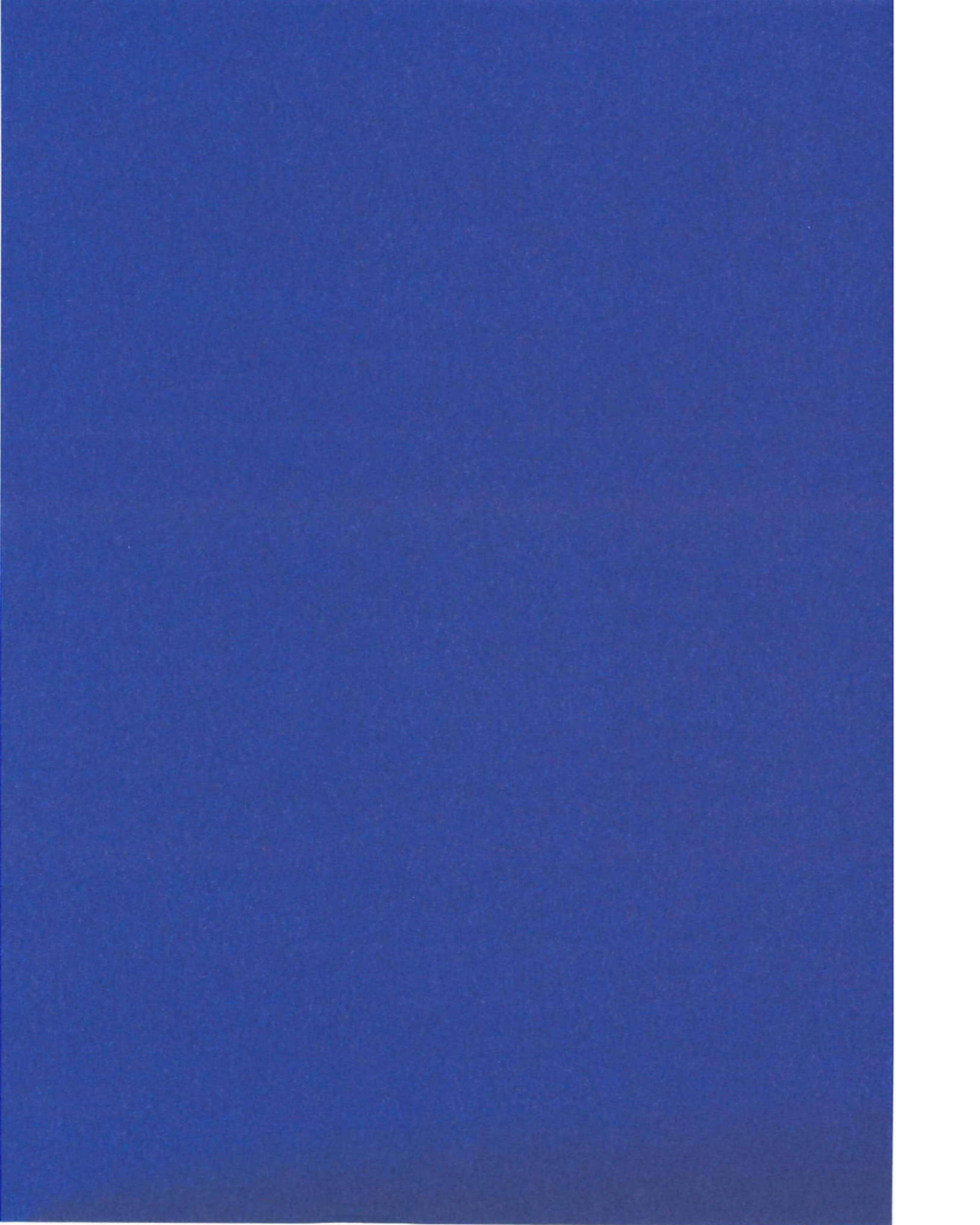


DEEL I

Medische en psychosociale context

In deel I komt de kennis aan de orde die als achtergrond voor de psychologische behandeling van kanker relevant is. De eerste twee hoofdstukken 'Medische aspecten' en 'Epidemiologie en risicofactoren van kanker' geven een actueel overzicht van de kennis op het gebied van de somatiek en de veranderingen in het voorkomen van kanker in de bevolking. In hoofdstuk 3 wordt ruim aandacht besteed aan wat we weten en nog niet weten over de complexe interactie tussen soma, psyche en sociale factoren bij het ontstaan van kanker. Het vierde hoofdstuk is geheel gewijd aan de actuele kennis over communicatie en de verschillende stappen hierin die van groot belang zijn voor alle zorgverleners. Op de vele vragen over kanker en erfelijkheid en de daaruit voortvloeiende psychosociale problematiek wordt uitvoerig ingegaan in hoofdstuk 5. Nieuw in deze vierde editie van het handboek is het overzicht van de palliatieve zorg. Gezien de grote ontwikkelingen in dit domein is dit een zeer relevant onderwerp voor psychologen die patiënten met kanker behandelen. Aansluitend hierop, en tot slot van deel I, volgt een geheel vernieuwd hoofdstuk over zorg en besluitvorming in de stervensfase.



