behandelingen ”

Bijwerkingen bij chemotherapie + radiotherapie

Acuut

- vermoeidheid
- Misselijkheid/braken
- Gewichtsverlies
- Zuurbranden
- Beenmergtoxiciteit

Laat (maanden/jaren)

- slikmoeilijkheden
- gastritis/ulcera
- pneumonitis
- pericarditis
- tweede tumoren



Chemotherapie in combinatie met chirurgie

- **MRC trial (europa)** randomisatie tussen CDDP/5-FU + chirurgie en direct chirurgie eind jaren 90
- **Studie van Walsh et al, NEJM 1996 (USA)** chirurgie vs chemoradiatie + chirurgie
 - **Laten beide zien dat combinatie chemotherapie(radiotherapie) + chirurgie beter is dan chirurgie alleen**
 - **langere overleving**
 - **minder klachten**
 - Heeft meer onderzoek nodig combinaties nu ook met bv. Taxol

2004: Pre-operatieve chemo/radiatie (Carbo/Taxol) (MRC, europa)

Palliatieve behandeling

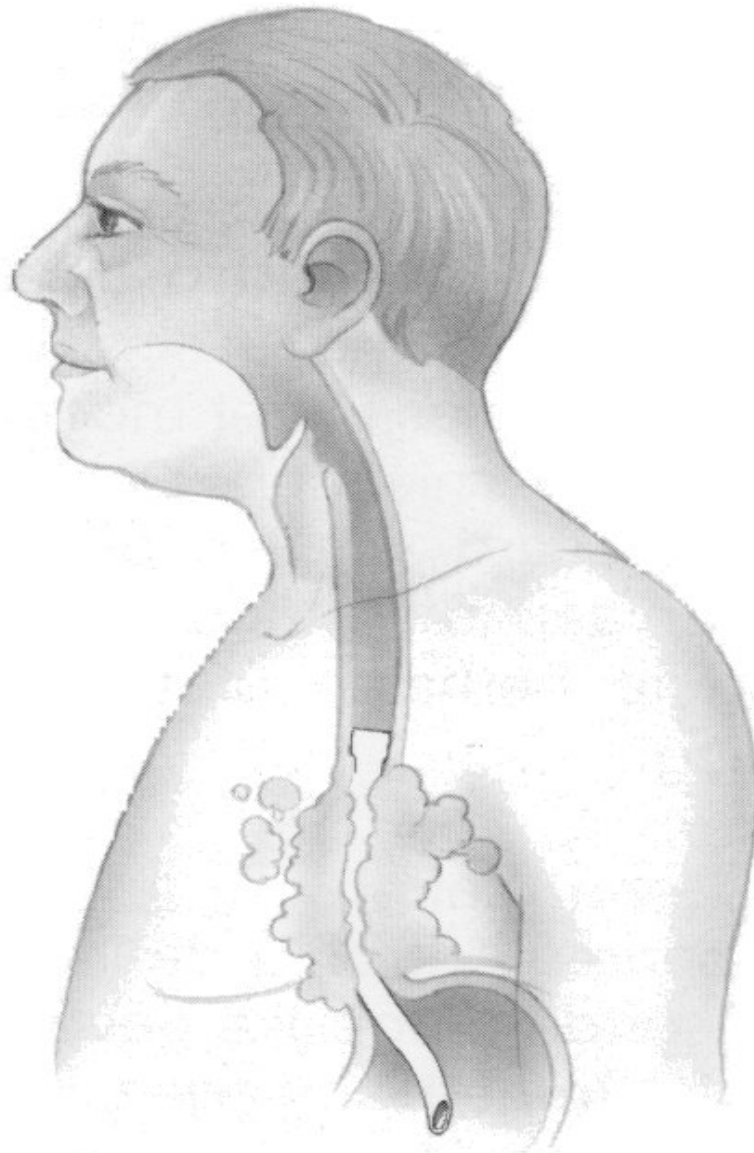
Alle opties mogen gebruikt worden om te komen tot best mogelijke zorg/behandeling van de patiënt

(Best Supportive Care) – radiotherapie

- chirurgie
- chemotherapie
- endoscopisch laser therapie
- voeding via gastrostomie
jejunostomie

