

Voorwoord

Beste websitebezoeker,

De BSMO heeft zich tot doel gesteld via zijn website een interactief medium te creëren die het publiek in staat moet stellen al zijn vragen omtrent kanker door expert-oncologen beantwoord te zien. Deze in ons land frequent voorkomende ziekte is inderdaad meestal nog in een taboesfeer omhuld. De hiernavolgende inleidende tekst heeft tot doel enkele basisbegrippen omtrent kanker, zijn diagnose en behandeling toe te lichten. Uiteraard kan dit vaak complexe onderwerp hier niet in zijn totaliteit behandeld worden. Daarom raden we de bezoeker van de website die meer specifieke vragen heeft, graag aan om het websitedeel "Frequent Gestelde Vragen omtrent Kanker" ([link](#)) te raadplegen en zelf met de expert-oncoloog via de website een dialoog aan te knopen. Stel uw vragen gerust op deze site, wij zorgen ervoor dat ze bij de expert van het domein terechtkomen en binnen de kortste keren beantwoord worden.

De BSMO Website Board

Tekst met betrekking tot de website BSMO over kanker

Wat is kanker?

Algemeen

Onder de term “kanker” of “kwaadaardig gezwel” verstaat men een ontregelde en invasieve groei van cellen in een welbepaald orgaan dat leidt tot onder andere zwellings, verminderde werking, verzwering en bloedverlies, gepaard met algemene symptomen zoals gedaalde eetlust, gewichtsverlies en koorts.

Niet alle abnormale groeiprocessen in het lichaam zijn synoniem van kanker. Daarenboven bestaan er naast andere niet-kwaadaardige aandoeningen zoals bijvoorbeeld (bacteriële) infecties die tot dezelfde symptomen kunnen leiden, ook “goedaardige” gezwellen. Deze zullen zich evenwel verschillend gedragen in vergelijking met de “kwaadaardige”. De begrenzing van het “goedaardig” gezwel is meestal scherp, de groeisnelheid en -wijze respectievelijk traag en expansief, de differentiatiegraad hoog, de delingactiviteit en/of celkernatypie meestal gering. “Goedaardige” gezwellen kunnen per definitie door een eenvoudige heelkundige ingreep verwijderd worden en hervallen haast nooit. Door hun ligging in het lichaam kunnen ze wel voor ernstige problemen zorgen (bijvoorbeeld groeiprocessen dicht bij de hersenen).

De “kwaadaardige” gezwellen worden onderverdeeld in “vaste” tumoren en “bloedtumoren”. Onder deze laatste katalogeren we de kanker van de lymfeklieren (Hodgkinziekte en Non-Hodgkinlymfoom), de leukemieën (acute en chronische) en het multipole myeloom. Onder de “vaste” tumoren brengen we alle kwaadaardige gezwellen onder die in organen ontstaan zoals borst, long, maagdarm, ovarium, blaas, prostaat en andere.

Voor kankergezwellen gelden twee fundamentele principes: de groei die ze vertonen is continu en permanent en ze hebben de mogelijkheid om lokaal te invaderen en op afstand uitzaaiingen (metastasen) te vormen.

Tumorgroei

Elk orgaan bestaat uit cellen. In normale omstandigheden bestaat er een evenwicht tussen celaanmaak en celverlies. Celaanmaak wordt veroorzaakt door een celdeling (mitose), celverlies door een geprogrammeerde celdood (apoptose).

Veel cellen in het volwassen lichaam zijn zo erg gespecialiseerd (= "gedifferentieerd") dat ze de mogelijkheid tot celdeling verloren hebben (ze bevinden zich in een postmitotische fase). Voorbeelden hiervan zijn spier-, zenuw- of niercellen die elk hun specifieke taak vervullen.

Als deze cellen en dus het orgaan dat door deze cellen wordt samengesteld, beschadigd worden (bijvoorbeeld door trauma, afsluiting van bevoeiend bloedvat ...), zal er geen spontane regeneratie kunnen plaatsvinden en wordt het afgestoten weefsel vervangen door een litteken. Op dat ogenblik zullen het aangetaste orgaan en het lichaam zich moeten behelpen met het aantal cellen dat is overgebleven.