1 Medische aspecten

Alexander de Graeff

1.1 Inleiding

Voor psychosociale zorgverleners voor patiënten met kanker is het van groot belang om enig inzicht te hebben in de ziekte kanker en de diagnostiek en behandeling ervan. In dit hoofdstuk wordt een basaal overzicht gegeven van de medische aspecten van kanker. Achtereenvolgens wordt aandacht besteed aan de mechanismen die leiden tot kanker, de pathologie, diagnostiek, stadiëring en behandeling. Voor meer gedetailleerde informatie over specifieke vormen van kanker wordt verwezen naar kanker.nl.

1.2 Wat is kanker?

Groei en celdeling zijn onder normale omstandigheden gereguleerde processen. Bij kanker is er sprake van ongereguleerde celgroei. Kankergezwellen reageren niet adequaat op groeiregulerende mechanismen en zijn daardoor wat hun groei betreft in meer of mindere mate autonoom. Hieraan liggen genetische veranderingen ten grondslag, waarbij er zowel sprake kan zijn van veranderingen van genen (oncogenen) die tot maligne transformatie leiden, als van het wegvallen van genen (tumorsuppressorgen) die onder normale omstandigheden het ontstaan van kanker tegengaan. Dergelijke veranderingen in het genetisch materiaal kunnen ontstaan door virale en bacteriële infecties, chemische (met name roken en in mindere mate carcinogenen in de voeding, alcohol en carcinogene medicamenten), fysische (met name blootstelling aan zonnestraling en röntgenstraling), hormonale en immunologische factoren. Overgewicht en lichamelijke inactiviteit zijn risicofactoren voor het krijgen van kanker. In sommige gevallen is er sprake van overerfbare genetische afwijkingen. Een voorbeeld hiervan zijn het BRCA1- en het BRCA2-gen, die bij sommige gevallen van erfelijke borstkanker een rol spelen (zie hoofdstuk 5).

Een kenmerk van kwaadaardige gezwellen is de infiltratieve groei; hierbij houdt het gezwel zich niet aan de anatomische grenzen en kan het doorgroeien in andere weefsels en organen. Een tweede kenmerk is het vermogen tot uitzaaien via de lymfebanen naar de lymfeklieren (lymfogene metastasen) en via de bloedbaan naar organen, zoals long, lever en bot (hematogene metastasen).

1.3 Pathologie

Kanker wordt in principe benoemd naar het orgaan waar het van uitgaat (bijvoorbeeld borstkanker, huidkanker, nierkanker). In dit verband wordt wel gesproken over 'de primaire tumor'. Bijvoorbeeld: bij uitzaaiingen in de lever van borstkanker zit de primaire tumor dus in de borst. Binnen een orgaan kunnen verschillende soorten kanker optreden, afhankelijk van het weefsel waar ze van uitgaan (tabel 1.1). Zo ontstaat een carcinoom in epitheel (bedekkend weefsel). Van alle typen van kanker komen carcinomen het meest voor. Er worden verschillende subtypen onderscheiden, waaronder adenocarcinomen (uitgaande van klierweefsel), plaveiselcelcarcinomen (uitgaande van plaveiselcellen van huid of slijmvliezen) en overgangscelcarcinomen (uitgaande van overgangscellen van de blaas en urinewegen). Het basaalcelcarcinoom gaat uit van de huid en is een relatief goedaardige vorm van kanker met een zeer goede prognose; hetzelfde geldt voor plaveiselcelcarcinomen van de huid. Adenocarcinomen zijn het meest voorkomende type carcinoom en kunnen onder andere uitgaan van de schildklier, de borst, de long, de slokdarm, het maag-darmkanaal, de alveelsklier, de baarmoeder, de eierstok of de prostaat. Plaveiselcelcarcinomen kunnen onder andere uitgaan van de huid, de long, de mondkeelholte, het strottenhoofd, de slokdarm, de baarmoederhals, de vulva of de anus.

