

Een bijwerking die emoties losmaakt

Immunotherapie is een van de behandelopties in de strijd tegen kanker. Een mogelijke bijwerking die erbij kan optreden is vitiligo. Met name bij melanomen worden de kenmerkende witte plekken als signaal gezien dat de behandeling aanslaat. Dit effect maakt wetenschappers nieuwsgierig: kun je ook met een bewust uitgelokte vitiligo huidtumoren bestrijden?

Mensen met een kwaadaardige tumor kunnen op verschillende manieren worden behandeld. Denk aan een operatie, chemotherapie, bestraling en/of immunotherapie. Waar de keuze op zal vallen, hangt af van verschillende factoren, zoals het type kanker en de vraag of er sprake is van uitzaaiingen. Ons immuunsysteem (oftewel het afweersysteem) kan kankercellen herkennen en doden. Helaas gebeurt dat niet altijd, want kankercellen kunnen het immuunsysteem ook misleiden.

‘De ene patiënt reageert trots op de ontstane vitiligo, de andere met afschuw’

Vijftien jaar geleden lukte het onderzoekers een bijzonder medicijn te ontwikkelen, *ipilimumab*. Dat stimuleert het verzwakte immuunsysteem en maakt het weer actiever. Kankercellen kunnen weer worden opgespoord. “Immunotherapie kan kanker genezen, langer onder controle houden en wordt soms ingezet om de kans op terugkeer van de kanker te verkleinen.” Dat zegt Marcel Bekkenk, hoogleraar Dermatologie en pigmentspecialist. Vanuit het Amsterdam UMC werkt hij nauw samen met het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, ook in Amsterdam. Hij is nauw betrokken bij onderzoek gericht op huidkanker, immunotherapie en de bijwerkingen daarvan.

“Het is een therapie die oncologen in een bepaald stadium van de ziekte kunnen inzetten. Voorbeelden hiervan bij huidkanker zijn een uitgezaaid melanoom of een melanoom met een heel grote kans om uit te zaaien.”

Keerzijde

Patiënten kunnen verschillend op hun immunotherapie reageren. Er zijn mensen die de behandeling tolereren. Maar de behandeling kan ook bijwerkingen geven, omdat het immuunsysteem actiever wordt. Hierdoor kun je je bijvoorbeeld misselijk of moe voelen, diarree hebben en/of huiduitslag. Het komt ook voor dat het immuunsysteem zich tegen het eigen lichaam keert en (sommige) gezonde cellen als vreemd gaat beschouwen. Die worden voortaan aangevallen, wat kan leiden tot een of meerdere auto-immuunaandoeningen. “Een verstoorde schildklier, reuma, bijnierfalen, bepaalde darmziektes en ook vitiligo zijn hier voorbeelden van”, aldus Bekkenk. Alertheid is daarom altijd geboden als een arts immunotherapie overweegt. “Zeker wanneer iemand al een auto-immuunaandoening heeft, bijvoorbeeld een ernstige reuma. Dan kan zo’n ziekte zelfs verergeren. Anderzijds... bij een uitgezaaide tumor heb je soms geen andere optie meer dan te kiezen voor immunotherapie. Dat zijn moeilijke keuzes om te maken.” Daarbij is het ook goed om te weten dat de bijwerkingen bij immunotherapie anders zijn dan de bijwerkingen van bijvoorbeeld chemotherapie. Chemotherapie heeft een direct effect op de kankercellen én de gezonde cellen. Patiënten die hiermee stoppen, merken dat het lichaam voor een groot deel naar ‘de oude situatie’ kan terugkeren. Verloor iemand bijvoorbeeld eerder het eigen haar, nu groeit dat langzaam weer aan.

“Bij immunotherapie ligt dat ingewikkelder. Wanneer je daarmee stopt, betekent dat niet altijd dat ook de inmiddels ‘aangezette’ auto-immuunaandoening stopt. Net als bij een ‘gewone’ vitiligo kan een arts ook deze vitiligo nog wel behandelen, maar genezen doe je er niet meer van. Wat wél anders is: we zien dat een vitiligo-door-immunotherapie zich razendsnel kán ontwikkelen. Dit zie je zelden tot nooit bij gewone vitiligo.”

Niet te voorspellen

Na een immunotherapie kunnen patiënten verschillend reageren op hun witte plekken, ziet Bekkenk. “Ik herinner me een Turkse man die van zijn uitgezaaide melanoom genas, met als bijwerking een uitgebreide vitiligo. Je hoort het niet vaak, maar hij was hier echt trots op. Wetende ook dat vitiligo een zichtbaar signaal is dat de immunotherapie aanslaat.” Anderen reageren tegenovergesteld. Ze schrikken van hun vitiligo, die ze soms zelfs verafschuwen. ‘Als ik dit geweten had’, zeggen sommigen. “Ook dat maakt immunotherapie

zo lastig: op voorhand kunnen we niet voorspellen of iemand klachten zal krijgen en wat de bijwerkingen zijn.” Gaat het om een melanoom, dan weten veel artsen wel dat immunotherapie kan leiden tot vitiligo en informeren ze hun patiënten hierover. “Dat is namelijk eenvoudig te verklaren: pigmentcellen en melanoomcellen lijken op elkaar, omdat een melanoomcel uit een pigmentcel ontstaat.” Maar bij andere tumoren, bijvoorbeeld bij borstkanker, is de kans op vitiligo veel kleiner na immunotherapie. Vooral nog weten artsen bovendien niet waarom deze bijwerking bij de ene tumor vaker voorkomt dan bij een andere tumor. Heeft dat specifiek met die ene vorm van kanker te maken? Is leeftijd een beïnvloedende factor?