- Palliatie van de pijn en slikproblemen
- Behouden van voedsel passage

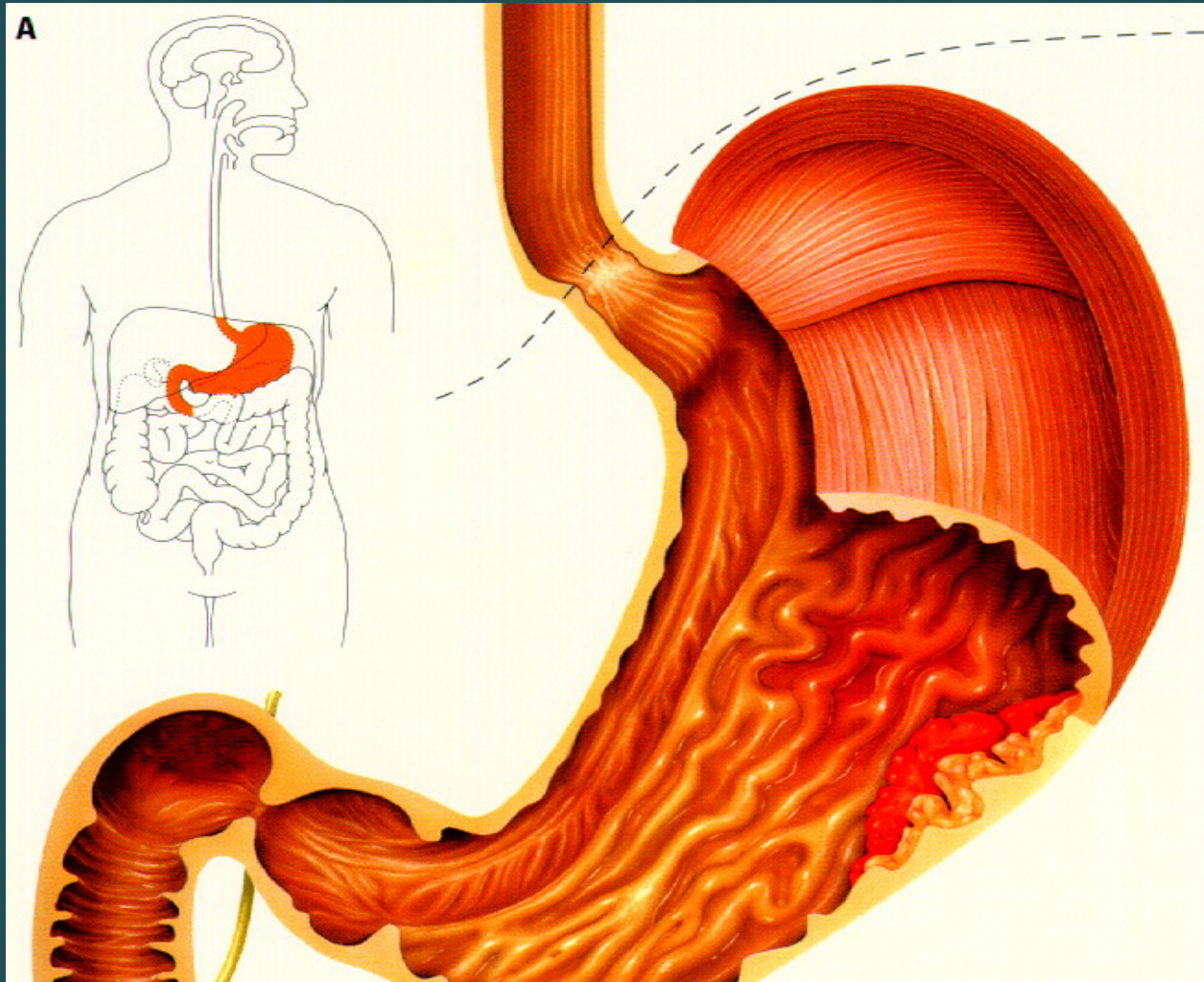
Nb: complicaties zijn perforatie, bloeding en fistelvorming