Zeldzamere vormen van kanker zijn het melanoom, het sarcoom, het maligne lymfoom, leukemie of het multipel myeloom (ziekte van Kahler). Een melanoom gaat uit van pigmentvormende cellen in de huid en heeft een slechtere prognose dan plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid. Een sarcoom gaat uit van bind-, steun-, spier-, bot- of zenuwweefsel. Maligne lymfomen gaan uit van lymfeweefsel. Er wordt hierbij onderscheid gemaakt tussen de ziekte van Hodgkin en non-hodgkinlymfomen. Bij leukemie of het multipel myeloom is er sprake van kwaadaardige ontaarding van bepaalde soorten cellen in het beenmerg. Andere, zeldzame soorten kanker worden hier verder niet besproken.

Het soort kanker kan alleen microscopisch (door de patholoog) worden vastgesteld.

De diverse vormen van kanker verschillen sterk in hun biologische gedrag. Deze verschillen hebben met name betrekking op de mate van infiltratieve groei en het optreden van lymfogene of hematogene metastasering; deze verschillen hebben weer hun invloed op de prognose. De soort behandeling wordt sterk beïnvloed door de soort kanker.

Tabel 1.1 Soort kanker.

Soort kanker	Ontstaat in	Subtypen
Carcinoom	Epitheel	• Adenocarcinoom (klierweefsel) • Plaveiselcelcarcinoom (plaveiselcellen in huid of slijmvliezen) • Overgangscarcinoom (blaas, nierbekken, urinewegen) • Basaalcelcarcinoom (huid)
Melanoom	Pigmentcellen in de huid	
Sarcoom	Bind-, steun-, spier-, bot- of zenuwweefsel	
Maligne lymfoom	Lymfeklieren	• Hodgkinlymfoom (ziekte van Hodgkin) • Non-hodgkinlymfomen (diverse soorten)
Multipel myeloom (ziekte van Kahler)	Beenmerg	
Leukemie	Beenmerg	• Acute leukemie (lymfatisch, myeloïd, andere soorten) • Chronische leukemie (lymfatisch, myeloïd, andere soorten)

1.4 Diagnostiek en stadiëring

De diagnose kanker wordt uitsluitend gesteld op basis van weefselonderzoek door de patholoog. Meestal wordt hiervoor een stukje weefsel verwijderd (een biopsie). Soms is het moeilijk om weefsel te verkrijgen en wordt de diagnose pas gesteld na onderzoek van het operatiepreparaat: weefsel dat bij de operatie is verwijderd.

In sommige gevallen wordt ook gebruikgemaakt van cytologisch onderzoek. Hierbij worden cellen opgezogen met behulp van een dunne naald. Op grond van het aspect van de cellen kan beoordeeld worden of er sprake is van een maligniteit. Cytologisch onderzoek wordt vaak gebruikt als aanvulling op weefselonderzoek, bijvoorbeeld om te kijken of een opgezette lymfeklier bij een bekende kanker berust op een lymfekliermetastase. Het is een gemakkelijk uit te voeren techniek, die weinig belastend is voor de patiënt.

Het stadium van kanker is de belangrijkste factor die de prognose bepaalt. Het stadium wordt bepaald door de grootte en uitbreiding van de primaire tumor en de aan- of afwezigheid van lymfogene of hematogene metastasen. De behandeling is vaak in hoge mate afhankelijk van het stadium. Voor de klinische stadiëring wordt gebruikgemaakt van het lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek, beeldvormingstechnieken (gewone röntgenfoto, echografie, CT-scan, MRI) en onderzoek met behulp van radioactieve isotopen zoals een botscan of een PET-CT-scan en endoscopisch onderzoek (kijkonderzoek in holle organen, bijvoorbeeld luchtwegen,

darm of blaas). Als patiënten geopereerd worden, kunnen de bevindingen bij de operatie gebruikt worden voor de zogenoemde pathologische stadiëring. Een operatiepreparaat levert meer informatie op dan een biopsie.

Voor de stadiëring van solide tumoren wordt vaak gebruikgemaakt van het TNM-systeem. De T staat voor de grootte en/of uitbreiding van de primaire tumor, de N voor uitzaaiingen in de lymfeklieren en de M voor uitzaaiingen op afstand. Zo betekent bij borstkanker een stadium T₂N₁M₀ dat er sprake is van een gezwel in de borst van 2-5 cm (T₂), van 1-3 uitzaaiingen in de lymfeklieren in de oksel (N₁), maar niet van uitzaaiingen op afstand (M₀). Voor iedere tumorsoort bestaat een internationaal gestandaardiseerde TNM-classificatie. Bij sommige vormen van kanker wordt ook gebruikgemaakt van andere stadiëringssystemen.