Voorlichting

Op pagina 11 vertelt de 51-jarige Layla dat de bijwerking vitiligo haar onaangenaam verraste. “Ik vind die reactie niet gek”, zegt Bekkenk. “Zij heeft dit niet vernomen van haar specialist. Anderzijds, op de lijst van mogelijke bijwerkingen met een ernstige lichamelijke impact staat deze aandoening niet bovenaan. Bovendien komt vitiligo nauwelijks voor als reactie op immunotherapie bij borstkanker, het is een zeldzame bijwerking.” Wat sterk meespeelt: het blijven kansberekeningen waar artsen en patiënten op terugvallen. “Op dit soort onzekere informatie kan verschillend worden gereageerd. Stel, je hebt een uitgezaaide tumor en hoort dat immunotherapie jou 10 procent extra kans geeft op een betere prognose, met daarbij *mogelijk* nog onbekende bijwerkingen, hoe reageer je daarop? Dat zijn ingewikkelde afwegingen om te maken. Vaak heb je geen keuze.” Hoe ga je hiermee om, dat is de werkelijke vraag. “Noem je als arts echt alle bijwerkingen, tot aan een bloedneus aan toe, ook als de kans daarop miniem klein is? Nee, dat doen we niet. Gangbaar is dat we alleen informeren over de veel voorkomende en ernstige bijwerkingen.” Bekkenk: “Dat betekent niet dat we de vraag onderschatten. We kunnen mensen wel degelijk uitgebreider, zo volledig mogelijk informeren. Bijvoorbeeld op een site of door ze een folder mee te geven. We willen niet dat ze zich achteraf verrast voelen als iets onverhoopt toch gebeurt. Het besef dat ze in een eerder stadium hadden kunnen nadenken over een nog te maken keuze, kan helpen bij het accepteren van een vervelende bijwerking.” →



Vitiligo bewust uitlokken

Een nieuwe uitdaging om melanomen te bestrijden, is via het bewust uitlokken van vitiligo. *Spotlight!* schreef hierover al in 2018, in een artikel over depigmentatiezalven met een te krachtige blekingsgraad. Een chemische stof als monobenzon blijkt de huid niet alleen plaatselijk wit te maken, maar kan ook elders op het lichaam vitiligo uitlokken. Om die reden mogen deze zalven niet meer cosmetisch worden ingezet.

Dit verbod ten spijt, prikkelt dit gegeven ook de nieuwsgierigheid van onderzoekers: hoe werkt dit dan precies? In 2010 promoveerde Jasper van den Boorn (AMC in Amsterdam) op zijn onderzoek naar muizen met melanoomkanker. Hij ontdekte dat bij 85 procent van de muizen de tumorgroei stopte. Drie op de vijf muizen waren na behandeling met een monobenzoncrème zelfs tumorvrij.

Gewapend met deze informatie zochten wetenschappers verder. Marcel Bekkenk: "Inmiddels zien we ook in klinische studies dat het opwekken van vitiligo kan werken om uitzaaiingen van melanoom te bestrijden. Dat doen we bijvoorbeeld bij mensen die niet in aanmerking komen voor immunotherapie."

Sinds kort onderzoekt het Amsterdam UMC de (uit-) werking van een monobenzon-imiquimod bevattende crème. "Monobenzon misleidt het immuun-systeem, waardoor de tumorcellen weer opgespoord kunnen worden. Imiquimod daarentegen dient juist om de afweercellen te stimuleren, waardoor die weer gaan kijken wat er werkelijk aan de hand is.

Dat geeft dubbele kans dus, is de gedachte. Maar bewezen is deze benadering nog niet. Momenteel vragen we daarom patiënten met een hoog-risico-melanoom of ze aan dit onderzoek willen deelnemen."

Aanpassing van beleid

Tot voor kort werd immunotherapie alleen ingezet in de strijd tegen melanomen, in gespecialiseerde centra. Door de positieve effecten ervan wordt dit inmiddels ook gedaan bij andere vormen van kanker*, ook in perifere ziekenhuizen. Ook bij patiënten met kanker in een minder gevorderd stadium.

Door die aanpassing van beleid zien dermatologen bij patiënten een toename van 10 tot 40 procent van huidafwijkingen, zoals eczeem, psoriasis, nagelafwijkingen, blaarziekten en ook vitiligo.

"Daar ligt een taak voor ons", zegt Yannick Elshot in *MedNet*, een online platform voor en door medisch specialisten. Hij is gespecialiseerd in de oncodermatologie en wijst op het belang van goede voorlichting. "Ik zou alle dermatologen willen meegeven: maak je deskundigheid bekend bij de oncologen. Onze samenwerking kan de patiënt veel brengen."

** Immunotherapie wordt niet alleen voorgeschreven bij melanoom, maar ook bij (bepaalde vormen van) borstkanker, longkanker, blaaskanker, darmkanker en nierkanker.*



Vier patiënten na immunotherapie