

Alvleesklierkanker

Wat is
alvleesklierkanker?

We leggen het u
graag uit.

www.antikankerfonds.org | www.esmo.org

ALVLEESKLIERKANKER: GIDS VOOR PATIËNTEN

PATIËNTENINFORMATIE OP BASIS VAN DE ESMO-RICHTLIJNEN

Deze Gids voor Patiënten werd gemaakt door het Antikankerfonds om patiënten en hun familie te helpen een beter inzicht te krijgen in alvleesklierkanker en de bijbehorende behandelingsopties. We raden de patiënten aan om hun artsen te vragen welke tests of behandelingen nodig zijn voor hun ziekte en ziektestadium. De medische informatie in deze gids is gebaseerd op de medische praktijkaanbevelingen van de European Society for Medical Oncology (ESMO) voor de behandeling van alvleesklierkanker. De Gids voor Patiënten is opgesteld in samenwerking met ESMO en wordt verspreid met de toestemming van ESMO. Ze is geschreven door een arts en nagelezen door twee oncologen van ESMO, waaronder de verantwoordelijke voor de overeenkomstige clinical practice guidelines voor professionals. Ze is ook nagelezen door patiëntenvertegenwoordigers van de 'Cancer Patient Working Group' van ESMO.

Meer informatie over het Antikankerfonds: www.antikankerfonds.org

Meer informatie over de European Society for Medical Oncology: www.esmo.org

Woorden die met een asterisk zijn aangeduid, worden achteraan dit document uitgelegd.

Inhoudsopgave

Definitie van alveeskliekkanker	3
Komt alveeskliekkanker vaak voor?	4
Wat veroorzaakt alveeskliekkanker?	5
Hoe wordt de diagnose van alveeskliekkanker gesteld?	6
Wat moet geweten zijn om een optimale behandeling te verkrijgen?	9
Wat zijn de behandelingsopties?	12
Neveneffecten van radiotherapie	20
Wat gebeurt er na de behandeling?	21
Definities van medische termen	23

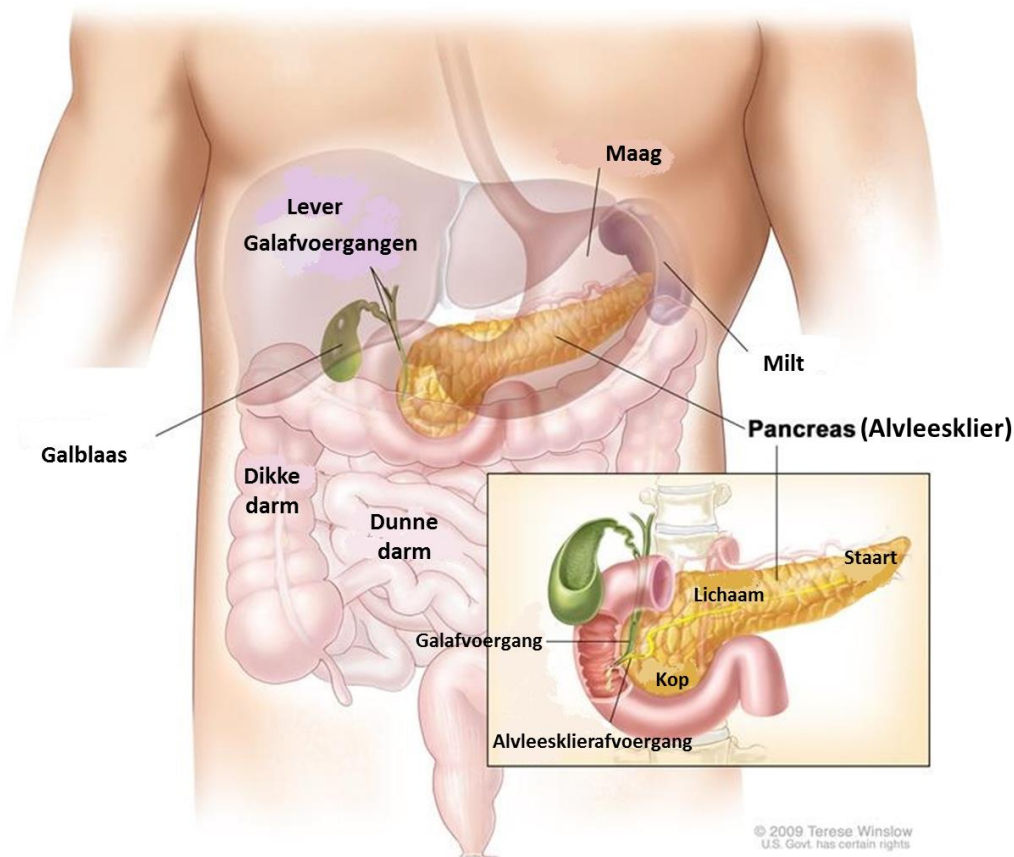
Deze tekst is geschreven door dr. Ana Ugarte (Antikankerfonds) en nagelezen door dr. Gauthier Bouche (Antikankerfonds), dr. Svetlana Jezdic (ESMO), prof. Stefano Cascinu (ESMO Guidelines Working Group), prof. Svetislav Jelic (ESMO Guidelines Working Group) en Anna Jewel (Pancreatic Cancer UK).

Deze update (2013) weerspiegelt veranderingen in de laatste versie van de klinische praktijkrichtlijnen van ESMO. Deze update werd uitgevoerd door dr. Ana Ugarte (Antikankerfonds) en werd nagelezen door dr. Svetlana Jezdic (ESMO).

Deze tekst werd vertaald uit het Engels door een expert in het vertalen van wetenschappelijke en medische teksten en werd vervolgens nagelezen door Dr. Ann-Sofie Schauwvlieghe.

DEFINITIE VAN ALVLEESKLIERKANKER

Alvleesklierkanker of pancreaskanker is een aandoening waarbij kwaadaardige cellen ontstaan in de pancreasweefsels. De alvleesklier of pancreas bevindt zich in de buik, achter de maag en zorgt voor de aanmaak van zowel spijsverteringsenzymen* als van insuline*. De alvleesklier bestaat uit twee verschillende soorten weefsel met verschillende functies: de exocriene* functie, waarbij enzymen die vetten en proteïnen helpen af te breken in het spijsverteringskanaal afgescheiden worden, en de endocriene* functie, waarbij glucagon* en insuline in de bloedbaan worden afgescheiden om de bloedsuikerspiegels te regelen. Alvleesklierkanker ontstaat in meer dan 80 % van de gevallen in de exocriene klieren. Ongeveer 75 % van alle exocriene alvleesklierkankers komen voor in de kop of de hals van de alvleesklier, 15 tot 20 % in het lichaam en 5 tot 10 % in de staart van de alvleesklier.



Anatomie van de alvleesklier of pancreas. De alvleesklier bestaat uit drie delen: de kop, het lichaam en de staart. Hij bevindt zich in de onderbuik dichtbij de maag, de darmen en andere organen.

Belangrijke opmerking over andere pancreastumoren

Deze patiëntengids verstrekt informatie over kanker van de exocriene* pancreas, het meest voorkomende type alvleesklierkanker, ook gekend onder de naam adenocarcinoom van de alvleesklier. Acinaire celcarcinomen en pancreablastomen zijn andere tumortypes die voorkomen in het exocriene gedeelte van de alvleesklier, maar zijn erg zeldzaam en de informatie in deze gids beperkt zich dan ook uitsluitend tot het adenocarcinoom van de alvleesklier. Cystische tumoren van

de alvleesklier, zoals de intraductale papillaire en mucineuze gezwellen (IPMN), worden ook niet besproken in deze gids.

Een ander type alvleeskliertumor ontwikkelt zich in de endocriene* pancreas. Deze tumoren zijn zeldzaam en worden neuro-endocriene tumoren* (NET's) genoemd. De diagnose en de behandeling van deze tumoren verschillen van die van de exocriene tumoren die in deze gids worden beschreven.

KOMT ALVLEESKLIERKANKER VAAK VOOR?

In Europa is alvleesklierkanker de zevende meest voorkomende kanker. In de Europese Unie wordt elk jaar bij 11.6 op 100,000 mannen alvleesklierkanker vastgesteld, met een frequentie die ligt tussen de 4.7 (Cyprus) tot 17.2 (Hongarije), en ongeveer 35.000 mannen per jaar overlijden hierdoor. Met 8.1 op de 100,000 vrouwen die worden getroffen, variërend tussen 2.1 (Cyprus) tot 11.4 (Finland), is het ook jaarlijks de doodsoorzaak van 35.000 vrouwen. De frequentie van nieuwe diagnoses neemt toe met de leeftijd en de meeste gevallen worden ontdekt na de leeftijd van 65.

Omdat de ziekte lange tijd onopgemerkt blijft, wordt de diagnose vaak pas gesteld als de tumor al naar andere organen is uitgezaaid. Het is de vijfde meest voorkomende kankergerelateerde doodsoorzaak.

WAT VEROOorzaakt ALVLEESKLIERKANKER?

