



NET-groep



Informatie over

neuro-endocriene tumoren (NET)

de dunne darm

de maag

de pancreas

de longen

Deze brochure kwam tot stand in samenwerking met de Raad van Advies van de NET-groep

Deze brochure is een uitgave van Stichting NET-groep Nederland.

Het maken van kopieën en/of het overnemen van gedeelte(n) uit deze brochure is zonder voorafgaande toestemming van de stichting NET-groep toegestaan, mits de betreffende gedeelten volledig, zonder aanpassingen en met bronvermelding worden overgenomen.

© Maart 2014



Informatie over neuro-endocriene tumoren (NET) en de NET-groep

De NET-groep

De NET-groep zet zich in voor mensen met neuro-endocriene tumoren en hun naast betrokkenen. De NET-groep richt zich op belangenbehartiging, informatievoorziening, kennisverspreiding en brengt patiënten met elkaar in contact.

De zebra

In deze brochure komt u voortdurend de zebra tegen. De zebra is internationaal het symbool voor neuro-endocriene tumoren (NET). Artsen hebben in hun opleiding geleerd om op 'paarden' te letten. Maar om een zeldzame ziekte als NET te herkennen, is het van belang om naar de minder voorkomende zebra's te zoeken. Daarnaast zijn de strepen van de zebra camouflage, waardoor een individuele zebra in de kudde slecht wordt herkend.

Films over NET

Op de website van de NET-groep kunt u de films bekijken 'Wat zijn NET?' en 'Behandelingen bij NET'. In deze films geven NET-specialisten informatie over NET en de behandelmogelijkheden.

In de filmserie 'Elke NET is anders', spreken NET-patiënten en hun naasten over het leven met een NET.

Open Facebookpagina NET-kanker

Het meest actuele (internationale) nieuws vindt u op de NET-kanker Facebookpagina. U kunt dit nieuws lezen zonder lid te zijn van Facebook.

Stichting NET-groep
Rosa Spierstraat 161
2135 TS Hoofddorp
tel. 06 83590027

info@net-kanker.nl
www.net-kanker.nl
www.net-kanker.be

Rabobank 1590.78.830
IBAN code:
NL 95 RABO 0159078830
BIC code: RABONL2U

ANBI status
KVK 51333929

Inhoudsopgave

1	Voor wie is deze brochure?	5
2	Wat is kanker?	6
3	Neuro-endocriene tumoren Wat zijn neuro-endocriene tumoren (NET)?	8
4	NET in de dunne darm Klachten, diagnose, behandeling	12
5	NET in de maag Klachten, diagnose, behandeling	22
6	NET in de pancreas (alvleesklier) Klachten, diagnose, behandeling	26
7	NET in de longen Klachten, diagnose, behandeling	38
8	Leven met een NET Kwaliteit van leven: hulp, pijn, mentale weerbaarheid, nachtrust, seksualiteit en voeding	50
9	Vragen voor uw specialist Vragen en onderwerpen die u kunt bespreken met uw specialist	55
10	Onderzoek bij NET Bloedonderzoek, urineonderzoek, pathologisch onderzoek Beeldvormend onderzoek, nucleair onderzoek Overig onderzoek	57

1

Voor wie is deze brochure?

Deze brochure is bedoeld voor mensen bij wie onderzoek wordt gedaan naar een neuro-endocriene tumor (NET) aan het maag-darmkanaal, de alvleesklier/pancreas (GEP-NET) of een NET in de longen.

Het kan zijn dat u inmiddels de diagnose heeft gehoord van uw specialist en al onder behandeling bent. Hopelijk biedt deze brochure u dan houvast. Ook voor uw partner, familie en vrienden, kan het prettig zijn om meer te weten over de ziekte.

Het is niet altijd gemakkelijk om alle informatie van de specialist te onthouden of te verwerken. U kunt deze brochure als achtergrondinformatie gebruiken. Heeft u hierna nog vragen, schrijf deze vooral op, zodat u dit een volgende keer met uw specialist of gespecialiseerd verpleegkundige kunt bespreken. Tips voor vragen die u met de specialist kunt bespreken staan in hoofdstuk 9 van deze brochure.

Mocht u meer informatie, steun of advies nodig hebben, raadpleeg dan de adreslijst achter in de brochure of de site van de NET-groep www.net-kanker.nl.



Wat is kanker?

2

Het lichaam bestaat uit ontelbare cellen. Deze bouwstenen bevatten allemaal informatie over ons lichaam. Voortdurend worden nieuwe cellen aangemaakt, die nodig zijn voor de groei van ons lichaam en het afwerpen van ziektekiemen. Het lichaam regelt zelf de deling van cellen en ook het op tijd weer stoppen van de deling.

Dit regelmechanisme kan verstoord raken door invloeden van buitenaf, maar ook door oorzaken die nog niet bekend zijn, zoals bij neuro-endocriene tumoren.

Bij kanker vindt ongeremde deling van lichaamscellen plaats. Hierdoor ontstaat een opeenhoping van cellen, die celwoekering, gezwel of tumor wordt genoemd.

Kwaadaardige tumoren

Kwaadaardige (maligne) tumoren kunnen andere celstructuren vernietigen en binnendringen in weefsels en organen. Zij kunnen zich verspreiden via het lymfesysteem en de bloedbaan. Dit wordt een uitzaaiing of metastase genoemd.

Uitzaaiingen via het lymfesysteem

Het lymfestelsel beschermt ons lichaam en is belangrijk bij de afweer tegen ziektekiemen. De lymfevaten lopen door het hele lichaam en zijn gevuld met kleurloze vloeistof. Deze vloeistof is het transportmiddel van afvalstoffen. Onderweg komt dit transport langs de lymfeklieren. Dit zijn de zuiveringsstations.

De lymfeklieren zitten o.a. in de oksels, langs de luchtpijp, bij de longen, bij de darmen, achter de buikholte, in de bekkenstreek en in de liezen. Als kankercellen losraken van de oorspronkelijke tumor kunnen deze zich vastzetten in het lymfeweefsel en daar verder groeien. Dit wordt een lymfekliermetastase genoemd.