Het weefselonderzoek door de patholoog levert vaak nog aanvullende informatie op die van belang is voor prognose en behandeling. De differentiatiegraad – de mate waarin het tumorweefsel onder de microscoop nog gelijkenis vertoont met het weefsel waarin het ontstaan is – zegt vaak iets over het biologische gedrag en is in sommige gevallen medebepalend voor de behandeling. Bij borstkanker wordt altijd gekeken naar de aan- of afwezigheid van hormoonreceptoren – de oestrogeen- of progesteronreceptor – in de tumor. Hormoonreceptoren zijn ontvangers van hormoonsignalen en bevinden zich in sommige borstkankercellen. Als de verbinding tussen hormoon en receptor tot stand is gekomen, vangt de cel signalen op, bijvoorbeeld tot celdeling.

Antihormonale therapie bij borstkanker (zie subparagraaf 1.5.4) werkt alleen bij een positieve oestrogeen- en/of progesteronreceptor. Verder kunnen in sommige gevallen bij het weefselonderzoek zogenoemde tumorantigenen (weefselkenmerken, aantoonbaar op de celmembraan) worden aangetoond. Een voorbeeld hiervan is het Her2Neu-antigen, dat aantoonbaar is bij 15-20% van de patiënten met borstkanker; bij deze patiënten kan behandeling met middelen gericht tegen het Her2Neu-antigen (zie subparagraaf 1.5.4) worden toegepast.

Door de enorme ontwikkelingen op moleculair-biologisch gebied is er een sterke toename opgetreden in het inzicht in de betekenis van genetische veranderingen, zowel in de tumor als in de gezonde lichaamcellen, en de mogelijkheden tot detectie ervan. In toenemende mate wordt de individuele behandeling afgestemd op bij de patiënt in de tumor aangetoonde genetische veranderingen ('personalized medicine').

1.5 Behandeling

De behandeling van kanker kan gericht zijn op genezing (curatieve behandeling) of op uitsluitend verbetering van de kwaliteit van leven en verlenging van het leven (palliatieve behandeling). Als een patiënt met kanker niet curatief behandeld wordt, zal hij of zij vroeger of later onherroepelijk komen te overlijden aan de ziekte. Een overleving van enkele jaren of langer behoort in die situatie echter zeker tot de mogelijkheden, afhankelijk van het gedrag van de tumor en de reactie op ziektegerichte behandeling.

De primaire behandeling heeft meestal een curatief oogmerk. In sommige gevallen is kanker reeds

bij de diagnose kanker niet meer te genezen, meestal omdat er dan al sprake is van uitzaaiingen op afstand. Er zijn echter ook ongeneeslijke soorten kanker (onafhankelijk van het stadium), zoals het multipel myeloom en sommige vormen van non-hodgkinlymfomen.

Bij de behandeling van kanker wordt gebruikgemaakt van een aantal behandelingsmodaliteiten (tabel 1.2):

- operatie (chirurgie);
- bestraling (radiotherapie);
- medicamenteuze (systemische) behandeling:
 - chemotherapie;
 - doelgerichte therapie (waaronder antihormonale therapie);
 - immunotherapie.

Operatie en bestraling zijn behandelingen met uitsluitend een locoregionaal effect (op de primaire tumor en soms de regionale lymfeklieren), terwijl medicamenten in principe overal in het lichaam werken (systemisch effect). Vaak worden deze behandelingen in combinatie toegepast; zo kan een operatie worden gevolgd door bestraling en/of medicamenteuze therapie. Wanneer medicamenteuze therapie in aansluiting op operatie en/of bestraling plaatsvindt, wordt gesproken van adjuvante (aanvullende) therapie. Het doel hiervan is om de kans op genezing te vergroten. Adjuvante antihormonale therapie wordt toegepast bij borstkanker, adjuvante chemotherapie, onder andere bij borst- en darmkanker, adjuvante immunotherapie bij het melanoom. Soms worden behandelingen ook gelijktijdig toegepast, bijvoorbeeld bestraling in combinatie met chemotherapie (bij tumoren in het hoofd-halsgebied, slokdarmkanker, baarmoederhalskanker, endeldarmkanker en het anuscarcinoom) of chemo-

Tabel 1.2 Behandelingsmodaliteiten bij kanker.

Behandeling	Effect	Setting	Opzet
Operatie	Locoregionaal	Primaire tumor ± regionale lymfeklieren, lokaal recidief of metastasen op afstand	Meestal curatief, soms palliatief
Bestraling (radiotherapie)	Locoregionaal	Primaire tumor ± regionale lymfeklieren, lokaal recidief of metastasen op afstand	Deels curatief, deels palliatief
Medicamenteus: • Chemotherapie • Doelgerichte therapie (inclusief antihormonale therapie) • Immunotherapie	Systemisch	Adjuvant (na locoregionale therapie)	Curatief
		Neoadjuvant (voorafgaande aan locoregionale therapie)	Curatief
		In combinatie met radiotherapie	Curatief
		Hematogeen gemetastaseerde ziekte	Meestal palliatief, soms curatief

therapie in combinatie met anti-Her2Neu-therapie bij borstkanker. In andere gevallen, met name bij borstkanker, wordt eerst behandeld met chemotherapie (neoadjuvante chemotherapie), meestal gevolgd door operatie met of zonder radiotherapie.