Het is nog onduidelijk waarom alvleesklierkanker ontstaat. Bij de meeste alvleesklierkankers (90 %) is er geen associatie met een of andere risicofactor, maar toch zijn er voor sommige andere een aantal risicofactoren gekend. Een risicofactor verhoogt het kankerrisico, maar volstaat niet en is niet noodzakelijk om kanker te veroorzaken. Een risicofactor is geen oorzaak op zich. **Sommige mensen met deze risicofactoren zullen nooit alvleesklierkanker krijgen en anderen zonder deze risicofactoren wel.**

De belangrijkste risicofactoren die tot nu toe werden ontdekt van alvleesklierkanker zijn:

- **Genen:**
 - o Sommige genmutaties* worden in verband gebracht met alvleesklierkanker.
 - o De meeste alvleesklierkankers hebben somatische mutaties in het KRAS-(80 %), p53-(50 %) en p16-gen, die geassocieerd zijn met de controle van de tumorgroei. Andere genen die veranderingen of mutaties vertonen en die geassocieerd zijn met alvleesklierkanker zijn CDKN2 (90%) en DPC4/Smad4 (50%)BRCA2 is een ander gen waarvan de mutatie resulteert in erfelijke borst- en eierstokkankersyndromen. Het blijkt ook een rol te spelen in sommige pancreascarcinomen.
 - o Zeldzame erfelijke syndromen zoals erfelijke pancreatitis, Peutz-Jeghers-syndroom*, familiaal dysplastisch naevussyndroom*, erfelijk borst-en eierstokkankersyndroom en het hereditair non-polyposis colorectaal carcinoom (syndroom van Lynch of HNPCC) worden geassocieerd met een verhoogd risico op het ontwikkelen van alvleesklierkanker. De term erfelijk verwijst naar de genetische trekken die van de ene op de andere generatie overgedragen worden door familieleden. Als men een eerstegraads (ouders of broers of zussen) of een tweedegraads (ooms, tantes of neven en nichten) familielid heeft met alvleesklierkanker, verhoogt dit het risico om het ook te ontwikkelen. Er wordt geschat dat tussen de 5 en 10 % van alvleesklierkankers een familiale component kunnen hebben.
- **Roken:** 25% van de patiënten met pancreascarcinoom zijn of waren chronische rokers. Deze gewoonte heeft een groter effect als de patiënt aan één van bovenstaande syndromen lijdt.
- **Leeftijd:** Het risico op alvleesklierkanker neemt toe met de leeftijd. De diagnose wordt meestal gesteld tussen de leeftijd van 60 en 80 jaar.
- **Obesitas:** Er zijn aanwijzingen dat het risico van alvleesklierkanker licht toeneemt met een verhoging van de body mass index (BMI) . De body mass index geeft een verhouding weer tussen gewicht en lengte en wordt gebruikt als een indicator voor over- of ondergewicht.
- **Chronische pancreatitis:** Na verloop van enkele decennia verhoogt chronische pancreatitis het risico van adenocarcinoom* van de alvleesklier. Roken en een genetische aanleg verhogen dit risico.
- Hoewel een verband tussen alvleesklierkanker en diabetes bestaat, is het echter waarschijnlijker dat diabetes, in sommige gevallen, een vroeg symptoom en geen voorbeschikkende factor is van alvleesklierkanker.
- Alcoholisme en een sterke consumptie van rood en verwerkt vlees zouden gepaard gaan met een verhoogd risico op alvleesklierkanker, maar de bewijzen zijn tegenstrijdig.

HOE WORDT DE DIAGNOSE VAN ALVLEESKLIERKANKER GESTELD?

Er zijn momenteel geen screeningprogramma's¹ die aan het grote publiek kunnen worden aanbevolen omdat er geen ideale screeningmethoden voor alvleesklierkanker bestaan. Een vroeg stadium en premaligne letsels* van alvleesklierkanker veroorzaken geen symptomen. Daarom is de vroege opsporing van alvleesklierkanker moeilijk en zeldzaam. Voor patiënten die één van de erfelijke aandoeningen hebben die hierboven vermeld werden, wordt echter een regelmatige echografie die de opsporing van kleine letsels toelaat en een magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) aangeraden.

Alvleesklierkanker kan op basis van verschillende symptomen worden vermoed. De belangrijkste symptomen zijn gewichtsverlies, geelzucht en buik- of rugpijn. Deze symptomen kunnen door vele andere ziekten worden veroorzaakt, wat de diagnose van alvleesklierkanker kan bemoeilijken. Soms wordt er een nieuwe diagnose van diabetes en pancreatitis vastgesteld bij patiënten.

De diagnose van alvleesklierkanker wordt gesteld op basis van de volgende onderzoeken:

1. **Klinisch onderzoek.** Enkele van de symptomen die tijdens het klinische onderzoek van een patiënt met alvleesklierkanker kunnen worden waargenomen zijn:
 - *Geelzucht* is een belangrijk kenmerk, maar alvleesklierkanker is hiervan niet de enige mogelijke oorzaak. Geelzucht is de gele verkleuring van de huid en de ogen door een verhoogd gehalte aan bilirubine* in het bloed. Geelzucht kan een gevolg zijn van een obstructie van de galweg door de tumor die zich in dit geval zeer waarschijnlijk in de kop van de pancreas bevindt. Hierdoor zal zich in de galblaas gal ophopen waardoor de *galblaas* kan *uitzetten*. Aangezien de galweg verstopt is, bereikt de bilirubine het darmkanaal niet en is de ontlasting bleek. Als de concentratie van bilirubine in het bloed hoog is, wordt ze in grotere dan de normale hoeveelheden uitgescheiden via de urine die dan donkerder is dan gebruikelijk.
 - *Buik- en rugpijn* door de druk op de naburige structuren, de zenuwen inclusief. Dit gebeurt voornamelijk als de tumor zich in het lichaam of de staart van de pancreas bevindt.
 - *Onverwacht gewichtsverlies* en *slechte eetlust* zijn veel voorkomend.
 - *Spijverteringsproblemen* kunnen voorkomen als de kanker de afvoergang van de pancreas afsluit die in de galweg uitmondt. Dit resulteert in een tekort aan enzymen* om vette maaltijden te verteren. Dit kan misselijkheid, braken en diarree veroorzaken.
 - *Er kunnen zich bloedklonters* vormen, hoewel de meeste bloedklonters een andere oorzaak hebben. Een bloedklonter in een diepe ader (benen, bekken of armen) is bekend als diep veneuze trombose*. Uitzonderlijk kan een stukje van de

¹ Screening is een onderzoek om kanker in een vroeg stadium op te sporen, vóór symptomen van de kanker optreden. Een systematische screening wordt voorgesteld als een veilig en aanvaardbaar onderzoek kan worden uitgevoerd en als dit onderzoek in staat is om in de meeste gevallen kanker op te sporen. Er moet ook worden bewezen dat de behandeling van opgespoorde kankers doeltreffender is dan de behandeling van gediagnosticeerde kankers omdat er kankersymptomen aanwezig waren.

bloedklonter in de bloedbaan vrijkomen en in een longslagader terecht komen (longembolie) en pijn op de borst en kortademigheid veroorzaken.

- *Een onregelmatige textuur van het vetweefsel* onder de huid (lipodystrofie) kan zich ontwikkelen en wordt veroorzaakt door de afgifte van de alvleesklierenzymen* die vet verteren.
- *Problemen met het suikermetabolisme* en zelden *diabetes*, die via een laboratoriumonderzoek kunnen erkend worden en toe te schrijven zijn aan de vernietiging van de cellen die insuline* produceren in de pancreas.
- *Pancreatitis* is een ontsteking van de alvleesklier en kan veroorzaakt worden door alvleesklierkanker, vooral bij ouderen wanneer de pancreatitis niet door een andere duidelijke reden zoals galstenen of alcoholmisbruik wordt veroorzaakt. Maar symptomen van pancreatitis (vooral pijn, misselijkheid en braken) zijn niet eigen aan alvleesklierkanker alleen, wat de diagnose kan bemoeilijken.

2. Radiologisch onderzoek*.

Wanneer alvleesklierkanker wordt vermoed, is een echografie van de buikstreek meestal het eerste onderzoek. Voor verdere evaluatie geeft een endoscopische echografie (EUS), contrast-enhanced multi-detector tomografie (MD-CT) en magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), deze laatste samen met een magnetische resonantie



cholangiopancreatografie (MRCP), de beste resultaten qua gevoeligheid, niet alleen voor de opsporing van alvleesklierkanker maar ook om toekomstige informatie over de galafvoergang en de alvleesklierafvoergang te leveren.

EUS is een endoscopie in combinatie met een echografie om een visuele weergave te krijgen van de interne organen, hetgeen een biopsie en/of cytologische dunnaaldpunctie toelaat. MRCP helpt bij het visualiseren van de alvleesklier- en galafvoergang op een niet-ingrijpende manier. MD-CT en MRI laten het toe de invasie van vaten en metastasen (bv: lymfeklieren, lever, peritoneale holte) te evalueren.

Een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) is een procedure waarbij een endoscoop gebruikt wordt om het bovenste gedeelte van het spijsverteringsstelsel tot aan het eerste deel van de dunne darm te bereiken. Het heeft enkel tot doel de galgang weer vrij te maken die geblokkeerd was door de alvleeskliertumor. In een peroperatieve setting, echter, dient met een ERCP en de plaatsing van een stent in de galgang uitsluitend uit te voeren wanneer een operatie niet vlug uitgevoerd kan worden.

- ## 3. Laboratoriumonderzoeken.
- CA 19-9* is een suiker dat door kankercellen van de alvleesklier kan worden geproduceerd en in een bloedmonster kan worden gemeten. Sommige patiënten met alvleesklierkanker kunnen verhoogde waarden van CA 19-9 (tumormarker*) hebben en anderen niet. Maar CA 19-9 kan ook verhoogd zijn om andere redenen en is dus niet specifiek voor alvleesklierkanker. De CA 19-9-spiegel in het bloed is niet erg nuttig om een diagnose te stellen maar is vaak nuttig als uitgangswaarde om de behandelingsrespons te evalueren en voor follow-up.