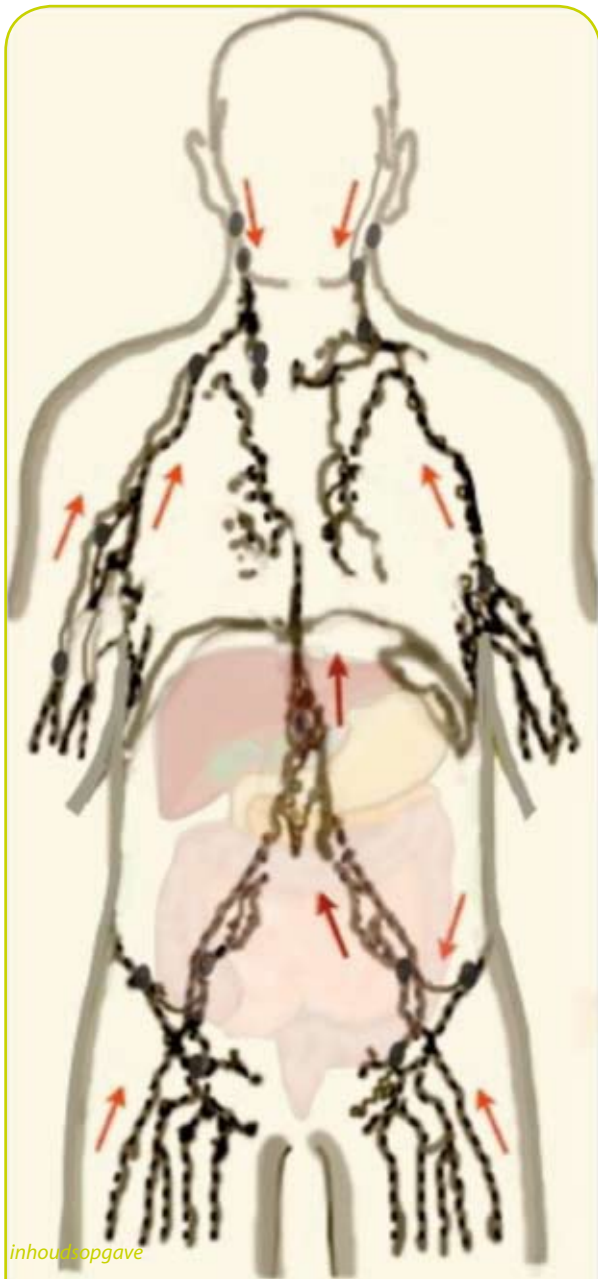
Uitzaaiingen via de bloedbaan

Het bloed is een transportmiddel in ons lichaam voor zuurstof en voedingsstoffen. Cellen van een tumor kunnen losraken. Via de bloedvaten kunnen deze kankercellen dan in een ander orgaan, zoals de lever en de longen, terecht komen en daar uitgroeien. Dit wordt een uitzaaiing (metastase) genoemd.

Primaire tumor of uitzaaiing

De plek waar de tumor als eerste is ontstaan, wordt de plaats van de primaire tumor genoemd. NET in de darm kunnen bijvoorbeeld uitzaaien naar de lever. De primaire tumor is dan in de darm ontstaan en uitgezaaid naar de lever.

het lymfesysteem



Het endocriene systeem

Het endocriene systeem is een systeem waarbij een hormoonproducerende cel een boodschapper (hormoon) afscheidt aan de bloedbaan, bijvoorbeeld na een bepaalde prikkel. Deze boodschapper informeert vervolgens via de zogenaamde hormoonreceptoren de organen voor wie de boodschap bedoeld is (doelwitorganen).

Een voorbeeld: Na de maaltijd stijgt de bloedsuiker (glucose) spiegel in het bloed, doordat er veel koolhydraten in de darm worden afgebroken en de vrijgekomen suikers door de darm worden opgenomen. Het hormoon insuline wordt in reactie hierop door de pancreas (alvleesklier) aan de bloedbaan afgegeven en zorgt voor de opslag van glucose (voorraad) in lever en spieren in de vorm van glycogeen. Het insuline (de boodschapper) moet hiervoor eerst aangrijpen op de insuline-receptoren op de lever- en spiercellen.

Bij het neuro-endocriene systeem is er een verdere koppeling tussen het endocriene systeem en het zenuwstelsel.

Een voorbeeld: Een stressreactie (schrik/angst) zorgt via activering van het autonome zenuwstelsel voor de vrijmaking van catecholamines (stresshormonen) door het bijniemerg. Deze hormonen bereiken vervolgens via de bloedbaan de doelwitorganen, zoals het hart, waardoor de hartslag oploopt. De catecholamines (de boodschappers) moeten hiervoor eerst aangrijpen op de catecholamine-receptoren op de hartcellen.

Wat zijn neuro-endocriene tumoren (NET)?

NET zijn zeldzaam en hebben hun oorsprong in het neuro-endocriene systeem. Neuro-endocriene cellen zitten in allerlei weefsels in het lichaam. Bij NET groeien deze cellen ongeremd en hebben de mogelijkheid om hormonen en hormoonachtige stoffen te produceren, zoals serotonine, tachykinine, neuropeptiden en insuline. Hormonen geven via het bloed zogenaamde signalen. Die beïnvloeden de werking van bepaalde organen. Bij overproductie van hormonen of hormoonachtige stoffen kunnen allerlei klachten optreden, bijvoorbeeld opvliegers (ook wel flushes genoemd), diarree, benauwdheid, misselijkheid, duizeligheid en (buik)pijn. Langdurige en hoge serotonineproductie kan uiteindelijk een beschadiging van de hartkleppen veroorzaken.

Indien er sprake is van uitzaaiingen, worden deze meestal als eerste in de lever aangetroffen.

Eigenschappen van NET

Neuro-endocriene tumoren worden beoordeeld op basis van hun groeisnelheid. De patholoog kan aan de hand van weefselonderzoek vaststellen of het gaat om een traag groeiende NET, een matig of om een snel groeiende NET. Door middel van het bepalen van het aantal delingsfiguren en een Ki67 kleuring wordt de gra-

dering bepaald. Deze onderzoeken geven een afspiegeling van het gedrag van de tumor.

Gradering, stadium en complicaties bij NET

Een graad 3 tumor deelt veel sneller dan een graad 1 en 2. Deze snellere deling maakt dat een graad 3 tumor agressiever verloopt en heel andere aanpak vereist. Bij een NET denkt men in het algemeen aan de langzamer groeiende graad 1 en 2. In deze brochure gaat het vooral over graad 1 en 2 tumoren, slechts af en toe wordt gesproken over graad 3.

Graad van kwaadaardigheid (maligniteit)

Maag-, darm- en pancreas-NET

graad	Mitosen per 2 mm ²	Ki-67 %
G1	< 2	<= 2
G2	2-20	3-20
G3	>20	>20

Long-NET

	Gradering	Mitosen per 2 mm ²
typisch	G1	< 2
atypisch	G2	2-10
hooggradig	G3	>10

Naast de gradering is het stadium van ziekte van belang voor de vooruitzichten (prognose). Stadium van ziekte zegt iets over uitbreiding van tumorgroei in de omgeving of uitzaaiing op afstand in andere organen. Een bekende complicatie bij NET is bijvoorbeeld hartschade. Dit kan ontstaan door langdurige blootstelling aan hormonen, met name serotonine, die veroorzaakt wordt door uitzaaiingen in de lever.

NET kunnen overal in het lichaam voorkomen, maar worden het meest aangetroffen in het maag-darmkanaal, de alvleesklier en de longen. Soms wordt de tumor bij toeval ontdekt, bijvoorbeeld tijdens een blindedarmoperatie. In andere gevallen wordt de tumor ontdekt aan de hand van de klachten van de patiënt in combinatie met medisch onderzoek. Bij een deel van de patiënten wordt de primaire tumor niet gevonden. Vaak blijkt dan tijdens het verdere verloop van de ziekte dat de tumor in de dunne darm zit.

Oorzaken NET nog onbekend

De oorzaak van het ontstaan van NET is nog onbekend. Erfelijkheid is zeer zeldzaam en speelt slechts bij zeer weinig NET een rol. Dat betekent dat de kans op deze zeldzame ziekte als gevolg van een erfelijke component buitengewoon klein is. Er zijn nog geen DNA-testen waarmee een erfelijke belasting van NET kan worden

vastgesteld. Daarnaast zijn de bestaande testen niet goed genoeg om NET in een heel vroeg stadium op te sporen. Daarom zijn er geen programma's voor vroege opsporing van mogelijke erfelijke belasting. Dit is anders bij een NET van de alveesklier. Een deel van de mensen die dit ontwikkelen zijn drager van een mutatie in het MEN1-gen of het VHL-gen. Zij kunnen, respectievelijk het MEN1 syndroom en het Von Hippel Lindau syndroom (VHL) ontwikkelen. Zie voor meer informatie belangengroep MEN of belangenvereniging VHL.