6. Endoprothese

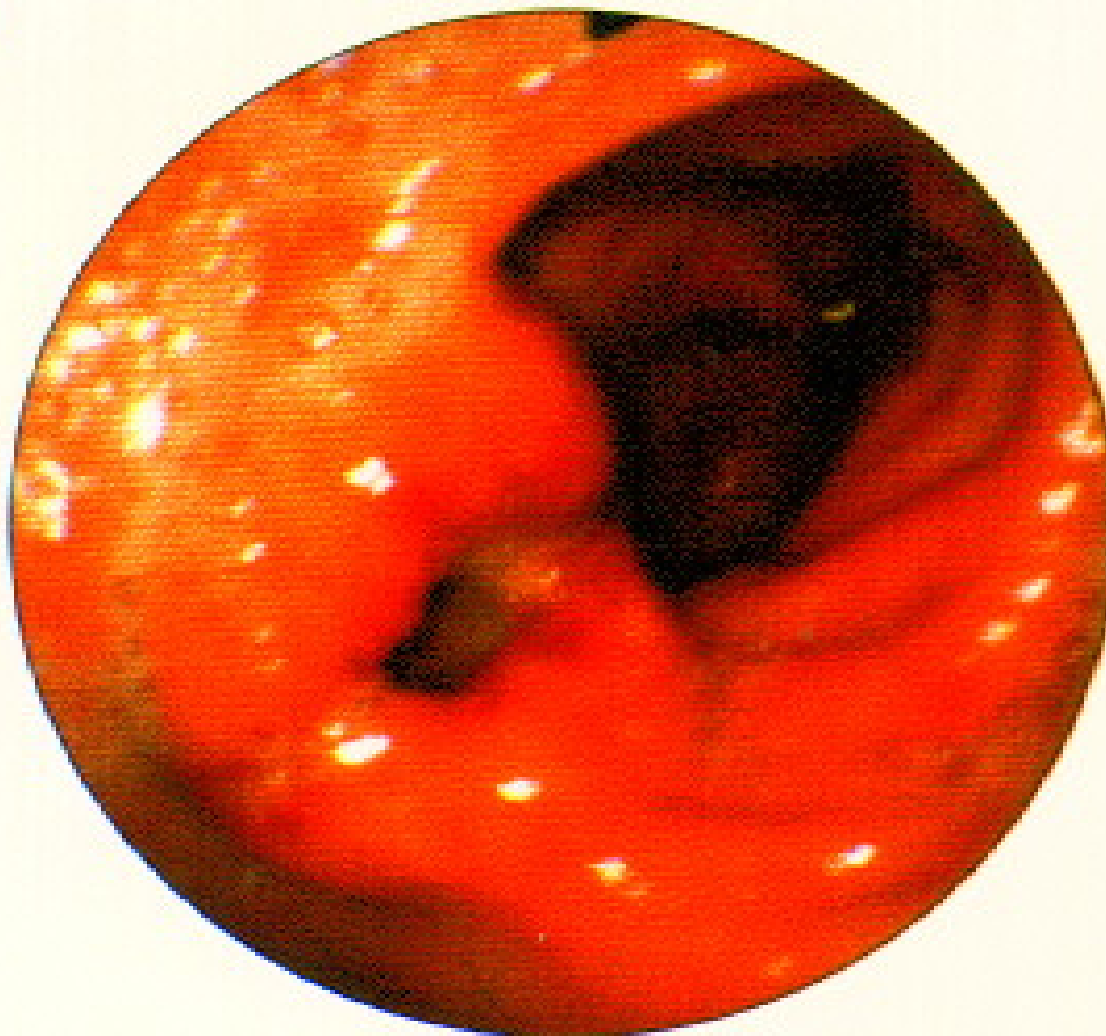
2-Feb-07

Maag Tumoren



2-Feb-07

B



Maag Tumoren

- Komen het meest voor in:
 - * Japan
 - * Chili
 - * Portugal
 - * Rusland

In Europa komt maagkanker steeds minder voor gedurende de laatste 40 jaar



Incidentie maag tumoren



- Zeer wisselend in de wereld
 - 90/100.000 Japan, Chili, Portugal
 - 10/100.000 Australië, Canada, USA
 - 14/100.000 Nederland
- Ongeveer 2200 patienten / jaar in Nederland
 - 1450 mannen
 - 750 vrouwen



Prognose voor Maag tumoren

- Een betere overall prognose gedurende de laatste 40 jaar

Waarom?