4. Histopathologisch* onderzoek. Dit is het laboratoriumonderzoek van de tumorcellen door het afnemen van een tumorstaal (een biopsie*). Dit laboratoriumonderzoek wordt uitgevoerd door een patholoog* die de diagnose van pancreascarcinoom zal bevestigen en meer informatie zal geven over de kenmerken van de kanker. Het is verplicht bij tumoren die niet operatief kunnen worden verwijderd of indien vóór de operatie een andere behandeling is gepland.



Er zijn twee manieren om een tumorstaal af te nemen, maar wanneer de tumor niet operatief kan worden verwijderd (niet-reseceerbaar) is alleen de eerste manier aanbevolen:

- Een dunnaaldpunctie is een procedure waarbij de arts een dunne naald door de huid inbrengt met een CT-scan als gids of deze rechtstreeks in de alvleesklier inbrengt via een endoscoop gebruik makende van een endoscopische echografie (EUS). Deze laatste methode wordt verkozen omdat het risico op het uitzaaien* van tumorcellen hierbij lager is. Het gebruiken van beelden van een CT-scan* of de EUS om de naald te lokaliseren helpt de arts zeker te zijn van het correct bereiken van de tumor, waarna kleine weefselstalen worden afgenomen. De belangrijkste voordelen van een dunnaaldpunctie zijn dat de patiënt geen totale anesthesie* nodig heeft en dat ernstige bijwerkingen zeldzaam zijn.
- Artsen gebruiken laparoscopie* (ook kijkoperatie genoemd) om een stukje van de pancreas te bekijken en te verwijderen (biopsie). Voor deze procedure worden de patiënten gewoonlijk helemaal verdoofd. De chirurg maakt verschillende kleine insneden in de buik en brengt kleine telescoopachtige instrumenten in de buikholte in. Eén van deze instrumenten is aan een beeldscherm aangesloten. De chirurg kan de buik bekijken en zien hoe groot de tumor is en of hij uitgezaaid is en kan ook weefselstalen afnemen. Deze methode is niet aanbevolen voor een tumor die niet operatief kan worden verwijderd.

Een biopsie* is verplicht wanneer de tumor niet operatief kan worden verwijderd of wanneer vóór de operatie een andere behandeling is gepland. In aanwezigheid van metastasen* kan een biopt van een metastase worden afgenomen onder echografie*- en CT-scan*-geleide.

Voor patiënten bij wie radicale chirurgie is voorzien, is een voorafgaande biopsie niet nodig. Bovendien moet preoperatieve percutane (een naald die door de huid en in de tumor wordt ingebracht) staalname worden vermeden. Niettemin wordt postoperatief een onderzoek van de tumorcellen gepland om de diagnose te bevestigen.

WAT MOET GEWETEN ZIJN OM EEN OPTIMALE BEHANDELING TE VERKRIJGEN?

Om de beste behandeling te kunnen bepalen, moeten artsen rekening houden met verschillende aspecten over de patiënt en de kanker.



Relevante informatie over de patiënt

- Reseceerbaarheid van de tumor (of de tumor al dan niet operatief kan worden verwijderd)
- Persoonlijke medische voorgeschiedenis
- Voorgeschiedenis van kanker bij verwanten, vooral alvleesklierkanker
- Voorgeschiedenis van roken
- Resultaten van het door de arts uitgevoerde klinisch onderzoek
- Algemeen welzijn
- Vóór de operatie wordt een preoperatieve evaluatie uitgevoerd om de risico's van de anesthesie* en de operatie te beoordelen. Een preoperatieve evaluatie omvat specifieke vragen en een lichamelijk onderzoek. Het vereist gewoonlijk een röntgenfoto van de thorax en bloedonderzoeken om het aantal witte bloedcellen*, rode bloedcellen* en bloedplaatjes* te tellen alsook de hemoglobineconcentratie*, leverfunctie en nierfunctie te beoordelen. Aanvullende onderzoeken kunnen nodig zijn afhankelijk van de medische voorgeschiedenis van de patiënt.

Relevante informatie over de kanker

• Stadiëring

Artsen gebruiken stadiumbepaling of stadiëring om de ernst van de kanker en de prognose* van de patiënt te evalueren. Gewoonlijk wordt het TNM-stadiëringssysteem* gebruikt. De combinatie van de omvang van de tumor en de invasie van het nabijgelegen weefsel (T), de betrokkenheid van de lymfeklieren* (N), en metastasering* of uitzaaiing van de kanker naar andere organen in het lichaam (M), wordt gebruikt om de kanker in één van de volgende stadia in te delen (zie tabel hieronder).

Het stadium is cruciaal voor een juiste behandelingsbeslissing te nemen. Hoe minder vergevorderd het stadium, hoe beter de prognose. De stadiëring wordt gewoonlijk tweemaal uitgevoerd: na klinisch en radiologisch onderzoek* en na de operatie. MD-CT of MRI plus MRCP dienen gebruikt te worden om het stadium te bepalen en deze kunnen aangevuld worden met endoscopie in combinatie met een echografie (EUS) omdat deze laatste informatie verschaft over het binnendringen van vaatjes en de mogelijke aantasting van lymfeklieren. EUS is ook het geprefereerde middel om een biopsie van de alvleesklier te verkrijgen. MD-CT van de borstkas wordt aangeraden om mogelijke longmetastasen te evalueren. Dit is omdat als een operatie wordt uitgevoerd, de bepaling van het stadium kan worden beïnvloed door de resultaten van het laboratoriumonderzoek van de verwijderde tumor.

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de verschillende stadia van alvleesklierkanker. Omdat de definities soms technisch zijn, kunt u best meer uitleg aan vragen aan uw arts.

Stadium	Definitie
Stadium 0	De kankercellen bevinden zich in de bovenste lagen van de alvleesklier en zijn de dieper liggende weefsels niet binnengedrongen. De kanker is niet buiten de alvleesklier uitgezaaid. Dit stadium wordt ook pancreascarcinoom* in situ of intraepitheliale neoplasie van de alvleesklier III (PanIn III) genoemd.
Stadium IA	De tumor - is niet buiten de pancreas en niet naar de lymfeklieren* of andere delen van het lichaam uitgezaaid; en - heeft een diameter < 2 cm.
Stadium IB	De tumor - is nog beperkt tot de pancreas maar heeft een diameter > 2 cm; en - is niet uitgezaaid naar de lymfeklieren* of andere delen van het lichaam.
Stadium IIA	De tumor - is buiten de pancreas gegroeid in de twaalfvingerige darm, de galafvoergang of andere weefsels rond de pancreas, maar niet in de grote aders en zenuwen; - is niet uitgezaaid naar de lymfeklieren* of andere delen van het lichaam.
Stadium IIB	De tumor - is uitgezaaid naar de lymfeklieren* maar niet naar andere delen van het lichaam; - groeit al dan niet buiten de pancreas in de twaalfvingerige darm, de galafvoergang en andere weefsels rond de pancreas met uitzondering van de grote aders en zenuwen binnen te dringen.
Stadium III	De tumor - is buiten de pancreas gegroeid in dichtbijgelegen grote aders of zenuwen; - kan al dan niet naar de nabijgelegen lymfeklieren* zijn uitgezaaid. Hij is niet uitgezaaid naar andere delen van het lichaam.
Stadium IV	De kanker is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam (metastase*).

• Resultaten van de biopsie*

Een biopsie is verplicht als de patiënt geen chirurgische behandeling krijgt, omdat de tumor niet kan worden verwijderd, of wanneer chemotherapie* een periode vóór de operatie (neoadjuvante therapie) aanbevolen is. In aanwezigheid van metastase* moet een biopsie van de metastase worden afgenomen met behulp van echografie* of CT-scan*.

○ Histologisch* type

Het histologische type geeft aan uit welk type cellen de tumor grotendeels is samengesteld. Kankercellen vertonen gewoonlijk de kenmerken van het weefsel waaruit ze ontstaan.

- Adenocarcinomen* van de alvleesklier zijn het meest voorkomende type alvleesklierkanker. Ze ontstaan in de afvoergangen van de alvleesklier. Hoewel ze overal in de alvleesklier kunnen voorkomen, worden ze meestal in de kop van de alvleesklier gevonden, bijgevolg zijn de symptomen geassocieerd met de obstructie van de dichtbijgelegen structuren zoals de galafvoergang, d.w.z. geelzucht. Ze zijn ook geassocieerd met diabetes.

- **Chirurgische marges**

Wanneer een tumor chirurgisch verwijderd werd zal het histopathologisch rapport ook informatie geven over de aanwezigheid van kankercellen op de oppervlakte van de verwijderde weefsels. Van veel gevallen wordt aangenomen dat ze nog op microscopische schaal de aangrenzende weefsels binnendringen omdat er kankercellen op het externe deel van de verwijderde weefsels gevonden worden. Dit is het geval voor meer dan 75% van de patiënten die een operatie ondergaan met genezing als opzet. Het wordt aangenomen dat als kankercellen gevonden worden tot op minder dan 1 mm afstand van het oppervlak van de verwijderde weefsels, de omliggende weefsels nog steeds beschouwd moeten worden als zijnde binnengedrongen door de kanker.

- **Positieve lymfeklieren**

Tijdens de operatie worden ook de lymfeklieren verwijderd en verzonden naar de afdeling histopathologie om te analyseren hoeveel van hen zijn binnengedrongen door kanker (in het algemeen worden deze klieren positieve lymfeklieren genoemd).

- **Graad**

De graad is gebaseerd op de mate waarin de kankercellen er anders uitzien dan normale pancreascellen en hoe snel ze groeien. Voor alvleesklierkanker is de graad een waarde tussen 1 en 4.