Andere cellen bevinden zich in een "slapende" of intermitotische" fase, d.w.z. dat ze alleen bij sterke regeneratiebehoefte opnieuw in celdeling gaan (bijvoorbeeld levercellen) om het beschadigde orgaan te herstellen. Andere cellen delen voortdurend (bijvoorbeeld stamcellen van het bloed, darmepitheel of huid en aanhangsels). Bij tumorgroei worden meer cellen gevormd dan er vernietigd worden. Dit kan veroorzaakt worden door enerzijds een overmaat aan celdelingen (mitosen) en anderzijds een afgenomen celdood.

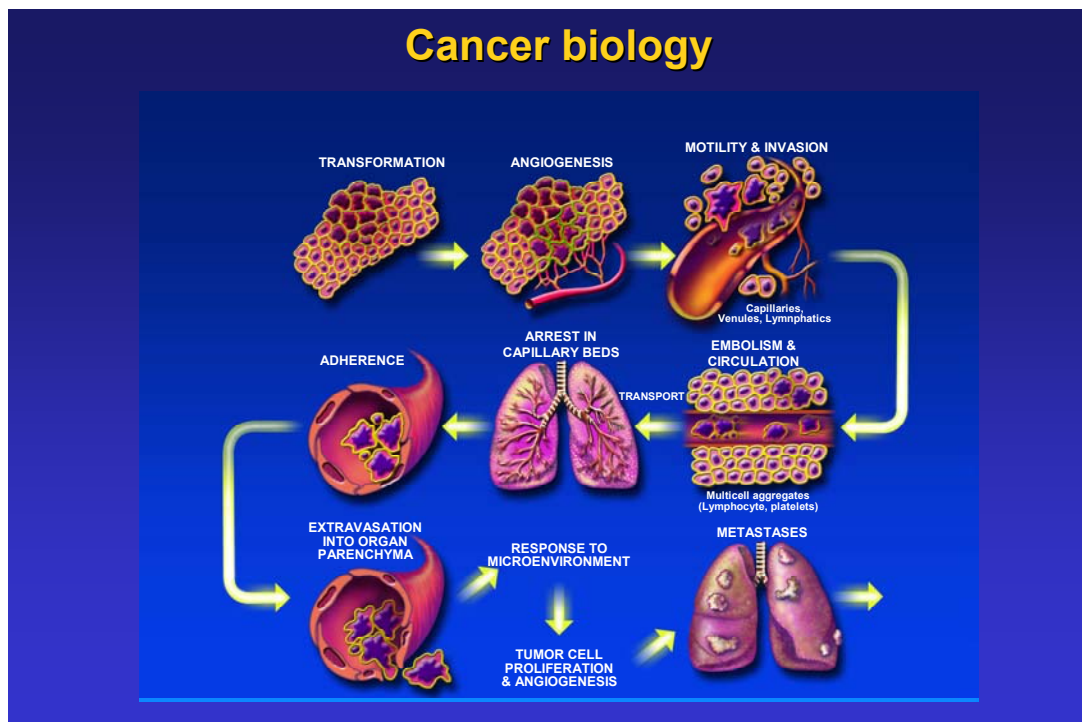
De snelheid waarmee een kanker groeit, hangt af van de dubbelingstijd van de tumor d.w.z. hoe langer het duurt vooraleer de tumor dubbelt, hoe trager de groei en hoe beter de prognose. Kankergezwellen met een korte dubbelingstijd en dus een snelle celaangroei kunnen vlugger tot de dood leiden.

Invasie en metastasering

Eén van de belangrijkste kenmerken van kanker is het vermogen tot infiltratieve groei in de omliggende weefsels en tot penetreren van de lymfe- en bloedbanen met als gevolg uitzaaiing in de lymfeklieren en organen op afstand. Dit proces wordt metastasering genoemd.

Metastasevorming is één van de belangrijkste kenmerken van kwaadaardige gezwelgroei en bepalend voor de prognose. De metastasen kunnen inderdaad dikwijls onbehandelbaar zijn waardoor ze, als ze in vitale organen zoals de hersenen, de lever en de longen zijn gelokaliseerd, vlug tot de dood leiden.

Het is mogelijk om aan de hand van het drainagegebied van de primaire tumor de eerste lokalisatieplaats van de metastasen in te schatten (bijvoorbeeld: een colonkanker zal door zijn veneuze bloedsomloop naar de lever frequent levermetastasen geven; een niercelcarcinoom metastaseert preferentieel via de grote holle buikader naar de longen). Vanuit een metastase kan zich een nieuwe metastase ontwikkelen op een andere plaats zodat we van een “cascade” fenomeen kunnen spreken.