Dieët factoren



Betere behandel mogelijkheden



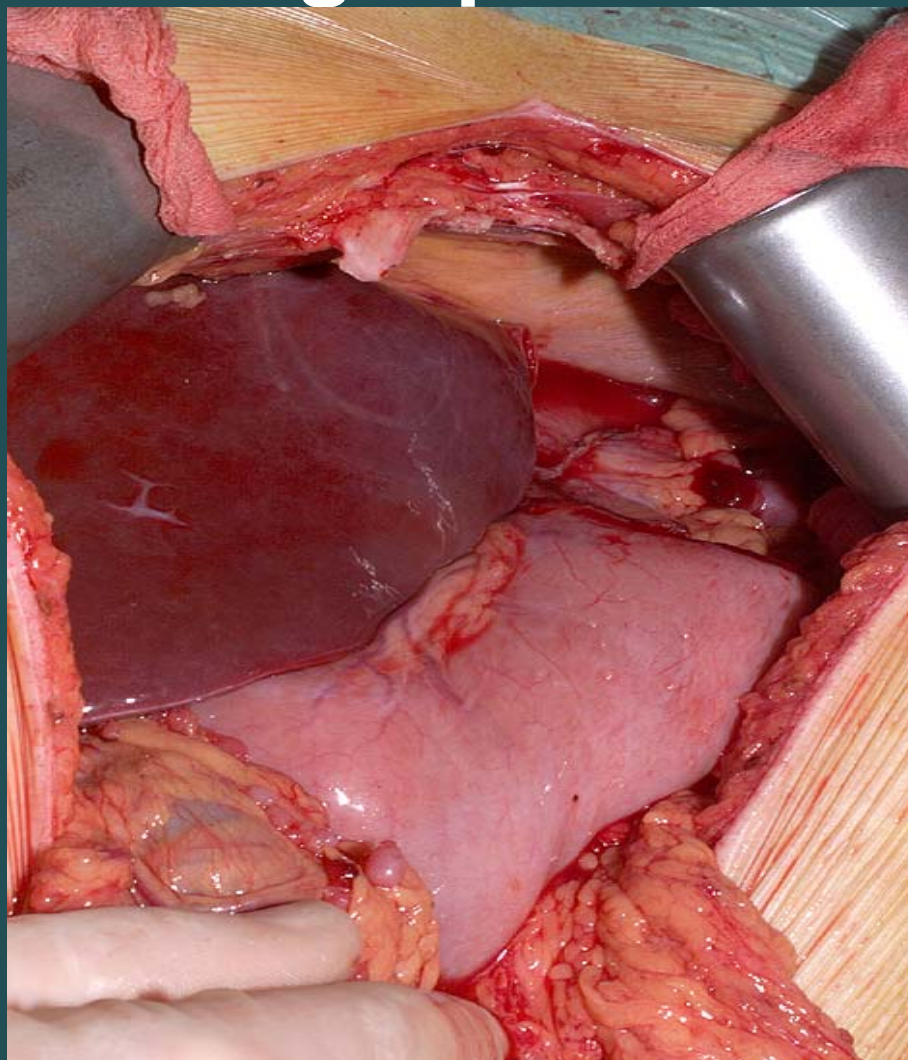
Maag Tumoren

HISTORIE VAN RESECTABILITEIT, MORTALITEIT EN 5 JAARS OVERLEVING

| Periode | Resectabiliteit | Mortaliteit | 5-jaars overleving |
|------------|-----------------|-------------|--------------------|
| * Voor '60 | | 25% | 19.4% |
| * Voor '70 | 37.1% | 15% | 38% |
| * Voor '80 | 52.7% | 13% | 52% |
| * Voor '90 | 47.7% | 4.6% | 55% |

Macintyre IMC and Akoh JA: Improving survival in gastric cancer.
 Br J Surg 78:771-776, 1991 and Br J Surg 79:293-299, 1992.

Maag Operatie



2-Feb-07



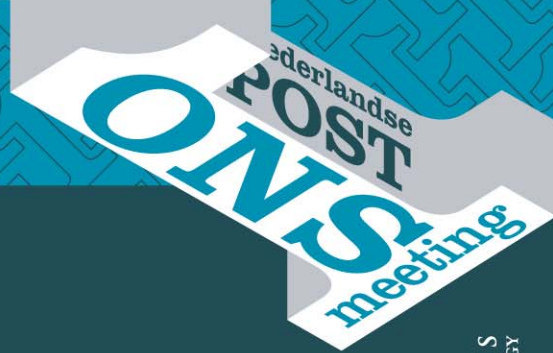
Risico factoren maag tumoren

- **Chronische atrofische gastritis**
 - Helicobacter pylori
 - Voeding? (heet voedsel en hete dranken, vis; vooral gerookt en gezouten)
- **Adenomateuze poliepen**
- **Maag** - metaplasie en dysplasie
- **Pernicieuze anaemie (onvoldoende B-12 resorptie)**
 - (auto-immuun atrofische gastritis)

Pathologie voor het Maag carcinoom

- 95 % zijn epitheliale tumoren
 - * meestal adenocarcinoom
- Waar in de maag:
 - * Antrum / pylorus = $\pm 50\%$

Metastasen op afstand presenteren zich met name in lever, longen, bot, peritoneum, pancreas



Klachten maag tumoren

- Vaak pas laat
- Pijn in bovenbuik
- Snel vol gevoel
- Afkeer van vlees
- Dysphagie (slikstoornis)
- Bloeding (haematemesis, melaena, anaemie)
- misselijkheid
- Gewichtsverlies tgv verminderde intake