Graad 1: Lijkend op normale alvleeskliercellen

Graad 2: Redelijk lijkend op alvleeskliercellen

Graad 3: Nauwelijks lijkend op alvleeskliercellen

Graad 4: Verschillend van alvleeskliercellen

Hoe lager de graad, hoe gunstiger de prognose*.

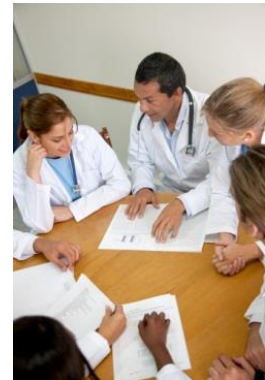
- **Reseceerbaarheid van de tumor**

Een alvleeskliertumor wordt vaak als niet-reseceerbaar beschouwd wanneer hij de omliggende weefsels, andere organen in het lichaam, lymfeklieren* en nabijgelegen bloedvaten is binnengedrongen.

Laparoscopie of een kijkoperatie, soms toegepast voor het nemen van een biopsie zoals eerder werd uitgelegd, kan een kleine peritoneale alsook leverinvasie (metastase) opsporen. Dit kan de therapeutische aanpak bij tot maximaal 15% van de patiënten wijzigen. Het kan uitgevoerd worden voor de verwijdering van de grote alvleeskliertumoren van de linkerzijde en/of in het geval van hoge CA19.9-waarden of wanneer een neo-adjuvante behandeling overwogen wordt. De omvang van de kanker kan echter vaak alleen maar nauwkeurig bepaald worden tijdens een operatie.

WAT ZIJN DE BEHANDELINGSOPTIES?

Bij de planning van de behandeling is een multidisciplinair team van medische deskundigen betrokken. Dit impliceert gewoonlijk een vergadering van verschillende specialisten, multidisciplinair advies* of *tumor board review* genoemd. Tijdens deze vergadering wordt de behandelingsplanning besproken op basis van de reeds vermelde relevante informatie.



De behandeling combineert gewoonlijk interventiemethodes die:

- lokaal op de kanker inwerken, zoals een operatie of radiotherapie*
- inwerken op kankercellen in het hele lichaam door middel van systemische therapie zoals chemotherapie*

Of de kanker te genezen is, hangt ervan af of de tumor operabel is. Een tumor wordt als operabel (of reseceerbaar) beschouwd wanneer hij niet buiten de alvleesklier groeit en omliggende weefsels of andere organen in het lichaam niet is binnengedrongen.

De onderstaande behandelingen hebben voordelen, risico's en contra-indicaties. Vraag oncologen* naar de verwachte voordelen en risico's van elke behandeling, zodat u op de hoogte bent van de gevolgen van de behandeling. Voor sommige behandelingen bestaan verschillende mogelijkheden en de keuze moet worden bepaald op basis van de voordeel-risicoverhouding.

Behandelingsplan voor stadium 0, IA en IB

In deze stadia is de tumor beperkt tot de alvleesklier en niet uitgezaaid naar de lymfeklieren of andere delen van het lichaam.*

Voor deze stadia is de standaardbehandeling de volledige of gedeeltelijke verwijdering van de alvleesklier samen met andere nabijgelegen weefsels of organen. Er bestaan verschillende chirurgische technieken afhankelijk van de plaats van de tumor. Aanvullende chemotherapie* wordt voorgesteld.

Operatie

Wanneer de kanker de kop van de alvleesklier treft, is een pylorusparende pancreaticoduodenectomie de voorkeursprocedure:

- De kop van de pancreas wordt verwijderd;
- De galafvoergang de galblaas, de twaalfvingerige darm (het eerste deel van de dunne darm) en een deel van de maag (waarbij het laatste deel van de maag en de pylorus worden gespaard) worden ook verwijderd omdat ze door dezelfde slagader als de kop van de pancreas van bloed worden voorzien. Mocht alleen de pancreas worden verwijderd, zou de bloedstroom naar deze organen worden aangetast en zouden ze necrotisch* worden.



- De overgebleven alvleesklier, galafvoergang en maag worden opnieuw met de dunne darm verbonden.

Wanneer de kanker het lichaam en de staart van de pancreas treft, wordt een distale pancreatectomie met splenectomie uitgevoerd:

- Het lichaam en de staart van de alvleesklier worden verwijderd (distale pancreatectomie); en
- ook de milt wordt verwijderd (splenectomie). Dit is noodzakelijk omdat de milt en het lichaam en de staart van de pancreas door dezelfde slagader van bloed worden voorzien. Indien alleen het lichaam en de staart van de pancreas zouden worden verwijderd, zou de bloedstroom naar de milt worden aangetast en zou ze necrotisch* worden.

Adjuvante therapie

Een adjuvante therapie is een therapie die bovenop de chirurgie gegeven wordt. Klinische studies tonen duidelijk aan dat de op heden beste adjuvante behandeling chemotherapie is.

- Na de chirurgische ingreep wordt chemotherapie in combinatie met ofwel gemcitabine* ofwel 5-fluorouracil* aangewezen. Deze aanpak komt de levensverwachting ten goede bij sommige patiënten met volledig verwijderde tumoren en bij patiënten wiens tumoren de omliggende weefsels zijn binnengedrongen, hetgeen microscopisch kan waargenomen worden, maar niet met het blote oog. Gemcitabine en 5-fluorouracil (5-FU) zijn even effectief. De behandeling met gemcitabine gaat echter gepaard met minder schadelijke neveneffecten in vergelijking met 5-FU. De respectievelijke risico's en voordelen van elk medicijn dienen besproken worden met artsen.
- Tot op heden is er geen bewijs die het voordeel van chemoradiatie ten opzichte van chemotherapie alleen aantoon, dus hoort het enkel uitgevoerd te worden binnen klinische studies of mag het uitsluitend voorgesteld worden buiten een klinische studie indien de analyse van de tumor in het laboratorium aantoon dat de hele tumor niet verwijderd werd. Er is geen bewijs voor een bepaald voordeel van chemoradiatie wanneer de tumor groter is dan 3 cm. Chemoradiatie is het gebruik van chemotherapie* en radiotherapie* om de kanker te behandelen. Radiotherapie is het gebruik van bestraling om kankercellen te doden. Kankercellen zijn minder goed in staat om te herstellen van bestraling in vergelijking met normale cellen. De bestraling wordt met behulp van een apparaat buiten het lichaam op de tumor van de patiënt gericht en is een lokale behandelingsmethode.

Behandelingsplan voor stadium IIA

De tumor is buiten de alvleesklier gegroeid in de twaalfvingerige darm, de galafvoergang en andere weefsels rond de alvleesklier, met uitzondering van grote aders en zenuwen. Hij is niet uitgezaaid naar de lymfeklieren of andere delen van het lichaam.*

De standaardbehandeling bij een reseceerbare tumor is de verwijdering van de alvleesklier, daarnaast bestaan er een aantal therapieën om de kankersymptomen te verlichten.

Reseceerbare tumor

Operatie

Verwijdering van de alvleesklier is de standaardbehandeling.

Zelfs na het doorlopen van beeldvormende onderzoeken en een laparoscopie*, kan de operatie onderbroken worden als de chirurgen vinden dat de tumor zich buiten de alvleesklier heeft verspreid en onmogelijk volledig te verwijderen is. In die gevallen dient een tumorstaal genomen te worden om de diagnose te bevestigen.

Intra-operatieve radiotherapie, hetgeen de toediening is van radiotherapie tijdens een operatie, is nog steeds een experimentele benadering en wordt niet aangeraden als een routinebehandeling. Het houdt de bestraling in van het gebied waar de tumor zich bevond voor het sluiten van de chirurgische incisie. Het helpt de tumorgroei te regelen maar het is onbekend of deze aanpak het leven van de patiënten kan verlengen in vergelijking met radiotherapie na een operatie. Het mogelijke voordeel van intra-operatieve radiotherapie ten opzichte van radiotherapie na een operatie wordt nog onderzocht.

Neoadjuvante therapie

Als de alvleesklierkanker reseceerbaar is, dient men chemotherapie of de combinatie van chemotherapie en radiotherapie (chemoradiatie genaamd) voor de operatie uitsluitend toe te passen binnen de setting van klinische studies, omdat men tot dusver niet voldoende bewijs heeft dat deze strategie beter is dan onmiddellijke operatie. Het toedienen van chemotherapie of chemoradiatie voor de operatie wordt neo-adjuvante therapie genoemd door artsen.

Ook al is het bewijs gering, de hedendaagse biologische kennis over alvleesklierkanker suggereert dat deze strategie bruikbaar kan zijn. Verschillende studies die deze strategie onderzoeken zijn momenteel aan de gang.

Niet-reseceerbare tumor (Dit kan het geval zijn voor vele patiënten in dit ziektestadium en wordt lokaal gevorderde alvleesklierkanker genoemd):

Multimodale behandeling

In het geval van grotere tumoren die reseceerbaar zijn of in het geval van niet-reseceerbare tumoren, kunnen sommige patiënten voordeel halen uit chemotherapie of chemoradiatie om ervoor te zorgen dat de tumor afneemt in grootte zodat het in een reseceerbaar stadium komt. Patiënten die metastasen ontwikkelen tijdens de neo-adjuvante behandeling of wiens primaire tumor lokaal voort groeit, zijn geen geschikte kandidaten voor een operatie en dienen verder te gaan met de behandelingsopties voor patiënten in een gevorderd stadium van de ziekte. De optimale strategie in deze setting wordt nog steeds klinisch onderzocht en tot dusver is er geen standaardprotocol voor neo-adjuvante chemoradiotherapie in Europa.