Bij hematologische maligniteiten wordt vaak chemotherapie (eventueel in combinatie met doelgerichte therapie) gegeven en is er weinig of geen plaats voor bestraling of operatie.

Afhankelijk van de soort kanker kunnen bij de operatieve behandeling betrokken zijn: de oncologisch chirurg, de plastisch chirurg, de uroloog, de orthopedisch chirurg, de gynaecoloog, de neurochirurg of de kno-arts. De radiotherapeut is betrokken bij bestraling; deze vindt plaats in een radiotherapeutisch centrum. Dergelijke centra zijn te vinden in alle academische ziekenhuizen, het Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis of als zelfstandig centrum. De internist-hematoloog is betrokken bij de medicamenteuze behandeling van de leukemieën, het multipel myeloom en de maligne lymfomen, de internist-oncoloog bij de medicamenteuze therapie van de overige tumoren (de zogenaamde solide tumoren). De longarts is betrokken bij de medicamenteuze behandeling van longtumoren.

De keuze van de behandeling wordt bepaald door het type kanker, het stadium en de wens en de toestand van de patiënt. De besluitvorming hierover vindt plaats tijdens multidisciplinaire besprekingen, waarbij alle betrokken specialisten aanwezig zijn. De behandelend arts bespreekt vervolgens het advies met de patiënt; het beleid wordt dan in gezamenlijk overleg vastgesteld.

Daarnaast richten de behandeling en begeleiding zich op klachten en problemen op lichamelijk, psychologisch, sociaal en existentieel gebied. Dit aspect wordt elders in dit boek besproken en komt hier verder niet aan de orde.

1.5.1 Operatie

Bij de primaire behandeling van de meeste vormen van kanker is operatie de behandeling van eerste keuze. Operatie is meestal curatief van opzet. Een operatie geeft vooral een goede kans op genezing als de tumor klein is, niet doorgegroeid is in het omringende weefsel en nog niet is uitgezaaid. Er wordt bij de operatie altijd gestreefd naar radicaliteit: een volledige verwijdering van de tumor met een ruime marge. Een beperking bij dit streven vormt nogal eens de noodzaak om vitale organen en bloedvaten in de buurt van de tumor te sparen.

Behalve de tumor wordt soms ook nog een aantal lymfeklieren uit de omgeving van de tumor verwijderd. Dit gebeurt ook om het stadium van de tumor en daarmee de eventuele noodzaak tot aanvullende behandeling te bepalen. Dit geldt vooral voor borstkanker en kanker van de dikke darm. Soms word(t)(en) bij de operatie (vooral bij borstkanker) in eerste instantie alleen de zogenoemde schildwachtklier(en) (de eerste lymfeklieren waar cellen uit de tumor via lymfevaten terechtkomen) verwijderd. Als de lymfeklieren tumorcellen bevatten, is er sprake van een gevorderd stadium van kanker met een beduidend slechtere prognose. In dat geval wordt vrijwel altijd aanvullende medicamenteuze behandeling gegeven (zie paragraaf 1.5.3).

Na de primaire behandeling kan een lokaal of regionaal recidief optreden. In sommige gevallen is dan alsnog genezing langs operatieve weg mogelijk. Voorbeelden hiervan zijn het verrichten van een borstamputatie bij een lokaal recidief na borstsparende behandeling, het verwijderen van het strottenhoofd bij een lokaal recidief na bestraling van een strottenhoofdcarcinoom en het operatief verwijderen van lymfogene metastasen die ontstaan zijn na de behandeling van een melanoom.

In sommige gevallen betekent een operatieve ingreep een blijvende verminking of handicap, soms beperkt, soms ernstig. Of en in welke mate dit optreedt, is sterk afhankelijk van de plaats en de uitgebreidheid van de tumor. Voorbeelden van ingrijpende operaties zijn een borstamputatie, het operatief verwijderen van het strottenhoofd of amputatie van een ledemaat. In sommige gevallen kan reconstructieve c.q. plastische chirurgie, bijvoorbeeld borstreconstructie na een borstamputatie, worden toegepast om de functionele en/of cosmetische gevolgen van de ingreep te verminderen.