Zeldzaam

NET zijn zeer zeldzaam en worden daardoor vaak pas laat ontdekt. Traag groeiende NET komen in 2 personen op de 100.000 mensen voor. De snel groeiende NET zijn de laatste jaren in aantal toegenomen doordat zij beter worden herkend. In het algemeen wordt er vanuit gegaan dat NET in 1 - 5 personen op de 100.000 mensen voorkomen.

Doordat NET zeldzaam zijn worden de symptomen vaak niet herkend omdat ze veel lijken op klachten die ook passen bij goedaardige ziektebeelden, bijvoorbeeld een spastische darm of griep. Hierdoor lopen patiënten soms jaren lang met ingrijpende onverklaarde medische klachten rond. De klachten waarvan patiënten last hebben zijn afhankelijk van de plaats waar de tumor zit, de omvang van de tumor, of de tumor uitzaaid is en of de tumor/uitzaaiingen hormonen produceren.

Verschillende typen NET en de terminologie

Er bestaan verschillende typen NET. Deze kunnen zowel functionerend (met typische klachten door overproductie van hormonen) als niet-functionerend (zonder typische klachten van hormoonproductie) zijn. De specifieke naam van de NET is afhankelijk van de plaats in het lichaam en de hormonen die door de tumor worden geproduceerd.

Lange tijd werden alle soorten NET carcinoïd genoemd. Dit is echter niet juist. De term 'carcinoïd' dateert van de eerste beschrijving in 1907, van een NET in de dunne darm. Carcinoïden ontstaan uit een bepaald type neuro-endocriene cellen, de zogenoemde enterochromaffine cellen. Deze cellen staan bekend om de productie van serotonine. Door alle NET carcinoïd te noemen ontstaat verwarring omdat NET overal in het lichaam kunnen ontstaan en niet alleen in de dunne darm. Bovendien produceren niet alle tumoren (dezelfde soort) hormonen. Daarom wordt tegenwoordig de term NET gebruikt, met daarbij een omschrijving van de plaats van de primaire tumor en het al dan niet voorkomen van uitzaaiingen en hormoonproductie (functionerend of niet-functionerend). Een aantal tumoren worden genoemd naar het type hormoon dat zij produceren, bijvoorbeeld het insulinoom in de pancreas dat een overproductie aan insuline veroorzaakt.

NET in de dunne darm worden bij graad 1 en 2 vaak nog carcinoïden genoemd en ontstaan uit een bepaald type neuro-endocriene cellen, de zogenoemde enterochromaffine cellen. Deze cellen staan bekend om de productie van serotonine. Bij uitzaaiing kan dit een combinatie van typische klachten geven, zoals opvliegers en diarree, dat het carcinoïdsyndroom wordt genoemd. Door de overmaat aan serotonine kan hartschade met tenslotte hartfalen optreden. Zie voor meer informatie pagina 12.

NET in de dikke darm en endeldarm worden vaak bij toeval gevonden, wanneer er een onderzoek (coloscopie) wordt verricht vanwege een veranderd ontlastingspatroon of bloedverlies. Naast de oorzaak van die klachten kan er bijtoeval een klein bobbeltje worden gevonden dat er anders uitziet dan een gewone poliep. Dit ziet er meestal uit als een champignon met een rood kopje. Als het groter wordt kan het klachten geven zoals moeilijke ontlasting. In deze brochure wordt niet verder ingegaan op dit type NET.

NET in de blindedarm (appendix) worden vaak bij toeval gevonden tijdens een operatie van een ontsteking van de blinde darm. De grootte en de doorgroei naar het omgevende weefsel bepalen of er een aanvullende operatie nodig is. In deze brochure wordt niet verder ingegaan op dit type NET.

NET in de maag kennen drie verschillende verschijningsvormen (typen 1, 2, 3). Deze drie typen NET in de maag hebben elk hun eigen behandeling en vooruitzichten. Zie voor meer informatie pagina 22 (paars).

NET in de pancreas (alvleesklier) ontstaan door woekering van neuro-endocriene cellen in de pancreas. De verschillende typen NET in de pancreas worden benoemd aan de hand van het specifieke hormoon dat ze teveel afscheiden. Enkele voorbeelden hiervan zijn het insulinoom, gastrinoom en vipoom. Ongeveer de helft van de NET in de pancreas scheidt geen hormoon af. Dit zijn zogeheten niet-functionerende tumoren. Zie voor meer informatie pagina 26 (oranje).

NET in de longen ontstaan door woekering van neuro-endocriene cellen in de luchtwegen. Er zijn verschillende soorten NET die voorkomen in de longen. Het typisch carcinoïd (graad 1) en het atypisch carcinoïd (graad 2) worden in deze brochure uitgebreid besproken. Als gevolg van overproductie van serotonine kan het carcinoïdsyndroom optreden. Dit komt met name voor bij het atypisch carcinoïd. Zie voor meer informatie pagina 38 (blauw).

De algemene hoofdstukken 8, 9, 10 en 11 starten op pagina 50.

Dit hoofdstuk gaat over neuro-endocriene tumoren (NET) in de dunne darm. De klachten en symptomen bij NET in de dunne darm zijn heel divers, evenals het onderzoek en de behandeling die daarbij passen. Een NET in de darm wordt ook wel carcinoïd genoemd. Deze ontstaan uit een bepaald type neuro-endocriene cellen, de zogenoemde enterochromaffine cellen. Deze cellen staan bekend om de productie van serotonine.

Klachten en symptomen

Een aantal klachten bij NET in de dunne darm zijn het gevolg van een vernauwing van de darm, zoals krampaanvallen met braken en wegblijven van de ontlasting. Andere klachten ontstaan door de uitzaaiingen die serotonine produceren, zoals: aanvallen van diarree, die vaak gepaard gaan met rommelingen in de buik, misselijkheid, overmatig transpireren en opvliegers/flushes. Een enkele keer is een aanval zeer heftig; dit is een 'carcinoïd crisis', met roodheid over het hele lichaam, leeglopen door heftige diarree en braken, resulterend in uitdroging, waardoor ziekenhuisopname nodig is.

De symptomen van een NET in de dunne darm zijn afhankelijk van een aantal factoren:

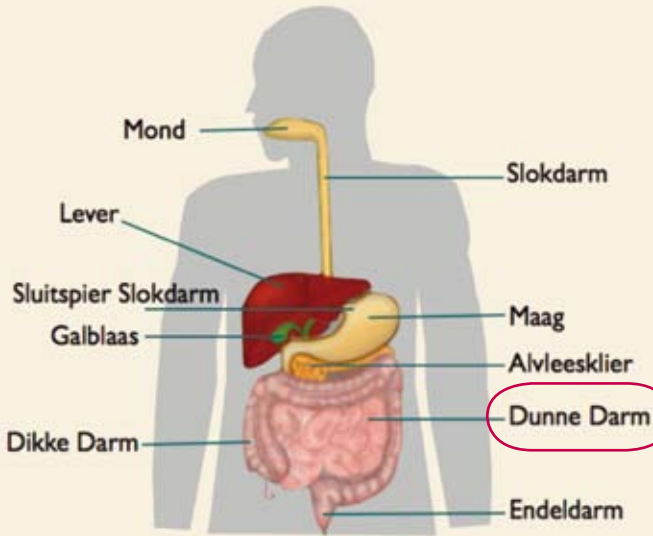
- de snelheid van celdelingen van de NET (maligniteitsgraad)
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen/hormoonachtige stoffen (wel/niet functionerend)
- schade aan een hartklep door langdurige hormoonproductie vanuit de lever

Snelheid van celdeling (maligniteitsgraad)

De meeste darm-NET zijn traag groeiend. Dit betekent dat de tumorcellen langzaam delen. Er zijn echter ook NET in de darm die snel delen, waardoor de ziekte sneller verloopt en slechte vooruitzichten heeft. Naar aanleiding van weefselonderzoek kan door de patholoog worden vastgesteld om welk type NET het gaat.