Operatie

Als de tumor een darmobstructie veroorzaakt, kan een palliatieve overbrugging* verlichting bieden. Hiervoor wordt operatief een verbinding gemaakt tussen de maag en het deel van de darm achter de

obstructie. Deze procedure kan, zoals alle chirurgische ingrepen, complicaties veroorzaken. De operatie moet door chemotherapie* of chemoradiotherapie worden gevolgd.

Adjuvante therapie

Na de chirurgische ingreep is chemotherapie in combinatie met ofwel gemcitabine* ofwel 5-fluorouracil* aangewezen. Deze aanpak komt de levensverwachting ten goede bij sommige patiënten met volledig verwijderde tumoren en bij patiënten wiens tumoren de omliggende weefsels zijn binnengedrongen, hetgeen microscopisch kan waargenomen worden, maar niet met het blote oog. Gemcitabine en 5-fluorouracil (5-FU) zijn even effectief. De behandeling met gemcitabine gaat echter gepaard met minder schadelijke neveneffecten in vergelijking met 5-FU. De respectievelijke risico's en voordelen van elk medicijn dienen besproken worden met artsen.

Tot op heden is er geen bewijs die het voordeel van chemoradiatie ten opzichte van chemotherapie alleen aantoon, dus dient het enkel uitgevoerd te worden binnen klinische studies of mag het uitsluitend voorgesteld worden buiten een klinische studie indien de analyse van de tumor in het laboratorium aantoon dat de hele tumor niet verwijderd werd. Er is geen bewijs voor een bepaald voordeel van chemoradiatie wanneer de tumor groter is dan 3 cm. Chemoradiatie is het gebruik van chemotherapie* en radiotherapie* om de kanker te behandelen. Radiotherapie is het gebruik van bestraling om kankercellen te doden. Kankercellen zijn minder goed in staat om te herstellen van bestraling in vergelijking met normale cellen. De bestraling wordt met behulp van een apparaat buiten het lichaam op de tumor van de patiënt gericht en is een lokale behandelingsmethode.

Deze therapieën zijn vaak toxisch en ze kunnen misselijkheid en/of braken, diarree, neutropenie* en anemie* veroorzaken.

Behandelingsplan voor stadium IIB en III

De tumor is buiten de alvleesklier gegroeid in de twaalfvingerige darm, de galafvoergang en andere weefsels rond de alvleesklier, met uitzondering van grote aders en zenuwen en is uitgezaaid naar de lymfeklieren maar niet naar andere delen van het lichaam. Hij kan ook grote aders en zenuwen binnengedrongen zijn, los van de invasie van de lymfeklieren.*

De meeste patiënten met stadium IIB en III hebben tumoren met een grote omvang of tumoren die bloedvaten omgeven, wat de complete chirurgische verwijdering van de tumor verhindert. Deze patiënten kunnen voordeel ondervinden van preoperatieve (neoadjuvante) chemotherapie of chemoradiatie teneinde de tumor te doen krimpen zodat deze achteraf reseceerbaar kan zijn.

De optimale neoadjuvante strategie wordt nog steeds onderzocht en tot dusver bestaat er geen standaard protocol voor neo-adjuvante chemotherapie in Europa.

De opties voor preoperatieve therapie voor deze patiënten kunnen de volgende zijn:

- **Chemotherapy**
- **Chemoradiatie**
- **Chemotherapie* gevolgd door chemoradiatie**

Bij de meeste patiënten met ziektestadium IIB en III, is de tumor niet reseceerbaar. De behandeling berust in het algemeen op chemotherapie. Een alternatief, waarbij chemotherapie gevolgd wordt

dooreen combinatie van chemotherapie en radiotherapie, kan overwogen worden bij patiënten met een lokaal gevorderde ziekte.

Chemoradiatie: De combinatie van radiotherapie met 5-fluorouracil* kan worden overwogen. De resultaten van een betere uitkomst vergeleken met enkel chemotherapie zijn nog niet overtuigend.

Chemotherapie gevolgd door chemoradiatie: De patiënten zouden met gemcitabine* kunnen worden behandeld en indien hun tumoren na drie maanden geen progressie vertonen en de patiënten een goed prestatievermogen behouden, kan chemoradiatie op basis van 5-fluorouracil* worden toegevoegd met als doel de levensverwachting te verbeteren.

Behandelingsplan voor stadium IV

De kanker is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam.

Een poging tot genezing is dan geen optie maar er moeten inspanningen worden gedaan om de symptomen te verlichten.

Chemotherapie*

In dit stadium kan chemotherapie helpen om de tumor te verkleinen, de symptomen te verlichten en het prestatievermogen te verbeteren (het algemeen welzijn van de patiënten en het vermogen om te functioneren) en de patiënten helpen langer te leven.

Patiënten dienen opgevolgd te worden bij elke cyclus van chemotherapie omwille van de neveneffecten en moet hun reactie op therapie om de acht weken geëvalueerd worden voor hun reactie op de chemotherapie. Een klinisch onderzoek en een echografie kunnen handige middelen zijn om de loop van ziekte te beoordelen in dit ziektestadium. Wanneer men een echografie van de buikstreek uitvoert, moeten patiënten gecontroleerd worden op de aanwezigheid van ascites* wat kan duiden op een uitzaaiing van de tumor binnenin de buikholte.

Gemcitabine* alleen is nog steeds de standaard chemotherapiebehandeling voor patiënten met gemetastaseerde alveeskliekkanker.

Vele combinaties van gemcitabine met andere geneesmiddelen zijn getest, tot op heden biedt geen enkele combinatie duidelijke voordelen met betrekking tot het verlengen van de levensverwachting van de patiënten. De recente combinatie van gemcitabine plus nab-paclitaxel is beter dan de behandeling met alleen gemcitabine. Daarom kan deze combinatie aangeraden worden bij patiënten met metastaserende alveeskliekkanker. De schadelijkheid van dit protocol is echter hoger in vergelijking met die van alleen gemcitabine.

Onlangs onderzocht een studie een combinatie van 3 chemotherapeutische middelen: 5-fluorouracil-, oxaliplatine* en irinotecan* (het zogenaamde FOLFIRINOX-schema), die interessante resultaten vertoonden wat levensverlenging en het uitstel van het dalen van de levenskwaliteit betreft. Het is echter belangrijk om op te merken dat de patiënten die deelnamen aan de studie jonger waren dan 75 jaar en over een goede algemene conditie beschikten. Patiënten die behandeld worden met FOLFIRINOX ervaren meer neveneffecten dan diegenen die behandeld worden met gemcitabine alleen. Dankzij de vorderingen betreffende de behandelingsuitkomsten kan FOLFIRINOX beschouwd

worden als een nieuwe therapeutische optie voor patiënten die 75 jaar zijn of jonger en over een goede algemene conditie en leverwerking beschikken.

Chemotherapiecombinaties met gerichte therapieën waren over de gehele breedte teleurstellend. Alleen de combinatie van gemcitabine met erlotinib* werd goedgekeurd voor gebruik in Europa, maar het heeft een bescheiden effect op de levensverwachting. De combinatiebehandeling blijkt efficiënt te zijn bij patiënten die huiduitslag kregen binnen de 8 weken van behandeling met erlotinib. De hoge economische kost van zulke combinatie en de bescheiden verbeteringen wat de werking in de meerderheid van de patiënten betreft, stellen haar rol als algemeen gebruik voor patiënten met gemetastaseerde alveeskliekkanker in vraag.

Na de verdere ontwikkeling van kanker bij de eerstelijnsbehandeling, is er geen gevestigd standaardchemotherapie-protocol. De 5-fluorouracil*/oxaliplatin*-combinatie van chemotherapiemedicijnen is echter een combinatie die gunstig gebleken is na de verdere ontwikkeling van de ziekte tijdens de behandeling met gemcitabine in klinische studies, zodoende het in deze setting overwogen kan worden. Bij patiënten wiens ziekte verder ontwikkelde tijdens de behandeling met FOLFIRINOX als een eerstelijnsbehandeling, kan gemcitabine beschouwd worden als een tweedelijnsbehandeling.

Patiënten moeten altijd de mogelijkheid overwegen van een behandeling in de context van een klinische studie*, indien beschikbaar.

Palliatieve en ondersteunende therapie*

De behandeling van sommige symptomen kan de levenskwaliteit verbeteren bij patiënten met alveeskliekkanker, deze zijn:

Geelzucht

Geelzucht als gevolg van galobstructie komt vaak voor bij patiënten met kanker van de alveeskliekkop. Om de geelzucht te verlichten moet een kunstmatig buisje (stent) endoscopisch* of via een naaldpunctie van de huid in de galwegen worden ingebracht. Men verkiest om de stent endoscopisch in te brengen omdat deze wijze gepaard gaat met een lagere frequentie van complicaties. Bij patiënten met een levensverwachting van meer dan drie maanden, dienen metalen stents verkozen te worden boven de plastieken omdat ze minder complicaties veroorzaken (zoals bijvoorbeeld occlusie). Plastieken stents dienen ten minste om de 6 maanden vervangen te worden om stentocclusie te voorkomen. Wanneer de plaatsing van een stent niet mogelijk is, wordt een percutane drainage van de gal aangeraden. Of de geelzucht door een obstructie van de galafvoergang wordt veroorzaakt moet vooraf worden bepaald, bijvoorbeeld door een echografie van de buikstreek

Gastro-intestinale obstructie

Bij een patiënt met een duodenum- of maaguitgangobstructie kan het inbrengen van een stent deze complicatie verlichten. Minder dan 5% van de patiënten met alveeskliekkanker hebben een duodenale obstructie, die verlicht kan worden door een metalen stent. Gastric outlet obstruction

komt wel vaker voor tijdens de loop van de ziekte en medicijnen die de maag-darmbewegingen kunnen verbeteren, zoals metoclopramide, kunnen nuttig zijn om de maaglediging te versnellen. Voor sommige patiënten kan de obstructie worden overbrugd door de maag te verbinden met het deel van de dunne darm na de obstructie (gastro-enterostomie), hoewel dit niet als een standaardbehandeling wordt beschouwd.