Onderzoek maag tumoren

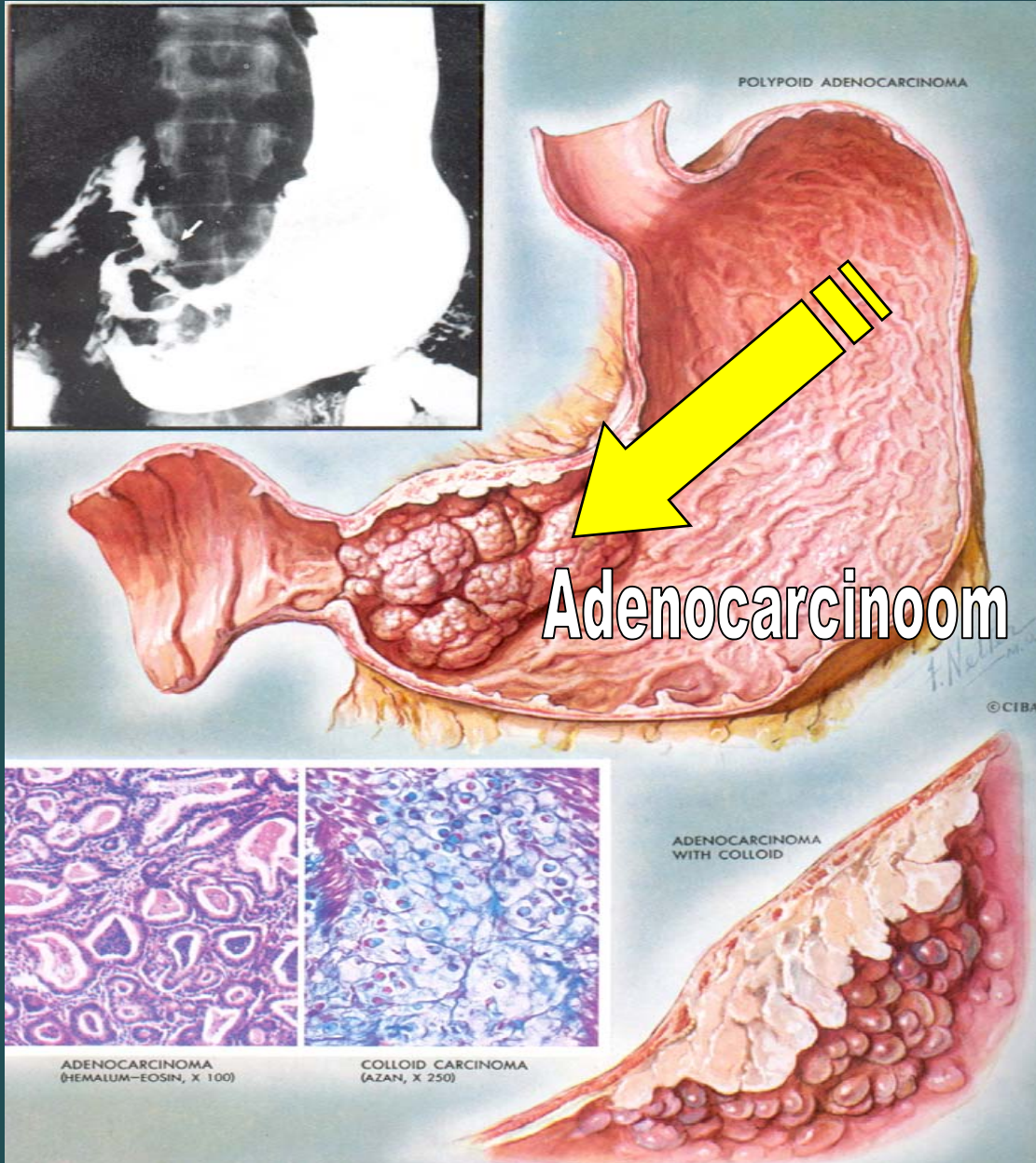


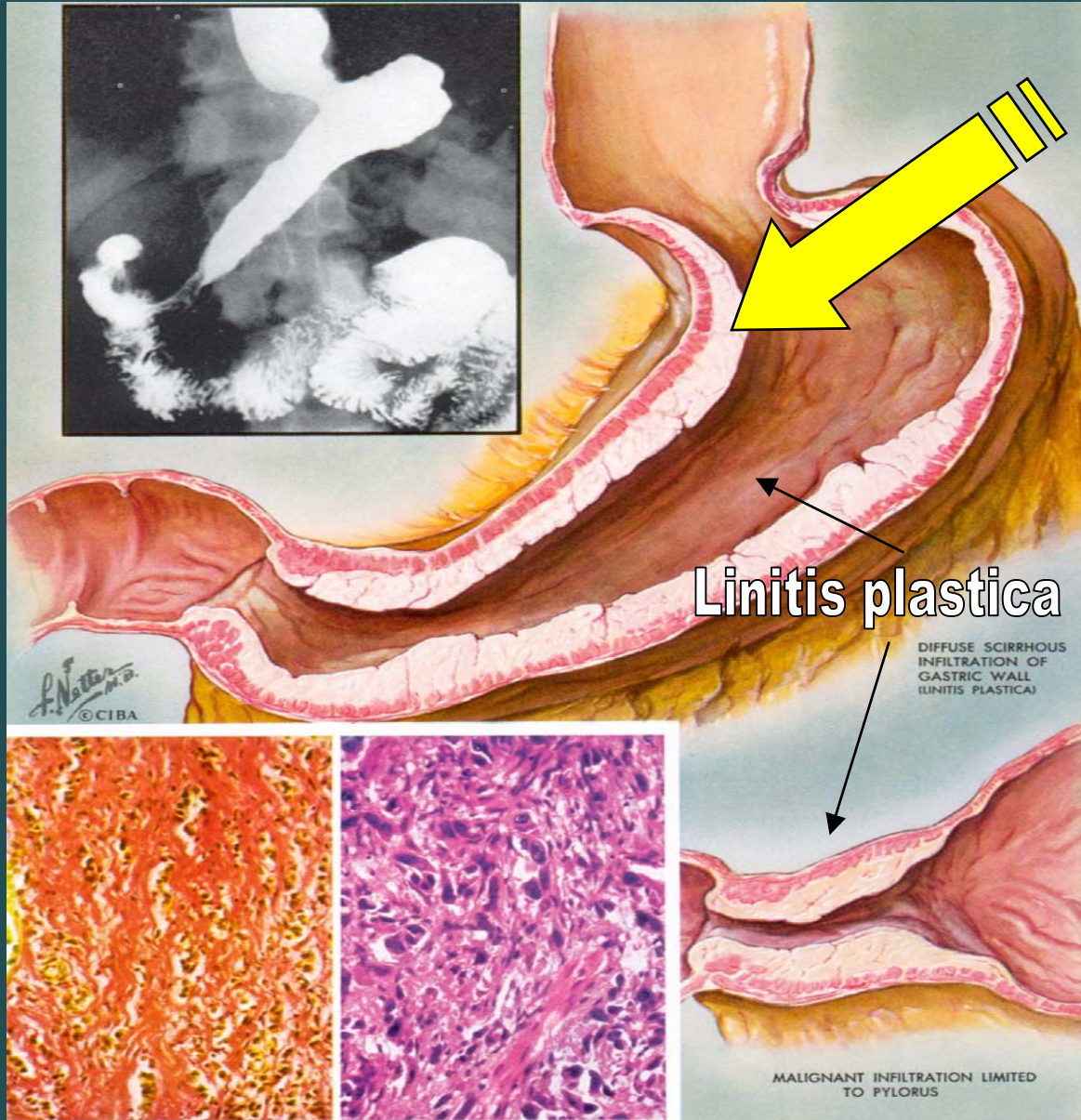
- Lichamelijk onderzoek
 - Buik (epigastrio, lever, ovaria, ascites)
 - Lymfklieren
- Gastroscoopie (met biopten)
- (X-maag)
- CT-scan thorax en buik

Soorten maag tumoren

- Carcinoom
 - Intestinale groei
 - Diffuse groei
- GIST
 - (Gastro-intestinale stromacel tumor)