Hormoonproductie, plaats en grootte van de tumor

Niet-functionerende neuro-endocriene tumoren produceren geen hormonen en geven dus ook niet de typische klachten die daar op wijzen. Zij kunnen wel andere klachten veroorzaken door hun groei op de plaats van de primaire tumor of van de uitzaaiingen. Een grote tumor kan ergens op gaan drukken, waardoor er bijvoorbeeld een darmafsluiting optreedt. Dit kan heftige buikpijnaanvallen veroorzaken



en geeft soms aanleiding tot een spoedoperatie. Soms geeft een NET (in het begin) heel weinig klachten.

Functionerende neuro-endocriene tumoren scheiden verschillende typen hormonen af. De soort hormoon/hormoonachtige stof die wordt afgescheiden is afhankelijk van de plaats van de tumor. De klachten die patiënten ervaren ontstaan door overproductie van de specifieke stof die wordt uitgescheiden door de tumor. Als een NET in de dunne darm zich verder uitzaait, meestal naar de lever, kan overproductie van serotonine ontstaan waardoor een patiënt last krijgt van typische klachten zoals opvliegers (flushes) en diarree. Dit wordt het carcinoïd syndroom genoemd.

Het carcinoïdsyndroom

De meeste dunne darm-NET produceren serotonine. Indien de tumor uitgezaaid is kan er een permanente verhoging van serotonine in de bloedbaan voorkomen, daarnaast worden de stoffen ook in pulsen uitgestoten.

Een overmaat aan serotonine kan een enorme uitzetting van bloedvaten in het gezicht, de romp of het hele lichaam veroorzaken, waardoor plotselinge roodheid in

de hals en het gezicht te zien is (opvliegers/flushes). Ook worden er stoffen geproduceerd die diarree veroorzaken. Dit geeft een waterdunne diarree die meerdere keren per dag kan voorkomen. De opvliegers (flushes) in combinatie met diarree wordt het carcinoïdsyndroom genoemd.

Het carcinoïdsyndroom treedt meestal op als grote hoeveelheden serotonine en andere hormoonachtige stoffen direct aan de bloedbaan worden afgegeven en als de tumor zich heeft uitgezaaid naar de lever. Klachten als gevolg van het carcinoïdsyndroom kunnen dagelijks optreden of in heftige aanvallen voorkomen, zoals: opvliegers (flushes), overmatig transpireren, buikkrampen, misselijkheid en diarree. Overige symptomen zijn onder andere: een piepende ademhaling, benauwdheid, gewichtsverlies en veranderingen van de hartslag en de bloeddruk.

Wanneer de serotoninespiegels in het bloed hoog zijn, kan bindweefselvorming op verschillende plekken in het lichaam optreden. Deze bindweefselvorming kan ook voor komen in de hartkleppen. Door deze hartschade kan tenslotte hartfalen optreden wat dikke voeten en vocht in de buik kan veroorzaken.

Als vrouwen met klachten van opvliegers (flushes) bij de dokter komen, krijgen zij vaak te horen dat het komt door de overgang. Opvliegers worden bij mannen vaak afgedaan als te veel transpireren of toegeschreven aan alcoholgebruik. Dit geeft patiënten soms het gevoel dat zij niet serieus worden genomen door artsen. Er wordt vaak pas aan het carcinoïdsyndroom en daarmee aan een NET gedacht als de opvliegers met ernstige diarree aanvallen gepaard gaan. Door bepaalde voedingsstoffen, zoals Franse kaas en rode wijn, kunnen de klachten toenemen, net als bij stress of inspanning. Voor de één is inspanning fietsen tegen de wind in en voor een ander is het al rustig een blokje omlopen.

Diagnose en onderzoek

De diagnose van NET in de darm vindt plaats aan de hand van de klachten van de patiënt, in combinatie met diverse onderzoeken. Onderzoek en behandeling vragen maatwerk bij een gecompliceerde ziekte als NET. Bij het selecteren van de beste behandeling voor een individuele patiënt zijn aanvullende onderzoeken noodzakelijk, zodat later kan worden beoordeeld of een behandeling aanslaat.

Bij NET in de darm is een aantal onderzoeken mogelijk. Voor het stellen van een diagnose en behandelplan zijn niet alle onderstaande onderzoeken noodzakelijk. Wat het meest geschikte onderzoekstraject is, hangt af van de situatie van een patiënt en diens ziektegeschiedenis.

De volgende onderzoeken zijn mogelijk:

- Bloedonderzoek, urine onderzoek, pathologisch onderzoek
- Echo
- Hartonderzoek
- CT-scan, MRI-scan
- Nucleair onderzoek (o.a. OctreoScan, MIBG-scan)
- Endoscopie, onderzoek met videocapsule, dubbele ballon-enteroscopie

Een beschrijving van deze onderzoeken vindt u in hoofdstuk 10, pagina 57.

Vragen aan uw specialist

Voor vragen aan uw specialist over de diagnose en eventuele behandeling, staat een aantal voorbeelden genoemd in hoofdstuk 9, achter in deze brochure. Het opschrijven van de vragen kan helpen om uw gedachten te ordenen en niet de spreekkamer uit te lopen met het gevoel dat u iets vergeten bent te vragen. Voorafgaand aan de onderzoeken kunnen vragen ontstaan over wat u kunt verwachten tijdens of na het onderzoek. Stel uw vragen over het verloop van het onderzoek gerust aan de persoon die u onderzoekt. Men wil dit graag aan u uitleggen. De uitslagen van deze onderzoeken zijn niet direct bekend en worden pas in een gesprek met de medisch specialist aan u meegedeeld.

Behandeling

Doordat de situatie per patiënt zeer verschillend is en de huidige mogelijkheden voor behandeling steeds uitgebreider zijn, is het belangrijk dat met meerdere specialismen binnen een team de behandeling wordt besproken. Bij dit zeldzame tumortype heeft behandeling in een centrum met veel ervaring met NET daarom de voorkeur. Soms worden behandelingen achter elkaar gepland, soms is een combinatie van behandelingen beter. Dit is afhankelijk van de hierna genoemde factoren en de klachten en de conditie van de patiënt.

De behandeling van NET in de dunne darm hangt af van een aantal factoren:

- de snelheid van celdelingen van NET (maligniteitsgraad)
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor op het moment van de behandelkeuze
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen (wel/niet functionerend)

Doel van behandeling:

Het doel van de behandeling is in eerste instantie genezing. Dit kan als er alleen een primaire tumor aanwezig is of als alle afwijkingen weggehaald kunnen worden door middel van operatie. Als dit echter niet mogelijk is, wordt de behandeling gericht op het bieden van verlichting van de klachten en verlenging van het leven (palliatie). Er zijn verschillende behandelingen beschikbaar, die per patiënt bekeken moeten worden. Het gaat tenslotte om advies op maat. Op basis van de resultaten van alle onderzoeken en testen zal in overleg met u het optimale behandelplan worden opgesteld door uw arts. Behandeling in een NET-kenniscentrum is hierbij een voordeel.