Soms wordt geopereerd met een palliatieve intentie. Voorbeelden hiervan zijn het aanleggen van een omlegging (een bypass) of een uitwendig stoma bij afsluiting van de darm of het aanbrengen van een pen of een prothese bij botbreuken ten gevolge van een uitzaaiing in het skelet.

1.5.2 Radiotherapie

Bij radiotherapie wordt röntgenstraling of straling van radioactieve bronnen toegepast, waarbij meestal gebruikgemaakt wordt van fotonen. Meestal wordt de bestraling met behulp van een zogenoemde lineaire versneller toegepast, waarbij de straling van buiten via de huid in de tumor doordringt (uit-

wendige bestraling). Soms wordt hierbij afwisselend vanuit verschillende richtingen bestraald. De totale dosis straling kan bij een uitwendige bestraling meestal niet in één keer worden gegeven omdat dit met te veel bijwerkingen gepaard gaat. Het aantal bestralingen hangt erg af van de situatie en kan uiteenlopen van een eenmalige bestraling tot een serie van meer dan dertig bestralingen. Elke bestraling duurt in het algemeen hooguit enkele minuten, meestal korter. Er is een verschil in gevoeligheid van verschillende soorten kanker voor bestraling.

Soms treden tijdens of na de bestraling bijwerkingen op. Of er bijwerkingen optreden en in welke mate, hangt af van de hoeveelheid straling, de plaats die is bestraald en de gevoeligheid van de patiënt. Bijwerkingen die kunnen optreden zijn: vermoeidheid, huidverschijnselen, haarverlies, misselijkheid en diarree.

In sommige gevallen wordt radiotherapie als primaire behandeling met curatieve intentie gegeven, bijvoorbeeld bij een vroeg stadium van kanker van het strottenhoofd of bij prostaatkanker.

Radiotherapie wordt ook vaak na operatie toegepast, bijvoorbeeld na een borstsparende ingreep of als de tumor macroscopisch of microscopisch niet volledig kon worden verwijderd. Het doel van de bestraling in deze situatie is om de kansen op een lokaal recidief te verkleinen en de kans op genezing groter te maken.

In sommige gevallen wordt inwendige bestraling, de zogenoemde brachytherapie, toegepast, waarbij gedurende een bepaalde periode een stralingsbron in het lichaam van de patiënt wordt gebracht. Dit wordt met name toegepast bij baarmoederhalskanker.

Een nieuwe bestralingstechniek is de protonentherapie. Deze vorm van bestraling geeft minder kans op bijwerkingen. Deze behandeling is slechts in enkele centra in Nederland mogelijk en wordt op specifieke indicatie gegeven.

Radiotherapie wordt ook vaak met palliatieve intentie gegeven. Soms wordt hierbij de primaire tumor bestraald en soms de metastasen. De bestraling is dan gericht op het verlichten van klachten, met name van pijn, maar soms ook van bloedingen, kortademigheid of dreigende verlamming.

1.5.3 Chemotherapie

Chemotherapie is de behandeling van kanker met cytostatica: medicijnen die de celdeling remmen. Er zijn meer dan vijftig verschillende cytostatica be-

schikbaar, die meestal per injectie of per infuus worden toegediend. Chemotherapie wordt vaak in de vorm van kuren gegeven, dat wil zeggen combinaties van een aantal middelen, die meestal om de drie tot vier weken worden toegediend.

Chemotherapie gaat vaak gepaard met bijwerkingen. De aard en de ernst hiervan zijn afhankelijk van de soort en de dosis van de chemotherapie en van de gevoeligheid van de patiënt. Er wordt onderscheid gemaakt tussen:

- bijwerkingen op korte termijn, meestal van voorbijgaande aard, zoals vermoeidheid, haarverlies, zweertjes in de mond, misselijkheid en braken en een onderdrukking van de bloedaanmaak waardoor tekorten aan rode en witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes kunnen ontstaan;
- bijwerkingen die lang aan kunnen houden en blijvend kunnen zijn: vermoeidheid, zenuwbeschadiging, hartschade, onvruchtbaarheid, vroegtijdige overgang en cognitiefunctiestoornissen.

Chemotherapie kan adjuvant (na operatie of bestraling) of neoadjuvant (voorafgaande aan operatie of bestraling) worden gegeven. Adjuvante chemotherapie wordt bij borstkanker toegepast op grond van dezelfde overwegingen als bij adjuvante antihormonale therapie gedurende een periode van 4-6 maanden. Bij een positieve Her2Neu-receptor wordt de chemotherapie gecombineerd met anti-Her2Neu-therapie (zie verder). Vrouwen onder de 70 jaar worden in die situatie meestal behandeld met chemotherapie; als de hormoonreceptor positief is, wordt de chemotherapie gevolgd door adjuvante antihormonale therapie zoals hierboven beschreven. Boven de 70 jaar wordt meestal alleen antihormonale therapie gegeven (mits de hormoonreceptor positief is).