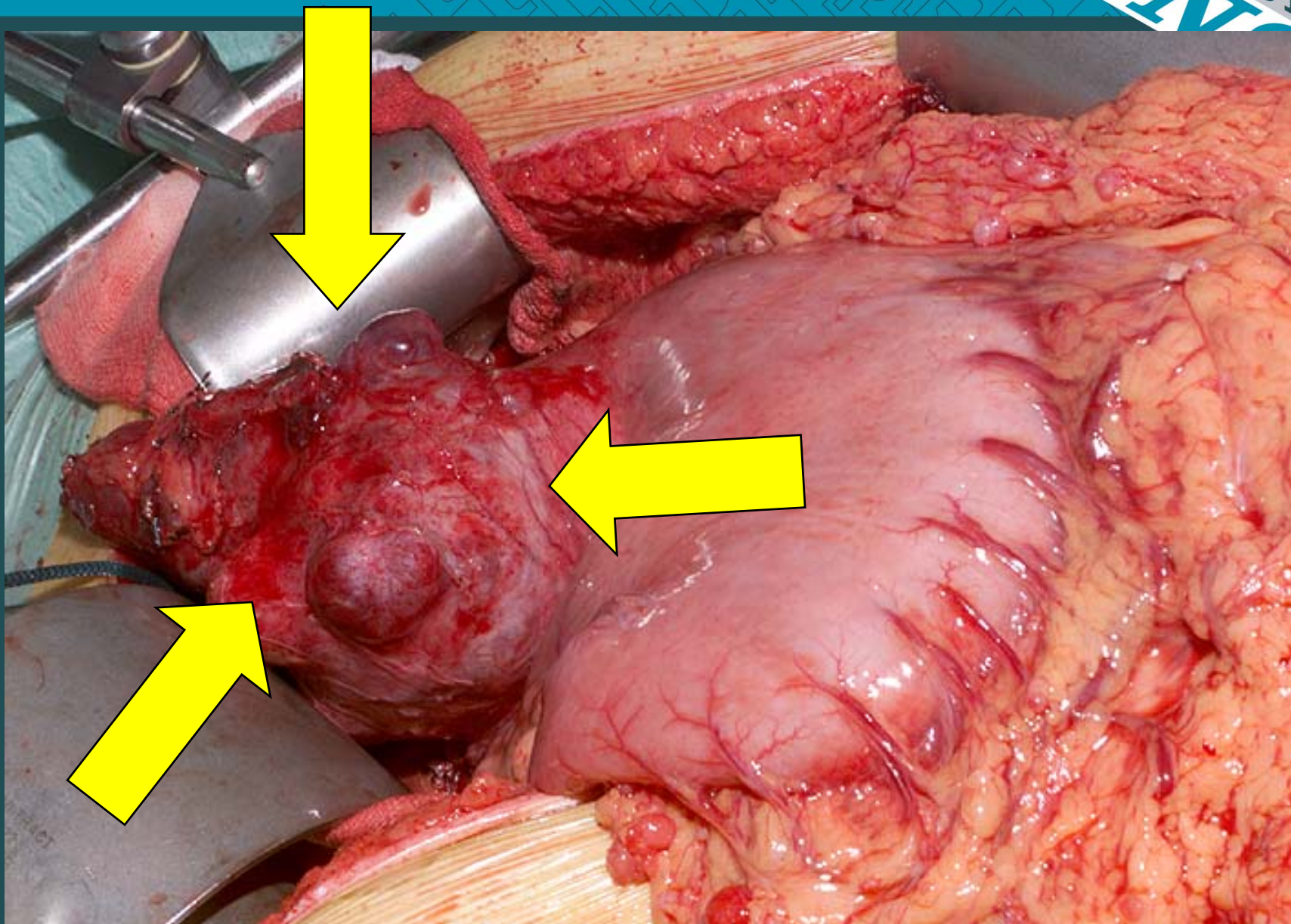




18 MEI 2004 JAARBEURS UTRECHT

ederlandse
POST

eting



NOVARTIS
ONCOLOGY

Lilly
Answers That Matter.

AMGEN
Oncology



Behandeling maag tumoren

- Curatief
 - Partiële maagresectie
 - Totale maagresectie
- Palliatief
 - Resectie
 - Gastro-enterostomie
 - Voedings-jejunostomie
 - Stent
 - Chemotherapie





Behandeling maag tumoren

- Dutch Gastric Cancer Trial (van de Velde) (NEJM, 1999)
 - 80 ziekenhuizen
 - 996 patienten gerandomiseerd
 - 711 curatieve operatie (D1=380, D2=331)

| | D1 | D2 |
|--------------------|-----|-----|
| Morbiditeit | 23% | 45% |
| Mortaliteit | 4% | 10% |
| 5-jaars overleving | 45% | 47% |



Behandeling maag tumoren

- Macdonald et al, Intergroup study 0116 NEJM, 2001
 - 556 patienten gerandomiseerd
 - Observatie/chirurgie (1) vs 5-FU /LV/RT + chirurgie (2)
- Resultaten

| | 1 | 2 |
|-------------------------|--------|---------|
| Median overleving | 27 mnd | 35 mnd* |
| Ziekte-vrije overleving | 19 mnd | 27 mnd* |



Bijwerkingen bij chemotherapie + radiotherapie

Acuut

- vermoeidheid
- Misselijkheid/braken
- Gewichtsverlies
- Zuurbranden
- Beenmergtoxiciteit
- Huidirritatie

Laat (maanden/jaren)