Behandel mogelijkheden:

- A.** Operatie (curatief en palliatief)
- B.** Lokale behandeling: radio frequente ablatie en leverembolisatie
- C.** Behandeling met medicijnen
- D.** Behandeling door middel van bestraling

A. Operatie

Curatief, gericht op genezing

Met een operatieve ingreep kan de NET soms geheel worden verwijderd. Dit is afhankelijk van de omvang en de plaats van de tumor en de relatie tot de omgevende structuren, zoals bloedvaten. Na operatie, met wegnemen van alle tumor, is geen verdere behandeling nodig. Wel is regelmatige controle noodzakelijk gedurende een lange periode. Dit is afhankelijk van de soort tumor (grootte en kwaadaardigheid) die verwijderd is.

Palliatief, gericht op verlichting van klachten

Als genezing niet meer mogelijk is, kan een operatie ook worden ingezet om de gevolgen van een NET, zoals klachten van een gestoorde darmassage, zo goed mogelijk te bestrijden en de kwaliteit van leven te bevorderen. Als er een beperkt aantal uitzaaiingen in de lever aanwezig is, kan soms een deel van de lever operatief worden verwijderd. Een combinatie van operatief verwijderen en lokale behandeling met RFA (zie B: lokale behandeling) behoort tot de mogelijkheden om de klachten als gevolg van de hormoonproductie tegen te gaan. Ook wanneer er leveruitzaaiingen zijn die niet te verwijderen zijn, wordt de laatste jaren beoordeeld of de primaire tumor verwijderd kan worden, voordat die ernstige klachten kan geven. Rond de operatie kan octreotide worden gegeven.

B. Lokale behandeling van uitzaaiingen.

Leverembolisatie en radio frequente ablatie (RFA)

Deze technieken kunnen worden toegepast bij een beperkt aantal, niet al te grote uitzaaiingen in de lever. Een lokale behandeling wordt vooral toegepast bij graad 1 en 2 NET. Bij graad 3 wordt dit niet gedaan omdat de kans groot is dat er een plek behandeld wordt terwijl er elders alweer een nieuwe is ontstaan. Hierdoor loopt men dan voortdurend achter de feiten aan.

Voor embolisatie en RFA is een kleine ingreep nodig waarbij extra voorzorgsmaatregelen worden genomen. Door prikkeling van de lever kunnen er plotseling veel hormoonstoffen uit de tumorcellen vrij komen. Daarom wordt meestal een infuus met extra vocht en continue toediening van octreotide gegeven gedurende 24 tot 48 uur. Soms zijn ook antibiotica en goede pijnstilling nodig.

Wanneer de afwijkingen in de lever te groot zijn om te opereren, kan gedacht worden aan embolisatie. Meestal wordt dit in 2 keer gedaan (linker en rechter deel van de lever). De leveruitbreiding mag niet groter zijn dan 70% van de lever omdat deze anders te weinig reserve heeft en de kans op complicaties dan te groot is.

Bij embolisatie worden de kleine bloedvaten rond de tumoren afgesloten met een soort korrels. Bij ongeveer 40% van de patiënten is er een gunstig effect te verwachten. Deze behandeling wordt uitgevoerd tijdens een opname van één tot twee weken. De ingreep wordt onder röntgengeleide uitgevoerd en is zeker niet zonder risico's. De procedure kan in totaal ongeveer vier maal worden toegepast.

Bij RFA (het verhitten van de tumor) wordt gebruik gemaakt van hoogfrequente elektrische energie om hitte op te wekken. Er wordt een speciale naald in de uitzaaiing gebracht waarmee warmte wordt toegediend om de tumorcellen te vernietigen.

C. Behandeling met medicijnen

Tot op heden zijn er geen medicijnen die leiden tot genezing. Alle medicatie die op dit moment wordt gebruikt, is gericht op het remmen van de tumorgroei en het bestrijden van de bijverschijnselen van een NET.

Octreotide en lanreotide

Octreotide (Sandostatine® s.c. en Sandostatine® LAR®) en lanreotide (Somatuline® PR 30 mg en Somatuline® autosolution®) zijn medicijnen die lijken op het lichaamseigen hormoon somatostatine. Somatostatine heeft een remmende werking op de afgifte van allerlei hormonen, onder andere op de peptiden die door neuro-endocriene cellen worden aangemaakt. Octreotide en lanreotide binden zich, evenals

somatostatine, aan de somatostatine receptoren (aangrijpingspunten op de NET) bij patiënten met een positieve OctreoScan. Door deze binding wordt de productie van peptiden (hormonen) geremd, waardoor de klachten zoals diarree en opvliegers afnemen.

Octreotide LAR moet iedere 3 - 4 weken via een injectie in de spier (intramusculair) worden ingespoten door een arts of een getrainde verpleegkundige. Om te kijken of de behandeling goed wordt verdragen, wordt vaak eerst begonnen met het kortwerkende octreotide. Dit wordt met onderhuidse (subcutane = s.c.) injecties, twee tot drie maal per dag, door de patiënt zelf toegediend. Bij de overgang van het kortwerkende octreotide naar het langwerkende octreotide wordt aanbevolen om het kortwerkende middel nog 14 dagen te blijven gebruiken. Als u alleen nog met het langwerkende middel wordt behandeld, kan er soms tussentijds een dag voorkomen met ernstige klachten van diarree of opvliegers. U kunt uzelf dan een injectie van het kortwerkende octreotide toedienen.

Lanreotide autosolution is werkzaam vanaf de dag waarop het wordt toegediend en moet iedere 4, 6 of 8 weken diep onderhuids (subcutaan) worden ingespoten. Voor NET patiënten is een frequentie van 1x per vier weken gebruikelijk. De injecties moeten door een arts of een getrainde verpleegkundige worden gegeven. Alleen na een gedegen training kan de patiënt zelf of een verzorger van de patiënt eventueel de injecties toedienen.

Lanreotide PR 30 mg moet iedere 10 of 14 dagen via een injectie in de spier (intramusculair) worden toegediend door een arts of een getrainde verpleegkundige.

Er zijn slechts kleine verschillen in de werking van octreotide en lanreotide. De bijwerkingen vallen mee en de medicijnen geven hoofdzakelijk in de beginperiode klachten. Soms neemt de diarree eerst toe en wordt de ontlasting iets vetter. Er is een grotere kans op het ontstaan van galstenen. Deze geven echter zelden problemen. Het effect van octreotide en lanreotide is snel merkbaar. Uit het urineonderzoek en het bloedonderzoek kan blijken of de uitscheiding van 5-HIAA in de urine of de chromogranine-A bloedwaarde is gedaald.

Interferon

Interferon wordt eveneens ingezet om de klachten als gevolg van een NET te verminderen. Naar dit middel wordt uitgeweken als andere therapieën niet mogelijk zijn. Interferon is een eiwit dat van nature in het lichaam voorkomt en bij NET kan worden toegepast als een op zichzelf staande behandeling of in combinatie met andere therapieën. Het middel werkt op verschillende, nog niet geheel opgehelderde, manieren. Interferon-alpha (Intron-A® of Roferon®) kan zelf worden toegediend

met een onderhuidse injectie. Er zijn ook twee lang werkende middelen (PEG-Intron® en Pegasys®), die slechts één keer per week worden geïnjecteerd. Afhankelijk van de hoeveelheid Interferon die u krijgt, kunnen verschillende bijwerkingen optreden, waarvan een grieperig gevoel met soms koorts het meest bekend is. Vaak treedt koorts alleen op bij de eerste of tweede injectie. Na een aantal injecties went het lichaam als het ware aan de interferon en verdwijnen de bijwerkingen.

Het is van belang het bloed af en toe te laten controleren. Ook kunnen er antistoffen tegen de interferon ontstaan. De interferon verliest dan haar werking. Bij NET zijn geen extreem hoge doseringen nodig, zoals voor behandeling bij sommige andere ziekten het geval is.