Hoe ontstaat kanker?

Kankercellen ontstaan uit normale cellen die een transformatie tot kankercel hebben ondergaan. Mutaties (dit zijn “genetische” veranderingen) in het genoom van een normale cel liggen aan de basis van dit proces. Kanker is dus te begrijpen als een afwijking in het genoom van een normale cel.

In welbepaalde gevallen zijn er door overerving reeds mutaties aanwezig in de cellen zonder dat kanker aanwezig is. Eén of meer bijkomende mutaties kunnen dan vlugger tot kanker leiden dan in een normale populatie te verwachten is. Hier spreekt men dan over hereditaire kanker bij voorbeschikte personen.

Een aantal omgevingsfactoren die een rol spelen bij de mutaties van het genoom worden carcinogene factoren genoemd. Meerdere mutaties in het genoom zijn noodzakelijk om een cel te transformeren tot kankercel. De carcinogenese is derhalve een complex meerstaps proces. Meestal verlopen vele jaren vanaf de eerste mutaties tot de vorming van een kankercel. Vele stoffen en omstandigheden zijn beschreven bij de transformatie van normale cel tot kankercel (bijvoorbeeld: *chemische carcinogenen* o.a. polycyclische koolwaterstoffen die vrijkomen bij roken en inhaleren van tabak, aromatische aminen, carcinogene metalen; *fysische oorzaken* zoals UV (huidkanker), ioniserende stralen (leukemie...); biologische oorzaken zoals virussen en bacteriën enz.

Door de recente ontwikkelingen in de moleculaire biologie wordt meer en meer duidelijk hoe een mutatie in een normaal gen een normale cel tot kankercel kan transformeren. Een aantal genen spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van kanker o.a. oncogenen, tumorsupressorgenen, DNA-herstelgenen en het telomerase-enzym. Een aantal factoren die de kankergroei kunnen remmen of stimuleren werden ook in de loop der jaren duidelijk (bijvoorbeeld het immuunsysteem, de hormonale factoren, enz.).

Enkele epidemiologische gegevens

Kanker is na de cardiovasculaire ziektes de 2^e grootste oorzaak van overlijden in België. Men neemt aan dat van de ongeveer 100 000 sterftegevallen per jaar een 40% aan kanker kunnen worden toegeschreven. Bij mannen betreft het meestal prostaat-, long- en darmkanker, bij vrouwen borst-, darm- en longkanker.

Hematologische kankers (leukemie, lymfoom...) komen in gelijke mate voor bij man en vrouw en vertegenwoordigen ongeveer 10% van alle kankergevallen. De zogenaamde “vaste” tumoren die ongeveer 90% van de kankergevallen uitmaken en die veroorzaakt worden door blootstelling aan exogene factoren zoals tabak, voeding enz. zijn dus de meest belangrijke.

De leeftijdscategorieën waarin een duidelijke stijging in kankergevallen wordt gerapporteerd gaat vanaf 50-55 jaar met een piekincidentie rond 70-80 jaar. Kanker is dus een ziekte die meer bij de oudere laag van de bevolking voorkomt.

Diagnosestelling

Anamnese (hetgeen de patiënt vertelt) en lichamelijk onderzoek

De geneesheer zal de patiënt eerst grondig ondervragen en daarna grondig onderzoeken vooraleer de bijkomende onderzoeken aan te vragen om tot een correcte diagnosestelling te komen.

Sommige kankers veroorzaken specifieke klachten bij de patiënt (bijvoorbeeld: hoesten bij longkanker, bloedverlies via de aars bij darmkanker, geelzucht bij kanker van de galwegen). Daarnaast kunnen ook algemene klachten worden vermeld zoals gewichtsverlies zonder evidente oorzaak (bij patiënt met normaal voedingspatroon), gewichtsverlies gepaard met verminderde eetlust, koorts zonder evidente reden, nachtelijk zweten enz¹.

¹Zoals reeds gemeld in de algemene inleiding zijn deze algemene klachten niet altijd verbonden met een kwaadaardig proces, maar kunnen deze evengoed bij goedaardige ziektes voorkomen (bijvoorbeeld: hoesten bij bronchitis, bloedverlies via de aars bij zweerziekte van het maagdarmkanaal, geelzucht bij galstenen enz.)