In toenemende mate wordt (vooral bij borstkanker) neoadjuvante chemotherapie gegeven.

Adjuvante chemotherapie wordt ook gegeven bij kanker van de dikke darm met uitzaaiingen in de lymfeklieren en soms ook bij andere vormen van kanker, bijvoorbeeld longkanker en alveolairkanker.

Bij sommige systemische vormen van kanker, bijvoorbeeld bij acute leukemie, gevorderde stadia van de ziekte van Hodgkin, non-hodgkinlymfomen of uitgezaaide zaadbalkanker, wordt chemotherapie met curatieve opzet gegeven.

Chemotherapie wordt bij hematologische maligniteiten (leukemie, maligne lymfoom of multipel myeloom) soms in combinatie met een stamcel-

transplantatie gegeven. De stamcellen kunnen afkomstig zijn van de patiënt zelf (autoloog) of van een donor (allogeen). Vaak worden dan hoge doseringen chemotherapie gegeven; de na de behandeling toegediende stamcellen dienen dan om de tumorcellen in het beenmerg te vervangen door gezonde beenmergcellen en herstel van het beenmerg mogelijk te maken. Bij een allogene stamceltransplantatie kunnen de (lichaamsvreemde) stamcellen ook een effect op de afweer tegen de tumor hebben (graft-versus-tumoreffect); de schaduwzijde daarvan is dat er ook een reactie tegen het eigen lichaam op kan treden (graft-versus-hosteffect), met name tegen huid, darm en lever.

Palliatieve chemotherapie wordt onder meer gegeven bij uitgezaaide vormen van borstkanker, longkanker, darmkanker, sommige vormen van lymfeklierkanker, chronische leukemie en het multipel myeloom. Het is van groot belang om zowel vóór het starten van de behandeling als tijdens de therapie de voor- en nadelen van palliatieve chemotherapie goed tegen elkaar af te wegen. De behandeling wordt in het algemeen voortgezet totdat er geen effect meer is en/of de belasting van de behandeling te groot wordt.

Er is een aantal vormen van kanker, bijvoorbeeld kanker van de nier of melanoom, waarbij chemotherapie weinig of geen effect heeft en dus niet of nauwelijks wordt toegepast.

1.5.4 Doelgerichte therapie

Doelgerichte behandeling (targeted therapy) remt of doodt kankercellen doordat ze de signalen remmen die kanker doen groeien. Doelgerichte therapie kan zich richten op de hormoonreceptor (antihormonale therapie) of op andere groeiprocessen van de kankercel.

Antihormonale therapie

Adjuvante antihormonale therapie kan worden toegepast in aansluiting op een borstamputatie of borstsparende behandeling vanwege borstkanker, met name als er sprake is van uitzaaiingen in de okselklieren, een grote tumor en/of een matige of slechte differentiatiegraad. De prognose is dan slechter en in een aantal gevallen is er sprake van microscopische uitzaaiingen elders in het lichaam. Onderzoek heeft uitgewezen dat adjuvante antihormonale behandeling bij patiënten met borstkanker met een positieve oestrogeen- en/of progesteronreceptor de kansen op genezing vergroot, waarschijn-

lijk doordat in een aantal gevallen micrometastasen kunnen worden uitgeroeid. Deze behandeling heeft een curatieve opzet. De therapie in deze situatie bestaat meestal uit medicamenteuze behandeling met tamoxifen, anastrozol en/of letrozol gedurende een aantal jaren. Bij vrouwen die nog niet in de overgang zijn, kan overwogen worden om daarnaast de functie van de eierstokken operatief of medicamenteus uit te schakelen.

Antihormonale therapie wordt ook met palliatieve intentie toegepast, vooral bij hematogeen uitgezaaide vormen van borstkanker en prostaatkanker. Bij palliatieve antihormonale therapie bij borst- en prostaatkanker kan de aanmaak van geslachtshormonen operatief (verwijderen van eierstokken respectievelijk testikels) of medicamenteus uitgeschakeld worden. Het effect van al deze behandelingen is dat tijdelijk een teruggang van de metastasen en de daardoor veroorzaakte klachten kan worden bewerkstelligd. In sommige gevallen kan de ziekte hiermee jaren afgeremd worden.

Door het wegvallen van (de werking van) de geslachtshormonen leidt antihormonale therapie met name tot overgangsverschuiven (niet alleen bij vrouwen, maar ook bij mannen).

