



HET NEDERLANDSE RODE KRUIS
DISTRICT: MIDDEN-LIMBURG
AFDELING: ECHT-SUSTEREN & MAASGOUW

Drs. E.W.J. Ficken, Rode Kruis arts
Mevr. Dr. M v/d Poel, internist/oncoloog
Datum: 21 november 2016

E.F./R.K.: 16.08.20

Onderwerp: Lesavond: Oncologie.

Oncologie

Oncologie, kankerkunde of **cancerologie** is de medische kennis en behandeling van kanker. Een internist die zich in oncologie gespecialiseerd heeft, is medisch oncoloog. De term komt van het Griekse onkos dat massa of tumor, en het achtervoegsel -logie dat 'leer' of 'kunde' betekent.

Een oncoloog houdt zich bezig met:

- Diagnostiek van kanker en gerelateerde problematiek;
- Voorschrijven van **chemotherapie**;
- Nacontrole van kankerpatiënten na behandeling;
- Palliatieve zorg van patiënten;
- Ethische vragen die kankerzorg omringen;
- Onderzoek van de verwanten van patiënten (van sommige soorten kanker wordt verondersteld dat er een erfelijke basis is, zoals borstkanker).

De oncoloog zit in een multidisciplinair team dat bestaat uit specialisten die zorgen voor adequate en optimale diagnostiek, behandeling en zorg, en follow-up van oncologische patiënten. Zo'n team is afhankelijk van het type vraagstelling en kanker:

- Diagnostisch vlak: pathologie, radiologie, nucleaire geneeskunde;
- Therapeutisch vlak: heelkundige specialismen (chirurgie, gynaecologie, kno enz.), radiotherapie.

Niet alleen artsen houden zich bezig met oncologie maar er wordt ook zeer veel onderzoek verricht naar de oorzaken van kanker en nieuwe behandelmethoden.

Er zijn twee specialistische kankercentra in Nederland, de Daniël den Hoed kliniek (onderdeel van het Erasmus MC) in Rotterdam en het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis in Amsterdam. Verder hebben het Nederlands Kanker Instituut en de Vrije Universiteit Amsterdam gezamenlijk de Onderzoekschool Oncologie Amsterdam opgezet voor postdoctoraal onderwijs en onderzoek.

Chemotherapie

Met **chemotherapie** wordt tegenwoordig alleen de behandeling van kanker met medicijnen bedoeld, terwijl dit oorspronkelijk de benaming is voor alle soorten behandelingen met chemische middelen (medicatie). Chemotherapie is naast chirurgie en radiotherapie één van de drie pijlers voor de behandeling van patiënten met kanker. Een serie van behandelingen bij elkaar wordt ook wel **chemokuur** genoemd, een voor dit doel gebruikte verbinding wordt ook cytostaticum genoemd.



Door koeling van de handen en voeten, wordt beschadiging van de nagels tegengegaan.

Principes van toepassing

Chemotherapie heeft tot doel de kankercellen te doden. De ideale chemotherapie doodt alle tumorcellen, zonder gezonde cellen aan te tasten. Op een heel enkele uitzondering bij zeer specifieke tumoren na, zijn zulke middelen nog niet gevonden. Bijwerkingen waar bijna elke patiënt mee te maken krijgt, zijn vermoeidheid en haaruitval.

Omdat kankercellen snel delen, wordt de therapie gericht op snel delende cellen. Daardoor vermindert na een kuur het aantal bloedcellen, valt het haar uit, kan er misselijkheid optreden. Omdat gezonde beenmergcellen, haarfollikels, cellen van het maagslijmvlies en dergelijke zich sneller herstellen dan kankercellen, geeft men, zodra het gezonde weefsel hersteld is, een nieuwe kuur. Door dit een aantal keren te herhalen, groeit de tumor langzamer of wordt hij steeds kleiner.

Adjuvante behandeling

Uit onderzoek blijkt dat de vooruitzichten van mensen met bepaalde vormen van kanker beter zijn, wanneer de operatie gecombineerd wordt met chemotherapie, voor, na, of zowel voor als na de operatie. Bijvoorbeeld bij borstkanker wordt minder ingrijpend geopereerd dan vroeger, maar deze operatie wordt vaker dan vroeger gecombineerd met bestraling en chemotherapie.