Pijn

Patiënten met ernstige pijn moeten opioïden* innemen. Morfine* of morfine-derivaten zijn gewoonlijk de voorkeursgeneesmiddelen. Hoewel patiënten meestal de voorkeur geven aan orale inname, kan morfine ook via een bloedvat worden toegediend of als een pleister op de huid indien de patiënt slikmoeilijkheden of een gastro-intestinale obstructie heeft.

Radiotherapie minder dan eenmaal daags kan worden toegediend om de pijncontrole te verbeteren en het gebruik van pijnstillers* te verminderen.

Plexus coeliacus* (een zenuwnetwerk achteraan de maag) blokkade met een pijnstiller toegediend via een naald in de huid kan worden overwogen, in het bijzonder voor patiënten die opiaten* slecht verdragen. Er zijn pijnstillende responsen gemeld van 50-90% met een werkingsduur van 1 maand tot 1 jaar. De procedure bestaat uit de injectie (via een CT-geleide naaldpunctie van de huid of via een endo-echografie* doorheen de maagwand) van bupivacaïne* en alcohol rond de plexus coeliacus.

Voeding

Indien mogelijk, gebeurt het toedienen van voedsel aan de patiënt bij voorkeur via de mond. Toch wordt parenterale voeding (d.w.z. intraveneuze voeding) over het algemeen toegestaan bij patiënten met acute maag-darmcomplicaties ten gevolge van chemotherapie en radiotherapie en kan het gebruik ervan zelfs verlengd worden om thuis verder te zetten bij patiënten met maag-darmcomplicaties van radiotherapie. Parenterale voeding thuis wordt ook aanbevolen bij patiënten waarbij het onwaarschijnlijk is dat ze zullen herstellen en bij diegenen die moeilijkheden ondervinden met orale voeding omwille van de obstructie in het spijsverteringskanaal. Het kan patiënten met een gevorderde ziekte en een progressieve cachexia* helpen bij het stabiliseren van hun voedingsstatus.

WELKE ZIJN DE MOGELIJKE NEVENEFFECTEN VAN DE THERAPIEËN?

De reeds vermelde therapieën hebben vaak bijwerkingen.

Complicaties van de operatie

Bloeding is een veel voorkomende postoperatieve complicatie. Andere mogelijke bijwerkingen zijn een vertraagde maaglediging en derhalve voedingsdeficiëntie en lekken van alvleesklersappen die omliggende weefsels kunnen verteren en vernietigen.

De alvleesklier produceert belangrijke enzymen* en hormonen voor de vertering. Wanneer de alvleesklier wordt verwijderd, worden die enzymen niet langer of onvoldoende geproduceerd, wat resulteert in het malabsorptiesyndroom, het falen van volledige absorptie van voedingsmiddelen door het spijsverteringskanaal. Orale inname van enzymsupplementen kan helpen bij de vertering. In zeer zeldzame gevallen kan echter na de operatie langdurige gastro-intestinale dysfunctie optreden. Wanneer de alvleesklier volledig verwijderd werd (totale pancreatectomie), zal diabetes ontstaan als een gevolg van de afwezigheid van de productie van insuline, hetgeen enkel aangemaakt wordt door de alvleesklier. Men dient een gepersonaliseerde insulinebehandeling te starten met specialisten wanneer dit zich voordoet.

Neveneffecten van chemotherapie

Neveneffecten van chemotherapie* komen vaak voor. Ze zullen afhangen van de toegediende medicatie, de dosissen en van individuele factoren. Combinaties van verschillende medicijnen leiden tot meer neveneffecten dan het gebruik van één enkel medicijn.

- Mogelijke bijwerkingen van gemcitabine* zijn griepachtige symptomen, koorts, vermoeidheid, misselijkheid en braken, slechte eetlust en een daling van de bloedplaatjes, rode en witte bloedcellen.
- Neveneffecten van elk geneesmiddel in de FOLFIRINOX-combinatie (5-fluorouracil, irinotecan en oxaliplatin) worden hieronder apart opsomd. De meest voorkomende neveneffecten die deze medicijnencombinatie echter veroorzaakt, zijn lage witte bloedcelwaarden (neutropenie), koorts en infecties veroorzaakt door de lage waarden aan witte bloedcellen (febriele neutropenie) en lage waarden aan bloedplaatjes.
 - 5-fluorouracil* kan diarree, misselijkheid en braken veroorzaken, alsook een pijnlijke mond, weinig appetijt, fotofobie (lichtschuwheid van de ogen), veranderingen in smaak en een daling van het aantal bloedplaatjes*, rode en witte bloedcellen*. Oxaliplatin* kan perifere zenuwen beschadigen, misselijkheid en braken veroorzaken en het aantal bloedplaatjes, rode en witte bloedcellen verlagen. Soms zijn het gehoor, de nieren en de lever aangetast. Het kan ook diarree veroorzaken.
 - Irinotecan kan diarree, haarverlies, zwakte en lage bloedwaarden veroorzaken.
 - Capecitabine* kan het aantal rode bloedcellen* verlagen (anemie*) en vermoeidheid, diarree, misselijkheid en braken veroorzaken. Roodheid, zwelling, afschilferen van de huid van handpalmen en voetzolen (hand- en voetsyndroom) zijn andere veel voorkomende bijwerkingen van capecitabine.
 - Erlotinib kan huiduitslag, diarree, weinig appetijt, vermoeidheid, kortademigheid, hoesten, misselijkheid en braken veroorzaken.

Neveneffecten van radiotherapie

Radiotherapie die gericht wordt op het gebied van de alvleesklier kan misselijkheid, braken, diarree en vermoeidheid veroorzaken.

WAT GEBEURT ER NA DE BEHANDELING?

Follow-up na de operatie met artsen

Na de behandeling zullen artsen een follow-up voorstellen bestaande uit regelmatige raadplegingen om:

- mogelijk recidief* op te sporen
- behandelingsgerelateerde complicaties te evalueren en te bestrijden
- psychologische ondersteuning te bieden en informatie te verstrekken om de terugkeer naar een normaal leven te versnellen



De follow-upbezoeken met de oncoloog* omvatten:

- **Het opnemen van de voorgeschiedenis:** (de medische voorgeschiedenis van de patiënt beoordelen) vooral bij buik- en/of rugpijn, gecombineerd met een volledig lichamelijk onderzoek.
- **Radiologisch onderzoek*:** gedurende 2 jaar om de 6 maanden een CT-scan van het abdomen. CT-scans kunnen aangewezen zijn bij lokaal gevorderde ziekte om metastase* uit te sluiten en op grond daarvan radiotherapie aan de behandeling toe te voegen.
- **Bloedonderzoeken:** een controle van de amylase-* en CA 19-9*-waarden, naast andere routineonderzoeken, zou gedurende 2 jaar om de 3 maanden kunnen worden uitgevoerd. Dit moet zeker gebeuren wanneer de waarden verhoogd waren voor de operatie.

Een vroege opsporing van ene mogelijk recidief heeft geen duidelijk voordeel wat het einduitkomst betreft.

Terugkeer naar een normaal leven

Het kan moeilijk zijn om te leven met de gedachte dat de kanker kan terugkomen. Op basis van de huidige kennis kan men geen manier aanbevelen die het risico op recidief* na de behandeling zou kunnen verminderen. Als gevolg van de kanker zelf en van de behandeling, kan voor sommige mensen een terugkeer naar een normaal leven moeilijk zijn. Vragen over het lichaamsbeeld, vermoeidheid, werk, emoties of levensstijl kunnen een bron van zorgen zijn voor de patiënt. Het kan nuttig zijn om deze vragen te bespreken met familie, vrienden of artsen. In vele landen is ondersteuning door ex-patiëntengroepen en infolijnen beschikbaar, alsook de begeleiding door gespecialiseerde psycho-oncologen.

Wat als de kanker terugkomt?

Kanker die terugkomt wordt recidief* genoemd en de behandeling hangt af van de ernst van het recidief*. Als de kanker terugkomt, gebeurt dit gewoonlijk binnen de eerste twee jaar na de operatie. De omvang van het recidief* moet volledig worden geëvalueerd met een lichamelijk onderzoek, een radiologisch onderzoek en bloedonderzoeken. De bespreking van de behandelingsopties dient te gebeuren in een multidisciplinaire vergadering.

Jammer genoeg is een recidief van alvleesklierkanker zeer frequent na een chirurgische behandeling. Er zijn factoren die geassocieerd zijn met het risico op een recidief, bijvoorbeeld hoge postoperatieve spiegels van de serummarker* CA 19-9*.

De gemiddelde tijd tussen de operatie en de radiologische detectie van tumorrecidief blijkt langer te zijn bij patiënten met normale postoperatieve CA 19-9-waarden. Men moet echter in gedachten houden dat een vroegtijdige detectie van recidieven geen voordeel inhoudt.

De kans op genezing is beperkt, zelfs voor vroegtijdig gedetecteerde recidieven, daarom moet een follow-upschema met de patiënt worden besproken dat tot doel heeft om emotionele stress en economisch last voor de patiënt te vermijden.

DEFINITIES VAN MEDISCHE TERMEN

5-fluorouracil

Een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van colon-, borst-, maag- en pancreaskanker. Het wordt ook gebruikt in een crème voor de behandeling van sommige huidaandoeningen. 5-fluorouracil stopt de aanmaak van DNA door de cellen en kan kankercellen doden. Het is een antimetaboliet. Wordt ook 5-FU en fluorouracil genoemd.