Overige medicijnen

Er zijn diverse medicijnen die ingezet worden bij behandeling van NET. Een aantal van deze medicijnen zit nog in een onderzoeksfase. Deze medicijnen worden daarom alleen in een kenniscentrum voor NET ingezet. Afhankelijk van de resultaten van een dergelijke studie, komen deze medicijnen vervolgens op de markt en kunnen zij daarna door alle specialisten worden ingezet voor de behandeling van NET.

Momenteel zijn er verschillende medicijnen in een onderzoeksstadium voor NET in de dunne darm zoals everolimus (RAD001), pasireotide (SOM230) en angiogeneseremmers. Omdat informatie over medicatie (die nog in een studie is) snel verouderd, wordt er in deze brochure niet verder op deze middelen ingegaan. Voor actuele informatie over deze of andere middelen adviseren wij u om dit te bespreken met uw behandelend specialist.

Chemotherapie

Verschillende celdodende medicijnen (cytostatica) zijn in de loop der jaren onderzocht. Tot op heden bleken ze bij de traag groeiende NET van de dunne darm weinig effect te hebben en zijn er matig tot veel bijwerkingen aan verbonden. Daarom wordt chemotherapie bij NET weinig toegepast. Alleen bij patiënten met een agressievere vorm van dunne darm-NET (graad 3, veel celdelingen) kan chemotherapie worden toegepast. Bij chemotherapie in de dunne darm heeft een combinatie van platina bevattend medicijn met etoposide de voorkeur.

D. Behandeling door middel van bestraling

Radiotherapie

Bij radiotherapie (bestraling) wordt gebruikgemaakt van röntgenstralen om kankercellen te vernietigen. Radiotherapie wordt bij NET ingezet om pijn te bestrijden bij uitzaaiingen in de botten of de lymfeklieren en ter voorkoming van uitvalsverschijnselen als gevolg van een zenuwbeknelling door tumorgroei in de wervelko-

lom. Ook bij uitzaaiingen in het hoofd kan radiotherapie worden toegepast. Afhankelijk van de omvang en de lokalisatie gebeurt dit met behulp van de zogenaamde Cyberknife techniek (Gamma Knife).

PRRT, peptide receptor radionuclide therapie

Peptide receptor radionuclide therapie (PRRT) bij NET is een therapie met radioactief gemerkte octreotide-achtige stoffen. De radioactief geladen medicamenten, ook wel radiofarmaca genoemd, die hiervoor op dit moment het meest gebruikt worden zijn beladen met het radioactieve Yttrium (^{90}Y) en het Lutetium (^{177}Lu).

In Nederland vindt PRRT echter alleen plaats door toediening van het ^{177}Lu -octreotaat wat door middel van een infuus wordt toegediend. Een volledige eerste kuur bestaat in principe uit vier behandelingen. Indien er na een succesvolle kuur weer groei van de tumor wordt geconstateerd, is het geven van twee extra behandelingen een optie. Er kunnen maximaal vier kuren gegeven worden, met tussenpozen van 6 - 11 weken.

Het maken van een OctreoScan voorafgaande aan de PRRT is een absolute voorwaarde. Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte octreotide op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden voor PRRT, kan de patiënt worden behandeld met het ^{177}Lu -octreotaat.

De tumor wordt soms kleiner door de behandeling en ook is er vaak sprake van een vermindering van de ernst van symptomen en bemerkt de patiënt een verbetering van de kwaliteit van leven. Indien er veel somatostatine receptoren op de NET zitten, kan dit leiden tot een hogere opname via deze receptoren en dus meer radioactiviteitopname in de tumor geven. Dit geeft daardoor vaker een beter eindresultaat. Tijdens en na de behandeling zijn isolatiemaatregelen nodig. De bijwerkingen zijn gering en mild en er is slechts een kleine kans (<1%) op een ernstige complicatie bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Erasmus MC. Zie voor meer informatie: www.prrt.nl

MIBG therapie

MIBG is een behandeling waarbij (net als bij PRRT) straling wordt afgegeven aan NET-cellen door het gebruik van het middel ^{131}I -MIBG. Als voldoende radioactiviteit in de tumorcellen wordt opgenomen kan er na toediening van het middel als het ware inwendige bestraling plaatsvinden waardoor de NET-cellen afsterven. Het maken van een MIBG-scan voorafgaande aan de behandeling is een voorwaarde.

Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte MIBG op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden, kan de patiënt worden behandeld met ¹³¹I-MIBG.

Ook bij deze therapie met radioactieve stoffen is isolatie nodig, ongeveer 5 - 7 dagen. In het algemeen zijn er meerdere (2 - 4) van deze radioactieve kuren mogelijk met een tussentijd van 6 - 8 weken. Hiermee kunnen de klachten afnemen en kan de tumorgroei stabiliseren. Tumorverkleining treedt zelden op. Er zijn relatief weinig bijwerkingen bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL), Erasmus MC en LUMC.

Volgorde behandelkeuzes

Uit bovenstaande opsomming van behandel mogelijkheden blijkt dat er diverse keuzes zijn die de arts en de patiënt moeten afwegen. Door de zeldzaamheid van de ziekte is vaak nog niet bekend wat de beste volgorde van behandelingen is. Het is van belang om dit zorgvuldig met uw medisch specialist te bespreken.

De vooruitzichten: prognose

Er zijn meerdere factoren die invloed hebben op het verloop van de ziekte, indien genezing door operatieve verwijdering van alle tumor niet mogelijk is. De prognose hangt o.a. af van de plaats van de primaire tumor, de uitgebreidheid van de uitzaaiingen, de graad van kwaadaardigheid zoals is vastgesteld door de patholoog, de hoogte van de tumormarker chromogranine-A in het bloed en eventuele aantasting van de hartkleppen.

Tot slot

Deze brochure bevat niet alle uitzonderingen bij NET of alle behandel mogelijkheden voor NET die in een onderzoeksstadium zijn. Een aantal behandel mogelijkheden is niet beschreven omdat deze nog in een beginstadium van het onderzoek zijn of omdat er al een alternatieve behandel methode voor toegepast wordt. Mocht u meer willen weten over alle behandel mogelijkheden, bespreek dit dan met uw medisch specialist.

Dit hoofdstuk gaat over

neuro-endocriene tumoren (NET) in de maag. De klachten en symptomen bij NET in de maag zijn heel divers evenals het onderzoek en de behandeling die daarbij passen.

Klachten en symptomen

De klachten hangen af van de grootte. Zo kan een NET van de maag bij toeval worden gevonden bij een kijkonderzoek (endoscopie). Een NET in de maag veroorzaakt soms maagpijnklachten en misselijkheid. Klachten kunnen ook ontstaan als gevolg van hormoonproductie door uitzaaiingen.