Combinatie

Kankercellen ontwikkelen resistentie tegen cytostatica. Daarom begint men medio jaren vijftig met het combineren van verschillende types chemotherapeutica tijdens een en dezelfde behandeling. Door kankercellen te bombarderen met middelen die elk op hun eigen manier werken, is er een grotere

kans dat ze allemaal wel voor één ervan gevoelig zijn. Door een combinatie van middelen te geven, kan men de tumor harder treffen en het gezonde weefsel sparen. Men combineert dan bijvoorbeeld een middel dat eventueel het zenuwstelsel zou kunnen beschadigen in een lage dosis met een middel dat schadelijk is voor het beenmerg. Medicijnen die gebruikt worden bij chemotherapie zijn te verdelen in klassieke cytostatica en overige middelen.

Klassieke cytostatica



Een **cytostaticum** (meervoud cytostatica) is een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van kanker. Een cytostaticum beoogt de deling van cellen te stoppen (cytos = cel; stasis = stilstand). De werking berust over het algemeen op het ingrijpen op de chemische reacties in de cel die nodig zijn voor de celdeling (mitose). Hierbij worden vooral snelgroeiende cellen beschadigd. Aangezien de tumorcellen gekenmerkt worden door een versnelde celdeling, vaak in combinatie met een beschadigd celreparatie-mechanisme, zijn ze een stuk gevoeliger voor de cytostatica dan gezonde cellen. Dit onderscheid maakt behandeling met deze in feite zeer toxische stoffen mogelijk.

Geschiedenis

Tijdens de Tweede Wereldoorlog bombarderen de Duitsers 3 december 1943 de haven van de Italiaanse stad Bari, waarbij een Amerikaans schip beschadigd wordt dat het strijdgas stikstofmosterd aan boord heeft. Het valt de Amerikaanse arts Cornelius Packard Rhoads op, dat bij de besmette patiënten het aantal witte bloedcellen dramatisch gedaald is, terwijl de rest van hun weefsel onaangetast lijkt. Rhoads bedenkt dat mosterdgas gebruikt kan worden voor de behandeling van lymfeklierkanker en leukemie. In Amerika stellen de farmacologen Louis Goodman en Alfred Gilman rond dezelfde tijd vast dat mosterdgas snel delende cellen beïnvloedt.

In 1946 wordt uit mosterdgas het allereerste chemotherapeuticum ontwikkeld. Daarna gaat men verder op zoek naar gelijkaardige stoffen. Die familie van de alkylerende chemotherapeutica wordt nog altijd gebruikt. In de jaren vijftig wordt er doelgericht gezocht naar antimetaboliëten, stoffen die de DNA-vorming verhinderen, bijvoorbeeld door verstoring van de functie van foliumzuur. De ontdekking van cisplatine in 1965 bij een experiment naar de invloed van elektriciteit op de celdeling was daarentegen weer toeval.

Middelen

De volgende klassieke cytostatica zijn te onderscheiden

- alkylerende stoffen, zoals cyclofosfamide, door een alkylgroep aan het DNA te hechten, kan dit niet meer worden gekopieerd.
- middelen die de DNA-vorming verstoren, zodat cellen zich niet kunnen delen, zoals methotrexaat, tioguanine en 5-fluoruracil, die enzymen afremmen die betrokken zijn bij de DNA-vorming.
- middelen die de celdeling verhinderen, zoals vinca-alkaloïden en taxanen; vincristine bijvoorbeeld, verhindert de totstandkoming van de spoel die de chromosomen bij de celdeling van elkaar moet scheiden;
- antitumor-antibiotica zoals doxorubicine. Antibiotica zijn stoffen die een bacterie of schimmel produceert om concurrerende bacteriën of schimmels af te remmen of te doden. Naast antibiotica die bacteriën of schimmels remmen, zijn er ook antibiotica die tumorcellen doden.
- topo-isomeraseremmers zoals irinotecan; topo-isomerase is een enzym dat de spanning in een nieuw gevormde DNA-spiraal vermindert en zo breuken voorkomt. Door dit te remmen kan het DNA niet meer afgelezen worden.
- overige cytostatica zoals cisplatine. Cisplatine legt dwarsverbindingen in het DNA waardoor kopiëren niet meer mogelijk is.

Bijwerkingen

Cytostatica remmen niet alleen kankercellen af, maar ook gezonde sneldelende cellen, waardoor bijwerkingen ontstaan, zoals

- remming van het beenmerg met als gevolg bloedarmoede, infecties en een verhoogde kans op bloedingen
- remming van de celdeling in het slijmvlies van het maag-darmkanaal met als gevolg ontstekingen van het mondslijmvlies, misselijkheid, braken, diarree
- haaruitval en beschadigde nagels. Koeling van handen en voeten kunnen bijwerkingen aan de nagels voorkomen. Koeling van de huid kan kaalheid tegengaan.