Bijkomende onderzoeken

Aan de hand van de resultaten van de bijkomende onderzoeken zal een behandelingsplan worden opgesteld. De bijkomende onderzoeken liggen meestal in de beeldvormende sfeer o.a. radiografieën (gewone standaard RX, CT-scan, MRI), echografieën en isotopische onderzoeken. Ook slaagt men er heden in het inwendige van het lichaam te visualiseren via endoscopieën en exploratieve heelkundige technieken die meestal ook toelaten een weefselbiopsie te nemen om de diagnose van een kwaadaardige aandoening te verwerpen of te bevestigen.

Een bloedafname is ook zeer nuttig omdat aan de hand van “specifieke tumor” merkers diagnose en follow-up worden vergemakkelijkt.

Stagiëring (TNM-classificatie)

Kwaadaardige “vaste” tumoren worden voor praktische doeleinden (o.a. behandeling, en vergelijking van studieresultaten) ondergebracht in stadia. Meestal worden een viertal stadia gedefinieerd bij de diagnosestelling o.a. stadium 1, 2, 3 en 4. Per toenemend stadium onderscheidt men meer gevorderde tumoren:

- Stadium 1 betekent doorgaans een gelokaliseerde, “beginnende” tumor
- Stadium 4 betekent doorgaans een tumor met uitzaaiingen (metastasen)

De verschillende stadia worden gedefinieerd aan de hand van de beschrijving en uitgebreidheid van de primaire tumor (T), lymfeklieren (N) en de aan- of afwezigheid van metastasen (M). Iedere TNM-classificatie leidt tot een stadiumbepaling.

Meestal is de prognose nauw verbonden met het stadium (cfr. Supra: een beginnende nog opereerbare tumor (stadium 1) heeft een betere prognose dan een verder gevorderde inopereerbare of uitgezaaide tumor (stadium 3 of 4).

Alle middelen die de oncoloog ter zijner beschikking heeft (o.a. laboratorium, beeldvorming, endoscopie etc.) worden aangewend om tot een zo exact mogelijke beschrijving van de tumor te komen vooraleer er besloten wordt omtrent de behandeling.

Voor de kwaadaardige “hematologische” tumoren gelden deze principes ook en wel voornamelijk voor de “lymfomen” omdat deze laatste wat betreft diagnostiek, stagiëring en evolutie erg op de vaste tumoren gelijken. Voor de leukemieën en andere uit het beenmerg ontstane maligniteiten (o.a. multipel myeloom) gelden andere stagiëringstechnieken die meer op laboratorium dan op radiologische bevindingen gestoeld zijn (o.a. “type” leukemiecellen, aantallen kwaadaardige cellen en hun afscheidingsproducten enz.).

De behandeling van kanker

Algemeen

De behandeling van kanker vergt een multidisciplinaire aanpak omdat er dikwijls verschillende behandelingsdisciplines aan te pas komen.

Het multidisciplinair behandelingssteam (chirurg, radiotherapeut, internist-oncoloog, paramedici o.a. oncologische verpleegkundigen, apotheker, psycholoog) wordt aangevuld met disciplines die in se niet voor de behandeling, maar wel voor de exacte diagnose instaan zoals de anatomopatholoog (evolueert de biopsie of het weefsel dat door de chirurg is weggenomen) en de radiodiagnost of isotopist (staat in voor de radiologische/isotopische beschrijving van de tumor en de mogelijke metastasen).

De heekunde (chirurgie) speelt een erg belangrijke rol bij de diagnosestelling en behandeling van de "vaste" tumoren. Globaal genomen kan worden gesteld dat van alle genezen kankers er 60% op rekening komt van de heekunde, dat in 30% van de gevallen de radiotherapie alleen of in combinatie met heekunde een belangrijke rol speelt en dat 10% van de patiënten hoofdzakelijk door chemotherapie alleen (hematologische maligniteiten) of in combinatie met heekunde en radiotherapie genezen.

Bij de behandeling van een nog lokale tumor zal de keuze tussen heekunde of bestraling bepaald worden door de kans op genezing en de gevolgen van de behandeling. Zo kan worden geopteerd voor de modaliteit met de grootste genezingskans of bij gelijke efficiëntie voor de minst mutilerende behandelingswijze.