Adenocarcinoom

Kanker die ontstaat in cellen met eigenschappen van een klier (secretoir) die sommige inwendige organen bekleden.

Alveesklierblastoom

Een zeldzaam alveesklierkanker met goede prognose*, de meeste gevallen treden op tijdens de kinderjaren.

Amylase

Een enzym* dat het lichaam helpt om zetmeel te verteren.

Anemie

Een aandoening waarbij het aantal rode bloedcellen of de hemoglobineconcentratie lager is dan de normaalwaarde. Hemoglobine zorgt voor het transport van zuurstof vanaf de longen naar de rest van het lichaam. Dit gebeurt dan ook minder efficiënt bij anemie.

Analgeticum

Een pijnstiller. Aspirine, paracetamol en ibuprofen zijn analgetica.

Anesthesie

Een omkeerbare staat van verminderde gewaarwording waarin de patiënt geen pijn voelt, geen normale reflexen heeft en minder reageert op stress. Deze toestand wordt kunstmatig veroorzaakt door bepaalde middelen die men anestetica noemt. Anesthesie (of verdoving) kan volledig of gedeeltelijk zijn en maakt mogelijk dat patiënten een operatie kunnen ondergaan.

Bilirubine

Stof gevormd uit de afbraak van rode bloedcellen*. Bilirubine is een onderdeel van het gal, die door de lever wordt gemaakt en in de galblaas opgeslagen wordt. De abnormale ophoping van bilirubine veroorzaakt geelzucht*.

Biopsie

Verwijdering van cellen of weefsels voor onderzoek door een patholoog*. De patholoog kan het weefsel onderzoeken onder een microscoop of op de cellen of op het weefsel andere tests uitvoeren. Er bestaan veel verschillende biopsieprocedures. De belangrijkste zijn: (1) een incisiebiopsie, waarbij alleen een weefselmonster wordt genomen; (2) een excisiebiopsie waarbij een volledig gezwel* of een verdacht gebied wordt verwijderd; en (3) een naaldbiopsie, waarbij een weefsel- of vloeistofmonster wordt genomen met behulp van een naald. Wanneer een dikke naald wordt gebruikt, noemt men deze procedure een corebiopsie. Wanneer een dunne naald wordt gebruikt, noemt men deze procedure een dunnenaaldpunctie.

Bloedplaatjes

Kleine celfragmenten die een fundamentele rol hebben in de bloedstolling. Mensen met te weinig plaatjes lopen risico op bloedingen, mensen met te veel plaatjes lopen risico op trombose* (de vorming van bloedklonters die een ader kunnen blokkeren en beroertes kunnen veroorzaken, of andere gevaarlijke aandoeningen kunnen veroorzaken), en ook bloedingen, als de plaatjes niet meer naar behoren werken.

Bupivacaïne

Een geneesmiddel gebruikt als pijnstiller door signalen te blokkeren aan de zenuwuiteinden. Het wordt bestudeerd als pijnstiller na aan kankeroperatie. Het is een lokaal analgeticum*.

CA 19-9

Een stof die door kankercellen en normale cellen in de bloedbaan wordt afgegeven. Een te hoge CA 19-9-waarde in het bloed kan wijzen op alveesklieerkanker of andere soorten kanker of aandoeningen. De hoeveelheid CA 19-9 in het bloed kan worden gebruikt om na te gaan hoe goed kankerbehandelingen werken en of de kanker is teruggekomen. Het is een tumormarker*.

Cachexie

Een aandoening waarbij de patient gewicht en spiermassa verliest en verzwakt en vermoeid is. Gaat ook gepaard met een verminderde eetlust.

Capecitabine

Capecitabine, is een cytotoxine (een middel dat delende cellen, waaronder kankercellen, doodt) die behoort tot de groep van antimetaboliëten. Capecitabine is een zogenoemde 'prodrug' die in het lichaam wordt omgezet in 5-fluorouracil (5-FU); dit gebeurt meer in tumorcellen dan in normaal weefsel. Het middel wordt toegediend als tablet, terwijl 5-FU normaal gesproken wordt geïnjecteerd. 5-FU is een analogon (een synthetische stof die hetzelfde werkt als de natuurlijke stof) van pyrimidine. Pyrimidine is onderdeel van het genetisch materiaal van cellen (DNA en RNA). 5-FU neemt in het lichaam de plaats in van pyrimidine en werkt in op de enzymen die een rol spelen bij het aanmaken van DNA. Hierdoor wordt de groei van tumorcellen geremd en sterven deze uiteindelijk af.

Carboplatine

Een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van nog niet behandelde gevorderde eierstokkanker of symptomen van eierstokkanker die teruggekomen zijn na een therapie met andere kankermedicijnen. Het wordt ook samen met andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van gevorderd, gemetastaseerd of recidiverend niet-kleincellig longcarcinoom. Het wordt bestudeerd bij de behandeling van andere soorten kanker. Carboplatine is een vorm van cisplatine, een kankermedicijn, en veroorzaakt minder bijwerkingen. Het hecht zich aan DNA in cellen en kan kankercellen doden. Het is een platinaverbinding. Wordt ook Paraplatine genoemd.

Carcinoom

Kanker die ontstaat in de huid of in de weefsels die de inwendige organen bekleden of bedekken.

Chemotherapie

Een type kankerbehandeling die cellen doodt en/of hun groei beperkt. Deze medicijnen worden meestal toegediend door middel van een traag infuus, maar kunnen ook oraal worden ingenomen of

rechtstreeks worden toegediend in een ledemaat of de lever afhankelijk van de locatie van de kanker.

Computertomografie

Meestal afgekort tot CT-scan, is een onderzoek van het menselijk lichaam met behulp van röntgenstralen *, waarna een computer uit de resultaten een weergave van het onderzochte lichaamsdeel opbouwt.

Cytologisch

Van of betreffende de cytologie, de wetenschap die de structuur en de functie van de cellen bestudeert.

Echografie

Een procedure waarbij geluidsgolven met een hoge frequentie op inwendige weefsels of organen terugkaatsen en een echo produceren. De echopatronen worden weergegeven op het scherm van een echograaf en vormen een beeld van de lichaamsweefsels, een sonogram genoemd. Wordt ook ultrasonografie genoemd.

Endocrien

Het endocriene systeem is een systeem van klieren. Klieren scheiden hormonen af in het bloed die verschillende functies uitoefenen, zoals humeur of groei.

Endoscopie

Een medische procedure waarbij een arts een langwerpig instrument in het lichaam inbrengt om het van binnen te bekijken. Er zijn verschillende soorten endoscopie, afhankelijk van het te onderzoeken lichaamsdeel.

Enzym

Een eiwit dat de chemische reacties in het lichaam versnelt.

Erlotinib

Erlotinib is een middel tegen kanker dat behoort tot de groep van de 'EGFR-remmers'. Erlotinib blokkeert de EGFR's die op het oppervlak van bepaalde tumorcellen voorkomen. Door deze blokkade kan de tumorcel niet langer de boodschappen ontvangen die nodig zijn voor groei, progressie en uitzaaiing. Het draagt er zo toe bij dat de kankercellen niet langer groeien, zich vermenigvuldigen en zich door het lichaam verspreiden.

Exocrien

Van of betreffende de exocriene klieren of hun afscheidingen. Exocriene klieren zijn organen met uitwendige afscheiding, rechtstreeks of via een gang, in tegenstelling tot andere klieren (endocriene klieren) met inwendige afscheiding die onmiddellijk in de bloedbaan wordt opgenomen.

Familiaal dysplastisch naevussyndroom

Een erfelijke aandoening gekenmerkt door: (1) één of meer eerstegraads- of tweedegraadsverwanten (ouder, broer of zus, kind, grootouder, kleinkind, tante of oom) met maligne melanoom; (2) multipale naevi, waarvan sommige atypisch (asymmetrisch, verheven, en/of verschillende pigmentering, bruin, zwart of rood) en vaak verschillend van grootte; en (3) naevi met specifieke kenmerken onder de microscoop. Het FAMMM-syndroom verhoogt het risico van

melanoom en kan het risico van alvleesklierkanker verhogen. Wordt ook het FAMMM-syndroom genoemd.

Geelzucht

Een ziekte waarbij de huid en het oogwit geel worden, de urine donker kleurt en de kleur van de stoelgang lichter is dan normaal. Geelzucht komt voor wanneer de lever niet goed werkt of wanneer een afvoerweg van de gal geblokkeerd is.

Gemcitabine

Het werkzame bestanddeel van een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderde of uitgezaaide pancreaskanker. Het wordt ook samen met andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van uitgezaaide borstkanker, gevorderde eierstokkanker en gevorderd of uitgezaaid niet-kleincellig longcarcinoom. Het wordt ook bestudeerd bij de behandeling van andere soorten kanker. Gemcitabine stopt de aanmaak van DNA door de cellen en kan kankercellen doden. Het is een antimetaboliet.

Glucagon

Een hormoon dat door de alvleesklier wordt geproduceerd en de glucosespiegel* (suiker) in het bloed verhoogt.

Glucose

Glucose is een monosacharide suiker die veel voorkomt in plantaardig en dierlijk weefsel. Het is de belangrijkste energiebron van het lichaam.

Hemoglobine

De stof in rode bloedcellen* die in de longen aan zuurstof bindt en deze naar de weefsels transporteert.

Histologisch

Van of betreffende de histologie, het bestuderen van de weefsels van mensen, dieren en planten onder de microscoop.

Histopathologie

Het onderzoeken van zieke cellen en weefsels onder de microscoop.