De symptomen van een NET in de maag zijn afhankelijk van een aantal factoren:

- de snelheid van celdelingen van NET (maligniteitsgraad)
- de grootte van de primaire tumor
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen/hormoonachtige stoffen (wel/niet functionerend)
- schade aan een hartklep door langdurige hormoonproductie vanuit de lever

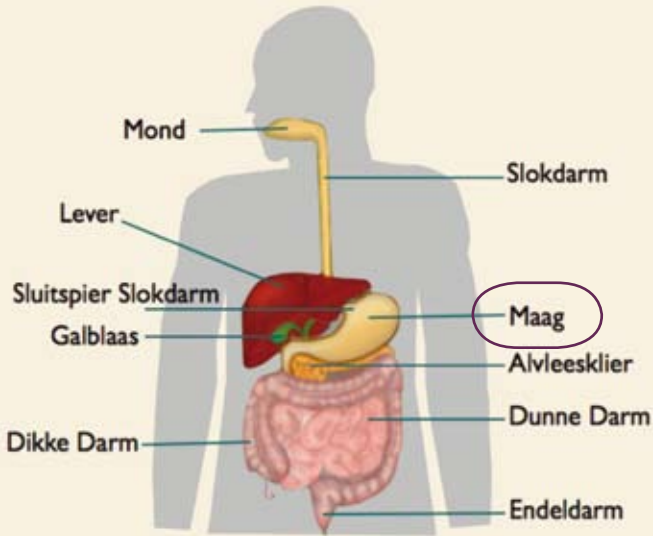
Snelheid van celdeling (maligniteitsgraad)

De meeste maag-NET zijn traag groeiend, dit betekent dat de tumorcellen langzaam delen. Een kwart van de totale groep is snel delend, waardoor de tumor zich sneller kan verspreiden door het lichaam. Naar aanleiding van weefselonderzoek kan door de patholoog worden vastgesteld om welk type NET het gaat.

Hormoonproductie, plaats en grootte van de tumor

Niet-functionerende neuro-endocriene tumoren veroorzaken geen typische klachten die horen bij de overproductie van hormonen. Zij kunnen wel klachten veroorzaken door hun groei op de plaats van de primaire tumor of van de uitzaaiingen. Soms geeft een NET (in het begin) weinig klachten.

Functionerende neuro-endocriene tumoren scheiden verschillende typen hormonen af. De soort hormoon/hormoonachtige stof die wordt afgescheiden is afhankelijk van de plaats van de tumor. De klachten die patiënten ervaren ontstaan door overproductie van de specifieke stof die wordt uitgescheiden door de tumor.



Diagnose en onderzoek

De diagnose van NET in de maag vindt plaats aan de hand van de klachten van de patiënt, in combinatie met diverse onderzoeken. Onderzoek en behandeling vragen maatwerk bij een gecompliceerde ziekte als NET.

Bij het selecteren van de beste behandeling voor een individuele patiënt zijn aanvullende onderzoeken noodzakelijk, zodat later kan worden beoordeeld of een behandeling aanslaat. Bij NET in de maag is een aantal onderzoeken mogelijk. Voor het stellen van een diagnose en behandelplan zijn niet alle onderstaande onderzoeken noodzakelijk. Wat het meest geschikte onderzoekstraject is, hangt af van de situatie van een patiënt en diens ziektegeschiedenis. De volgende onderzoeken zijn mogelijk:

- Bloedonderzoek, urine onderzoek, pathologisch onderzoek
- Echo
- CT-scan, MRI-scan
- Nucleair onderzoek (o.a. OctreoScan, MIBG-scan)
- Endoscopie (gastroscopie)

Een beschrijving van deze onderzoeken vindt u in hoofdstuk 10, pagina 57.

Vragen aan uw specialist

Voor vragen aan uw specialist over de diagnose en eventuele behandeling, staat een aantal voorbeelden genoemd in hoofdstuk 9, achter in deze brochure. Het opschrijven van de vragen kan helpen om uw gedachten te ordenen en niet de spreekkamer uit te lopen met het gevoel dat u iets vergeten bent te vragen.

Voorafgaand aan de onderzoeken kunnen vragen ontstaan over wat u kunt verwachten tijdens of na het onderzoek. Stel uw vragen over het verloop van het onderzoek gerust aan de persoon die u onderzoekt. Men wil dit graag aan u uitleggen. De uitslagen van deze onderzoeken zijn niet direct bekend en worden pas in een gesprek met de medisch specialist aan u meegedeeld.

Behandeling

NET in de maag kent drie verschillende verschijningsvormen (typen 1, 2, 3) met elk hun eigen behandeling en vooruitzichten.

Type 1 komt het meest voor (70 - 80 % van alle maag-NET).

Bij dit type zijn vaak meerdere kleine tumoren zichtbaar, die als bolletjes, van 1 - 2 cm, onder het roze slijmvlies van de maag zitten. Deze worden vaak bij toeval gevonden. De behandeling bestaat uit het lokaal verwijderen van de tumoren bij endoscopie of door middel van een kleine chirurgische ingreep.

Bij minimale afwijkingen wordt afgewacht met ingrijpen.

Een algemeen maag medicijn om de zuurgraad te remmen is niet nuttig, omdat er bijna geen zuur wordt gemaakt.

Type 2 is zeldzamer (5 - 6 % van alle maag-NET).

Soms is er bij dit type sprake van een erfelijke component (MEN-1-syndroom), waarbij er in de familie mensen voorkomen met allerlei andere endocriene tumoren, zoals tumoren in de bijnieren, de alvleesklier, de bijnieren en de alvleesklier.

Bij type 2 zijn vaak meerdere kleine tumoren in bolletjes, van 1 tot 2 cm, zichtbaar. De behandeling bestaat uit het lokaal verwijderen van de tumoren bij endoscopie of door middel van een kleine chirurgische ingreep.

De kans op uitzaaiingen bij type 2 is wat groter dan bij type 1.

Als er alleen afwijkingen in de maag zijn wordt er behandeld zoals bij type 1.

Wanneer er uitzaaiingen zijn, wordt er behandeld zoals bij uitgezaaide NET in de dunne darm, zie pagina 15.

Type 3 (14 - 25 % van alle maag-NET).

Dit type groeit sneller en de tumor in de maag is vaak veel groter. De tumor ziet er uit als een grote massa met een zweer. De vooruitzichten bij dit type zijn veel slechter doordat de tumor meer celdelingen vertoont en er vaker uitzaaiingen zijn. Naast verwijdering, vindt soms behandeling met chemotherapie plaats. Dit is afhankelijk van de precieze gegevens van de weefsels.

Zie verder behandeling van uitgezaaide NET in de dunne darm, pagina 15.

	Type 1	Type 2	Type 3
Voorkomen	70 - 80%	5 - 6 %	14 - 25 %
Kenmerken bij gastroscopie	meerdere, kleine bolletjes (1 - 2 cm)	meerdere, kleine bolletjes (1 - 2 cm)	één grote (> 2 cm) poliepachtige tumor
Bijkomstige afwijkingen	atrofische gastritis	associatie met MEN 1	geen
Gradering op bipten/weefsel	weinig celdelingen, goed gedifferentieerd	weinig celdelingen, goed gedifferentieerd	meer celdelingen, matig gedifferentieerd
Serum gastrine spiegel	verhoogd	verhoogd	normaal
Kans op metastasen	2 - 5 %	10 - 30 %	50 - 100 %

NET in de pancreas



Dit hoofdstuk gaat over

neuro-endocriene tumoren in de pancreas (alvlesklier). Pancreas-NET ontstaan door woekering van neuro-endocriene cellen.

De symptomen en klachten bij een NET in de pancreas zijn heel divers evenals het onderzoek en de behandeling die daarbij passen. De verschillende typen NET in de pancreas worden benoemd aan de hand van het specifieke hormoon dat ze teveel afscheiden. In dit hoofdstuk worden beschreven: het gastrinoom, het insulinoom, het glucagonoom en het vipoom. Ongeveer de helft van de NET in de pancreas scheidt geen hormonen af. Dit zijn zogeheten niet-functionerende tumoren.

Pancreas-NET kunnen een onderdeel zijn van het (erfelijke) MEN-1-syndroom en het Von Hippel Lindau syndroom (VHL). Zie voor meer informatie belangengroep MEN 1 of belangenvereniging VHL.