Een aantal factoren die de keuze tussen heekunde en bestraling zullen beïnvloeden zijn o.a. de stralengevoeligheid van de tumor, zijn ligging, zijn volume en zijn locoregionale uitbreiding. Systemische behandelingen o.a. chemotherapie, worden meestal toegepast in associatie met heekunde of bestraling bij locoregionale vaste tumoren. Bij de "bloedkankers" of gemetastaseerde "vaste" tumoren is een systemische therapie, (waar chemotherapie ook bijhoort) praktisch de enige vorm van behandeling.

Een aantal andere factoren zullen een rol spelen bij het bepalen van de behandelingsmodaliteit o.a. de algemene toestand van de patiënt, de behandelingsopzet (curatief of palliatief), de lokale voorwaarden (ervaring chirurg, beschikbaarheid radiotherapiedienst) en uiteindelijk de inspraak van de patiënt die al deze behandelingen zal moeten ondergaan.

Heelkunde

Zoals reeds vermeld hierboven speelt de chirurgie een primordiale rol bij de diagnose en behandeling van kanker.

De weefselwegname (=biopsie) die aanwijst dat het gezwel kwaadaardig is en die toelaat het weefseltype te definiëren, moet in veel gevallen door de chirurg verricht worden. Soms gebeurt dit ook via een endoscopische afname door de oncologische deelspecialist (long-, maagdarm- of vrouwenarts).

De chirurg die in vele gespecialiseerde centra ook slechts een anatomisch deelgebied voor zijn rekening zal nemen (keel-, neus-, oorarts, thoraxchirurg, abdominaal chirurg opereert respectievelijk het KNO-, thorax- en maagdarmgebied) kan een hele waaier van operaties uitvoeren met “curatieve” of “palliatieve” intentie. Onder “*curatieve*” heelkunde verstaan we heelkunde met als doel de patiënt te genezen. Dit soort heelkunde kan “minimaal invasief” of “agressief” en “mutilerend” zijn (het opofferen van een orgaan of stuk hiervan om tot volledige genezing te komen). In de “*palliatieve*” sfeer noteren we de debulkings- en metastasechirurgie met de bedoeling bij te dragen tot de verdere levenskwaliteit van de patiënt (grote mutilerende ingrepen vinden hier niet plaats). Verder zijn nog vermeldenswaard als chirurgische aktes, de adjuvante chirurgie (na initiële radiotherapie en/of systemische behandelingen), de toegangschirurgie (plaatsen van katheter voor intraveneuze of intra-arteriële toegang), de profylactische chirurgie (wegnemen van precancereuze letsels) en reconstructieve chirurgie (meestal ofwel tegelijk ofwel na een curatieve initiële ingreep door de plastisch chirurg).

Radiotherapie

Radiotherapie is zoals de heelkunde een locoregionale behandeling met hoogenergetische bestraling die celdodende eigenschappen bezit. Deze celdodende eigenschappen treden zowel op in kwaadaardige als normale weefsels. Het doel van de radiotherapie blijft evenwel zoveel mogelijk kwaadaardige cellen te vernietigen en de normale cellen te sparen. Dit kan door gebruik te maken van de verschillen die bestaan tussen beide in biologische en fysische factoren.

Meestal wordt ter hoogte van het gezwel via "gefractioneerde" toediening een bepaalde stralingsdosis afgeleverd. Deze kleine dosis, variërend tussen 1,8 en 2 Gray (Gy) per dag, wordt in het algemeen toegediend op een continue wijze tot een totale dosis van 60-70 (Gy) al naar gelang de omstandigheden, wordt bereikt. De totale behandelingsduur zal dus rond de 30 à 35 behandelingsdagen liggen.

De radiotherapie kan als enige behandeling worden toegepast als aan drie voorwaarden wordt voldaan:

- de tumor moet een beperkt volume hebben
- de tumor moet radiotherapiegevoelige cellen bevatten
- de bestraling moet minstens even goede resultaten geven als andere behandelingsvormen en de kans op en het soort bijwerkingen moet gekend zijn en met de patiënt besproken zijn.

De radiotherapie kan ook worden gebruikt als onderdeel van een gecombineerde behandeling, bijvoorbeeld na chirurgie of in combinatie met de systemische behandelingen (zoals cytostatica of hormonen).

Er bestaan 2 grote types radiotherapie: de uitwendige en inwendige bestraling.