Andere vormen van doelgerichte behandeling

In de afgelopen jaren is er veel vooruitgang geboekt bij andere vormen van doelgerichte behandeling. De ingezette middelen oefenen hun invloed uit doordat ze de groeiprocessen in de kankercel afremmen en/of doordat ze de aanmaak van nieuwe bloedvaten in de tumor remmen (de zogenoemde angiogeneseremmers).

De volgende middelen worden toegepast:

- Monoclonale antilichamen (te herkennen aan het achtervoegsel '-mab') zijn gericht tegen antigenen op de celmembranen van de kankercel of van lymfocyten (afweercellen). Ze worden bijna altijd via de bloedbaan toegediend. Voorbeelden hiervan zijn trastuzumab (gebruikt bij de behandeling van het Her2Neu-positieve mammacarcinoom, zie ook paragraaf 1.4), bevacizumab (onder andere bij darmkanker) en retuximab (gebruikt bij non-hodgkinlymfomen). Monoclonale antilichamen hebben specifieke bijwerkingen die samenhangen met hun werkingsmechanisme (bijvoorbeeld hartschade door trastuzumab of hoge bloeddruk door bevacizumab).
- De zogenoemde 'small molecules' (vaak te herkennen aan het achtervoegsel '-nib') remmen bepaalde enzymsystemen in de kankercel. Ze wor-

den als tablet of capsule toegediend. Bijwerkingen zijn onder andere vermoeidheid, huidafwijkingen, misselijkheid, braken en diarree. Voorbeelden zijn sunitinib (gebruikt bij nierkanker), imatinib (gebruikt bij chronische leukemie en de zogenoemde GIST-tumoren) sorafenib (gebruikt bij primair levercelcarcinoom) en vemurafenib (gebruikt bij het melanoom).

Doelgerichte therapie wordt meestal met palliatieve intentie gegeven. Een uitzondering is anti-Her-2Neu-therapie, die ook adjuvant of neoadjuvant wordt gegeven om de genezingskansen te vergroten.

1.5.5 Immunotherapie

Immunotherapie is een behandeling met medicijnen die gebruikmaakt van het lichaamseigen afweersysteem om kankercellen te herkennen, aan te vallen en te vernietigen. Met immunotherapie kan het afweersysteem worden versterkt. In het verleden is met weinig of geen effect gebruikgemaakt van cytokines (bijvoorbeeld interleukine-2), interferon en tumorvaccins. Recent zijn een aantal monoclonale antilichamen (bijvoorbeeld ipilimumab, nivolumab en pembrolizumab) ontwikkeld die de afweer stimuleren. Dit lijkt een grote doorbraak te zijn bij de systemische behandeling van patiënten met kanker.

In het spraakgebruik wordt soms iedere behandeling met monoclonale antilichamen immunotherapie genoemd. Dit is echter niet juist, omdat de meeste monoclonale antilichamen de afweer niet stimuleren.

Immunotherapie wordt momenteel vooral toegepast bij het gemetastaseerd melanoom, niercarcinoom en longcarcinoom, maar in toenemende mate ook bij andere soorten kanker. Bij het melanoom wordt het ook in de adjuvante setting toegepast.

Immunotherapie leidt helaas ook tot versterkte afweer tegen eigen organen. Een scala aan auto-immuunverschijnselen (bijvoorbeeld diarree door versterkte afweer tegen darmweefsel of kortademigheid door versterkte afweer tegen longweefsel) kan hiervan het gevolg zijn.

1.6 Samenvatting en conclusies

Bij kanker is er sprake van ongereguleerde celgroei. De diagnose wordt gesteld door middel van weefselonderzoek. Moleculairbiologische technieken worden in toenemende mate gebruikt bij de diagnostiek en de keuze van de behandeling. Het stadium van de ziekte wordt bepaald door middel van lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek (laboratoriumonderzoek, beeldvorming en endoscopisch onderzoek).

Afhankelijk van de aard en het stadium van de tumor en de algemene toestand en de wens van de patiënt wordt besloten tot behandeling (of afgezien daarvan). De behandeling kan bestaan uit operatie, bestraling en/of behandeling met medicijnen (chemotherapie, doelgerichte therapie en/of immunotherapie). Daarnaast richten de behandeling en begeleiding zich op klachten en problemen op lichamelijk, psychologisch, sociaal en existentieel gebied.

Aanbevolen literatuur

van Spil, J. A., van Muilekom, H. A. M., & van de Walle-van de Geijn, B. F. H. (2013). *Oncologie: Handboek voor verpleegkundigen en andere hulpverleners*. Springer Media.

Websites

www.kanker.nl
www.kwf.nl
www.tegenkanker.nl
www.wkof.nl/nl/kanker/wat-is-kanker