- slikmoeilijkheden
- gastritis/ulcera
- pneumonitis
- pericarditis
- darmobstructie
- tweede tumoren



Behandelmogelijkheden Maag tumoren

- **Verbeteren van de curatieve behandelmogelijkheden:**

(agressieve, gecombineerde therapieën)

- * Chirurgie + Radiotherapie
- * Chirurgie + Chemotherapie
- * Chirurgie + Radiotherapie + Chemotherapie

WAAROM:



verkleinen van de tumor om chirurgisch beter te kunnen verwijderen



reduceren van de kans op metastasen



Radiotherapie alleen

- Voor patiënten die geen kandidaat zijn voor agressieve, gecombineerde therapie
- Veel toxiciteit
 - misselijkheid
 - oesophagitis
 - diarree



Chemotherapie in combinatie met Chirurgie

- Cisplatin
- 5-FU (5-fluoruracil)
- Paclitaxel
- Epirubicin
- Mitomycine C

“ Use combined chemotherapy regimens ”



A black and white photograph of a woman with dark hair, looking off to the right. The lighting is soft, highlighting her face against a bright, out-of-focus background. The text is overlaid in red on the lower part of the image.

NICOLE had een maagcarcinoom zonder metastasen

Ze was erg bang na het horen van de diagnose

Zij deed mee aan de z.g. MAGIC studie (pre/post chemo + chirurgie vs chirurgie)



**Zij is nu ruim twee jaar na de diagnose en
voelt zich weer langzaam terug keren in haar
gewone leven**



FOLLOW -UP

Elk half jaar

Vo
PR
gelieve
stree
woek

A black and white photograph of three young women sitting on a patterned couch. They are all smiling and laughing, appearing to be in a candid, joyful moment. The woman on the left is leaning back, the woman in the middle is leaning forward, and the woman on the right is sitting upright. The background is a plain wall with a small framed picture in the upper left corner.

Wat waren de problemen gedurende deze
afgelopen twee jaar waar zij mee te maken
kreeg??

PROBLEMEN: **werkgever**
 vrienden
 vriend



Huidige behandeling bij operabel
maagcarcinoom in:

Europa/USA:

Nog steeds: Chirurgie, maar
nieuwe studies zijn onderweg met
chemo-radiatie + chirurgie



Palliatieve behandeling


Alle opties mogen gebruikt worden om te komen tot best mogelijke zorg/behandeling van de patiënt

(Best Supportive Care) - radiotherapie, chirurgie



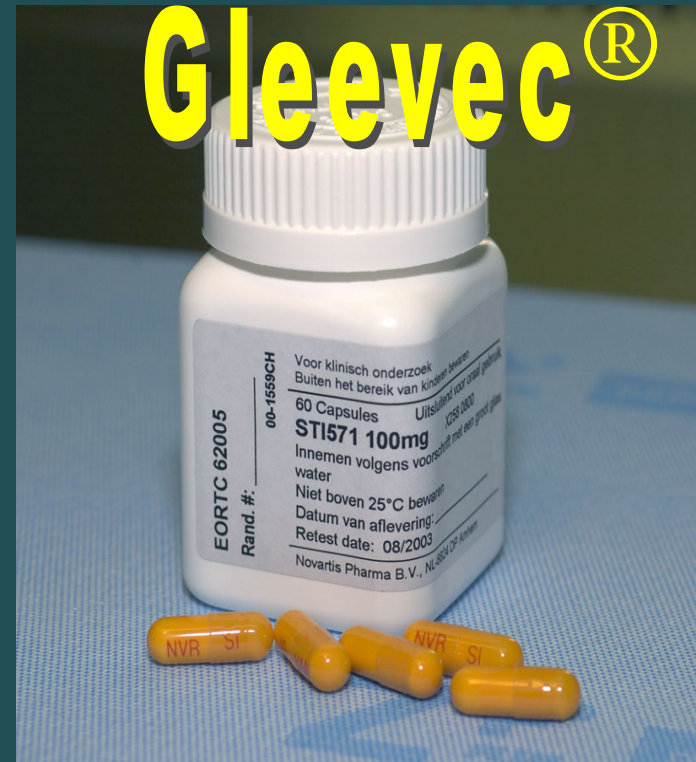
Huidige behandeling bij Gastro-intestinale stromacel tumor

In de USA :

 **MAGIC BULLET**

in nederland

 **GLEEEEEEEEEEEVEEC**



18 MEI 2004 JAARBEURS UTRECHT

ederlandse
POST
ONS
meeting



NOVARTIS
ONCOLOGY

Lilly
Answers That Matter.

AMGEN
Oncology

2-Feb-07

Post ONS meeting