- De *uitwendige radiotherapie* gebruikt apparaten die hoogenergetische stralen opwekken en via een uitwendige bron in het lichaam worden gebracht (bijvoorbeeld: lineaire accelerator).
- De *inwendige radiotherapie* maakt gebruik van radioactieve stoffen die via bepaalde apparaten in het lichaam worden gebracht om daar hun radioactieve actie te ondernemen (bijvoorbeeld: brachytherapie voor baarmoederhalskanker).

Zowel uitwendige als inwendige bestraling produceert enige vorm van toxiciteit ter hoogte van de normale weefsels. Meestal gaat het om acute beschadiging van de bestraalde huid of slijmvliezen. Soms gaat het over chronische en blijvende beschadiging ter hoogte van de traagdelende weefsels zoals hersenen, ruggenmerg, bloedvaten, ogen, longen enz. Ook bestaan er ten gevolge van de bestraling algemene bijwerkingen zoals vermoeidheid of stralenkater. Het spreekt vanzelf dat een dergelijke behandeling erg specialistisch is en alleen door ervaren geneesheren in oncologische centra kan worden toegepast.

Systemische behandelingen

Deze behandelingswijze maakt gebruik van producten die via algemene weg worden toegediend en die grosso modo kunnen worden onderverdeeld in chemo-, hormono-, en immunotherapie. Het toedienen van dergelijke producten heeft tot doel de kankercellen in alle denkbare plaatsen in het lichaam aan te vallen. Sommige organen zoals de hersenen en/of hersenvliezen worden minder goed door deze producten bereikt. Systemische behandelingen worden initieel voornamelijk gebruikt bij patiënten met vergevorderde, uitgezaaide tumoren. Recent (de laatste 20 jaar) werd er een toepassingsgebied gedefinieerd bij patiënten die een hoog risico op herval en overlijden van hun tumor vertoonden als “adjuvante” (= bijkomende) behandeling na heekunde en/of radiotherapie.

Systemische behandelingen worden via algemene weg toegediend: oraal, intraveneus, intra-arterieel, subcutaan, intramusculair. Sommige worden ook via de lichaamsholten toegediend (intrapleuraal, intravesicaal...). De oncoloog heeft een 30 tot 40-tal producten tot zijn beschikking voor de behandeling van kanker. Sommige kankers zijn geneesbaar met chemotherapie alleen (bijvoorbeeld: leukemie, lymfomen, testiskanker), voor andere zal de toevoeging van een systemisch toegediende “adjuvante” behandeling aan heekunde en/of radiotherapie een groter percent “genezing” opleveren (bijvoorbeeld: borst-, long- en darmkanker).

De systemische behandelingen (o.a. chemotherapie) zijn niet selectief werkzaam op kankercellen maar tasten alle delende cellen in het lichaam aan zodat er een groot aantal nevenwerkingen te verwachten zijn zoals ontsteking van de slijmvliezen (mucositis), aantasting van de beenmergcellen (neutropenie, trombopenie anemie: dit betekent respectievelijk een significante daling van witte bloedcellen, bloedplaatjes en rode bloedcellen) en uitvallen van het haar (alopecie). Daarnaast zijn er ook de algemene bijwerkingen o.a. nausea en braken, diarree, futloosheid, gewichtsverlies enz. Andere algemene behandelingen zijn dan wel meer doelwitgericht zoals de hormonale manipulaties bij hormoongevoelige borst- en prostaatkanker. In deze laatste gevallen zullen de acute bijwerkingen zich voornamelijk op hormonaal gebied laten voelen zoals verdwijnen van de menstruatie, libidoverlies, opzwellen van de borsten bij de man enz.

De via algemene weg toegediende immunomodulerende producten zoals interferon of interleukine 2 (via onderhuidse injectie) produceren op hun beurt specifieke bijwerkingen zoals griepsymptomen (gewrichts- en spierpijnen, koorts, gedaalde eetlust, gewichtsverlies), huidafwijkingen (droge, schilferende huid) enz. Hun indicatie ligt vooral bij de tumoren zoals niercelcarcinoom en melanoom die reageren op nierimmunomodulatie. Een hele reeks nieuwe “doelwitgerichte” preparaten is momenteel in ontwikkeling. Enkele hiervan hebben reeds een vaste plaats in het therapeutisch arsenaal van de oncoloog (monoclonale antilichamen tegen bepaalde borst- en colonkankers en lymfomen of nog modulators van het tyrosine kinase enzym bij bepaalde long- en KNO-tumoren).