Insuline

Een hormoon dat door de alvleesklier wordt aangemaakt. Insuline regelt de hoeveelheid suiker in het bloed door ervoor te zorgen dat de suiker de cellen kan binnendringen en door het lichaam als energiebron kan worden gebruikt.

Irinotecan

Het werkzame bestanddeel van een geneesmiddel dat alleen of samen met andere geneesmiddelen wordt gebruikt voor de behandeling van uitgezaaide colon- of rectale kanker of wanneer de kanker teruggekomen is na een behandeling met fluorouracil. Het wordt ook bestudeerd bij de behandeling van andere soorten kanker. Irinotecan remt sommige enzymen die nodig zijn voor de celdeling en DNA-herstel en kan kankercellen doden. Het is een topo-isomeraseremmer en een camptothecineanaloog.

Katheter

Een katheter is een buisje dat in het lichaam ingebracht wordt om vocht of gasen af te voeren of te draineren.

Klinische studie

Een onderzoeksstudie die test hoe goed een nieuwe medische aanpak bij de mens werkt. Deze studies testen nieuwe screening-, preventie-, diagnose- of behandelingsmethoden van een ziekte.

Laparoscopie

Een operatie waarbij de instrumenten en een camera via kleine sneetjes in de huid in de buikholte of het bekken worden gebracht.

Lymfeklieren

Een klein ovaal orgaantje bestaande uit lymfatisch weefsel, omcirkeld door een kapsel van bindweefsel. Lymfeklieren filteren lymfevocht en slaan lymfocyten op (witte bloedcellen). Ze bevinden zich in de buurt van lymfevaten. Worden ook lymfeknopen genoemd.

Magnetische resonantiebeeldvorming (MRI)

Een beeldvormingstechniek die gebruikt wordt in geneeskunde. Het maakt gebruik van magnetische golven. Soms wordt een stof ingespoten die het contrast tussen verschillende weefsel vergoot, om bepaalde structuren beter zichtbaar te maken.

Marker

Een diagnostische indicatie dat een ziekte kan ontstaan.

Metastase

De uitzaaiing van kanker naar andere lichaamsdelen. Een tumor gevormd door uitgezaaide cellen wordt een metastatische tumor of een metastase genoemd. De metastatische tumor bevat cellen die gelijkaardig zijn aan die van de oorspronkelijke tumor.

Morfine

Een geneesmiddel gebruikt voor de behandeling van matige tot ernstige pijn. Morfine bindt aan opioïde receptoren in het centrale zenuwstelsel en sommige andere weefsels. Morfinesulfaat wordt van opium gemaakt. Het is een type opiaat* en een type analgeticum*.

Multidisciplinair advies

Een behandelingsplanning waarbij een aantal artsen of andere verpleegkundigen met verschillende specialismen (disciplines) de medische aandoening en de behandelingsopties van een patiënt beoordelen en bespreken. Bij de behandeling van kanker kan dit het advies betreffen van een medisch oncoloog* (die kanker met geneesmiddelen behandelt), een chirurgisch oncoloog (die kanker operatief behandelt) en een bestralingsoncoloog (die kanker behandelt met bestraling*). Wordt ook *tumor board review* genoemd.

Mutatie

Een verandering in de opeenvolging van baseparen in het DNA, waaruit een gen bestaat. Mutaties in een gen hebben niet noodzakelijk permanente gevolgen.

Necrose/necrotisch

Verwijst naar het afsterven van levende weefsels.

Neuro-endocrien

Heeft betrekking op de interacties tussen het zenuwstelsel en het endocriene stelsel. Neuro-endocrien beschrijft bepaalde cellen die hormonen afscheiden in het bloed ten gevolge van stimulatie van het zenuwstelsel.

Neutropenie

Een aandoening waarbij het aantal neutrofielen, een soort witte bloedcellen*, in het bloed lager is dan de normaalwaarde. Het komt voor bij virale infecties en na bestralingstherapie en chemotherapie*. Het verlaagt de afweer die normaal een drempel vormt tegen bacteriële infecties en schimmelinfecties.

Non-polyposis colorectale kanker

De erfelijke vorm van colorectale kanker waarbij poliepen (gezwollen die boven de dikke darm of het rectum uitsteken) niet voorkomen. Dit in tegenstelling tot het overgeërfde Familiale Adenomateuze Polyposis (FAP) waarbij honderden tot duizenden poliepen zich in de dikke darm ontwikkelen.

Oncoloog

Een arts gespecialiseerd in de behandeling van kanker. Sommige oncologen specialiseren zich in een specifiek type kankerbehandeling. Zo is een radio-oncoloog gespecialiseerd in de behandeling van kanker met bestraling.

Opioiden

Een stof die gebruikt wordt voor de behandeling van matige tot ernstige pijn. Opioiden zijn als opiaten, zoals morfine* en codeïne, maar zijn niet vervaardigd uit opium. Opioiden binden aan opioïde receptoren in het centrale zenuwstelsel. Opioiden werden vroeger narcotica genoemd. Een opioïd is een type alkaloid.

Oxaliplatine

Een geneesmiddel dat samen met andere geneesmiddelen wordt gebruikt voor de behandeling van gevorderde of teruggekomen colorectale kanker. Het wordt ook bestudeerd bij de behandeling van andere soorten kanker. Oxaliplatine hecht zich aan DNA in cellen en kan kankercellen doden. Het is een platinaverbinding.

Palliatieve overbrugging (bypass)

In de context van alvleesklierkanker, is het een chirurgische verbinding tussen de maag en de dunne darm, om te intestinale obstructie te verlichten wanneer de alvleeskliertumor voldoende groot is om het gedeelte van de dunne darm het dichtst bij de alvleesklier samen te drukken en te blokkeren. Via de overbrugging wordt het verteerde voedsel van de maag omgeleid naar het niet-geobstrueerde gedeelte van de dunne darm.

Palliatieve therapie

Behandeling om de symptomen en de pijn van kanker en andere levensbedreigende ziekten te verminderen. Palliatieve kankertherapieën kunnen samen met andere kankerbehandelingen toegediend worden bij de diagnose, tijdens het beloop van de behandeling, de overleving, bij recidief* of bij gevorderde ziekte en aan het levenseinde.

Patholoog

Een dokter die gespecialiseerd is in de histopathologie. Dit is de studie van afgestorven cellen en weefsels doormiddel van een microscoop.

Plexus coeliacus

Een netwerk van zenuwen in het abdomen, achter de maag. Naast andere functies geleidt de plexus coeliacus pijnsignalen van de buikorganen, met inbegrip van de lever, de milt, de maag en de alvleesklier, naar de hersenen.

Premaligne letsel

Weefsel met abnormaal uitzicht waarin kanker zich waarschijnlijker zal ontwikkelen dan in normaal weefsel.

Prognose

Het waarschijnlijke resultaat of verloop van een ziekte; de kans op herstel of recidief*.

Radiologisch onderzoek

Test a.h.v. beeldvormingstechnologie (zoals radiografie, echo, computertomografie en nucleaire geneeskunde) die organen, structuren en weefsels van het lichaam in beeld brengt, met de bedoeling een diagnose te stellen en ziekten te behandelen.

Radiotherapie

Therapie waar bestraling wordt gebruikt voor de behandeling van kanker. De stralen worden zo precies mogelijk op de tumor gericht

Recidief

Kanker die recidiveert (terugkomt), gewoonlijk na een periode waarin ze afwezig was of niet meer kon worden waargenomen. De kanker kan op dezelfde plaats terugkomen als de oorspronkelijke (primaire) tumor, of op een andere plaats in het lichaam. Wordt ook recidiverende kanker genoemd.

Risicofactor

Iets dat de kans op kanker verhoogt. Voorbeelden van risicofactoren van kanker zijn: leeftijd, familiale voorgeschiedenis van bepaalde kankers, gebruik van tabaksproducten, blootstelling aan de bestraling of sommige chemische stoffen, sommige virale of bacteriële infecties en sommige genetische veranderingen.

Rode bloedcel

Het vaakst voorkomende type bloedcel. De rode bloedcellen geven het bloed zijn typische rode kleur. Het is het belangrijke transportmiddel voor zuurstof.

Syndroom van Peutz-Jeghers

Een genetische stoornis waarbij poliepen ontstaan in de darm en donkere vlekken in de mond en op de vingers. Het syndroom van Peutz-Jeghers verhoogt het risico van gastro-intestinale en vele andere soorten kanker. Wordt ook SPJ genoemd.

Trombose

De vorming of de aanwezigheid van een trombus (bloedprop) in een bloedvat.

Witte bloedcel

Cellen van het immuunsysteem* die belangrijk zijn voor de verdediging van het lichaam tegen infecties.

X-stralen

X-stralen zijn stralen die gebruikt worden om beelden van de binnenkant van dingen te maken. In geneeskunde worden x-stralen gebruikt om naar de binnenkant van het lichaam te kijken. Een andere benaming is Röntgenstralen.

De ESMO / Antikankerfonds Gidsen voor Patiënten werden ontwikkeld om patiënten, hun familieleden en zorgverleners bij te staan in het begrijpen van verschillende kankertypes en in het evalueren van de beste behandelingsopties die beschikbaar zijn. De medische informatie die in de Gidsen voor Patiënten wordt beschreven is gebaseerd op de ESMO richtlijnen die opgesteld zijn om medische oncologen te begeleiden bij het bepalen van de diagnose, de opvolging en de behandeling van verschillende kankertypes. Deze gidsen worden ontwikkeld door het Antikankerfonds in nauwe samenwerking met de ESMO richtlijnen Werkgroep en de ESMO Kankerpatiënten Werkgroep.

Voor meer informatie bezoek www.esmo.org en www.antikankerfonds.org