Verdere bijwerkingen

- Bijwerkingen, specifiek voor een middel, bijvoorbeeld beschadiging van het zenuwstelsel (vincristine); de nieren (oa cisplatine); het hart (doxorubicine); de longen (bleomycine), de lever enz.
- Cytostatica kunnen indien gebruikt tijdens een zwangerschap, het kind ernstig beschadigen.
- Indien de patiënt geneest van de kanker, kan jaren later een "tweede maligniteit" ontstaan. Deze tweede maligniteiten zijn deels het gevolg van de behandeling door de beschadiging van het DNA die is veroorzaakt.
- Misselijkheid bij chemotherapie kan bestreden worden met 5HT3 blokkerende middelen, zoals granisetron, ondansetron en tropisetron. Cytostatica maken namelijk 5HT3 vrij uit bepaalde cellen en deze middelen blokkeren het effect daarvan. Toevoegen van een corticosteroid versterkt het effect.
- Vermoeidheid kan een groot probleem zijn.
- Verminderde vruchtbaarheid kan ook een bijwerking zijn van chemotherapie.

Voorzorgen

Cytostatica zijn risicovolle middelen. Er is dan ook een nauwgezette controle nodig op alle mogelijke bijwerkingen. De witte bloedcellen en bloedplaatjes zullen vaak geteld moeten worden alvorens een nieuwe kuur veilig te kunnen gegeven. Een goed lopend infuus is belangrijk, waarbij de voornaamste reden is dat men er zeker van is dat de chemotherapie daadwerkelijk in de ader loopt, en niet erbuiten, omdat dit weefselversterf tot gevolg kan hebben. Iedereen die met cytostatica werkt dient ook zichzelf te beschermen tegen direct contact met het middel. Cytostatica zijn gevaarlijke stoffen omdat ze op zichzelf weer kankerverwekkend of schadelijk voor de voortplanting kunnen zijn.

Andere middelen

- hormonen en antihormonen (zoals tamoxifen bij borstkanker)
- immunomodulantia: middelen die de auto-immuunreactie tegen de tumor versterken (zoals interferon- α of interleukine-2);
- monoklonale antilichamen: specifiek gefabriceerde antistoffen, bijvoorbeeld tegen eiwitten die tot overexpressie komen op de celmembraan van een tumor;
- proteïnekinaseremmers: kleine eiwitten die belangrijke pathways (bijvoorbeeld voor angiogenese of celproliferatie) in kanker blokkeren;
- overige middelen: bijvoorbeeld bifosfonaten om de gevolgen van botuitzaaiingen te remmen.

Indicaties

Chemotherapie is de belangrijkste behandeling bij verscheidene vormen van kanker, zoals testis carcinoom, ziekte van Hodgkin, non-hodgkinlymfoom en leukemie. Bij het testis carcinoom (zelfs als er uitzaaiingen zijn) en de ziekte van Hodgkin kan een groot percentage van de patiënten worden genezen door de chemotherapie.

Bij andere vormen van kanker, zoals borstkanker, wordt chemotherapie op indicatie als adjuvante therapie gegeven. Dit betekent dat chirurgie de primaire behandeling vormt, en door middel van aanvullend chemotherapie wordt de kans op terugkeer van de ziekte (recidief), of optreden van uitzaaiingen (metastasen) verminderd.

Ten slotte zijn er nog kankersoorten waarvoor geen genezing mogelijk is. Vaak gaat het dan om kanker waarbij uitzaaiingen zijn ontstaan. Het doel is dan bestrijden of voorkomen van klachten die door de tumor wordt veroorzaakt, en verlenging van leven. Men noemt dit dan palliatief.

Ook worden cytostatica bij ernstige, niet-kwaadaardige ziekten toegediend, bijvoorbeeld bij sommige auto-immuunziekten.

Gelocaliseerd

Chemotherapie werkt niet alleen daar waar het nodig was. Bij selectieve perfusie probeert men de bloedsomloop van bijvoorbeeld de lever, te scheiden van die van de rest van het lichaam, zodat men een levertumor kan behandelen zonder elders schade aan te richten. Men tracht ook aflevervormen te vinden die ervoor zorgen dat het medicament alleen in de tumor geactiveerd wordt.