Klachten en symptomen

De symptomen van een NET in de pancreas zijn afhankelijk van een aantal factoren:

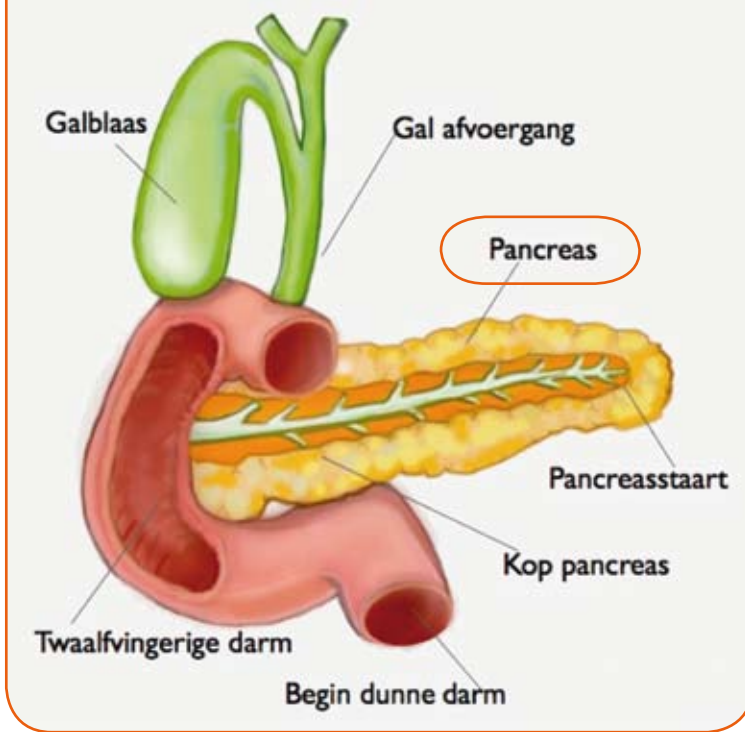
- het soort hormoon dat de NET produceert (zoals o.a. insuline en gastrine)
- de snelheid van celdelingen van de NET (maligniteitsgraad)
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen (wel/niet functionerend)
- schade aan een hartklep door langdurige hormoonproductie vanuit de lever

Snelheid van celdeling (maligniteitsgraad)

Een deel van de pancreas-NET is traag groeiend. Dit betekent dat de tumorcellen langzaam delen. Er zijn echter ook NET in de pancreas die snel delen, waardoor de tumor zich sneller kan verspreiden door het lichaam. Naar aanleiding van weefselsonderzoek kan door de patholoog worden vastgesteld om welk type NET het gaat.

Hormoonproductie, plaats en grootte van de tumor

Niet-functionerende neuro-endocriene tumoren produceren geen hormonen en veroorzaken klachten door hun groei op de plaats van de primaire tumor of van de uitzaaiingen. Een tumor in de pancreas kan leiden tot een vergroting waardoor andere organen of bloedvaten in de verdrrukking raken.



Soms geeft een NET heel weinig symptomen. Dan is alleen een zwelling voelbaar zonder pijn of ongemak.

Functionerende neuro-endocriene tumoren scheiden verschillende hormonen af. Klachten die patiënten hierdoor krijgen zijn afhankelijk van het soort hormoon/hormoonachtige stof die wordt uitgescheiden door de tumor. De klachten bij een gastrinoom zijn anders dan die bij een insulinoom.

Ongeveer de helft van de pancreas-NET is niet-functionerend. De patiënt meldt zich dan meestal bij de arts met klachten die verband houden met de plaats en de omvang van de tumor, zoals pijn en gewichtsverlies, een enkele keer ook een galwegverstopping met geelzucht of door klachten veroorzaakt door uitzaaiingen. De symptomen van functionerende pancreas-NET zijn afhankelijk van het type cellen waaruit de tumor is ontstaan en welke specifieke hormonen worden geproduceerd. Hieronder vindt u de symptomen van een aantal van deze verschillende pancreas-NET.

Typen functionerende NET in de pancreas: kenmerken en klachten

Gastrinoom/Zollinger Ellison syndroom

Gastrinomen produceren grote hoeveelheden van het hormoon gastrine. Gastrine stimuleert de maag om maagzuur aan te maken. Door de aanwezigheid van een gastrinoom ontstaat een overproductie van het maagzuur. Dit wordt ook wel het Zollinger Ellison syndroom genoemd. Hierdoor kunnen ernstige zweren in de slokdarm, maag en dunne darm ontstaan. Mogelijke symptomen zijn onder andere buikpijn, brandend maagzuur, braken, maagbloeding als gevolg van een maagzweer, diarree en bleke, vette, dunne ontlasting met een zeer onaangename geur. Gastrine producerende tumoren kunnen ook voorkomen net buiten de alvleesklier, in de twaalfvingerige darm (een deel van de dunne darm).

Insulinoom

Insulinomen produceren insuline. Insuline verlaagt de concentratie van glucose in het bloed ('bloedsuiker'). Overmatige aanmaak van insuline door insulinomen leidt tot een sterke daling van de concentratie van glucose. Dit wordt hypoglykemie genoemd. Hypoglykemie kan leiden tot symptomen als zweten met bleekheid (dus niet zweten en rood zoals bij het carcinoïd syndroom), hoofdpijn, trillen of beven, hartkloppingen, angst, zwakte, duizeligheid, honger en verwardheid. Deze symptomen treden doorgaans 's nachts of in de vroege ochtend op.

Glucagonoom

Glucagonomen zorgen meestal voor een overmatige afgifte van glucagon, waardoor de concentratie van glucose (suiker) in het bloed stijgt. Een te hoge concentratie glucose in het bloed wordt hyperglykemie genoemd. Als dit niet onder controle wordt gebracht, kan dit uitmonden in diabetes mellitus (suikerziekte). Hyperglykemie kan leiden tot symptomen als overmatige dorst, veel en vaak plassen, vermoeidheid of zwakte, onverklaarbaar gewichtsverlies en wazig zien. Patiënten met een glucagonoom hebben vaak een rode eczeemachtige huiduitslag aan de benen en melden zich vaak met klachten als gevolg van trombose en bloedarmoede (anemie) bij de arts.

Vipoom

Vipomen maken een overmaat van een hormoonachtige stof aan die 'vasoactive intestinal polypeptide' (VIP) wordt genoemd. Symptomen zijn onder andere misselijkheid, braken en grote hoeveelheden waterige diarree. Deze symptomen kunnen leiden tot een lage spiegel van kalium (een soort zout) in het bloed, waardoor spierzwakte en vermoeidheid optreedt.

Diagnose en onderzoek

De diagnose van NET in de pancreas vindt plaats aan de hand van de klachten van de patiënt, in combinatie met diverse onderzoeken. Onderzoek en behandeling vragen maatwerk bij een gecompliceerde ziekte als NET. Bij het selecteren van de beste behandeling voor een individuele patiënt zijn aanvullende onderzoeken noodzakelijk, zodat later kan worden beoordeeld of een behandeling aanslaat. Bij NET in de pancreas is een aantal onderzoeken mogelijk. Voor het stellen van een diagnose en behandelplan zijn niet alle onderstaande onderzoeken noodzakelijk. Wat het meest geschikte onderzoekstraject is, hangt af van de situatie van een patiënt en diens ziektegeschiedenis.

De volgende onderzoeken zijn mogelijk:

- Bloedonderzoek, urine onderzoek, pathologisch onderzoek
- Echo
- CT-scan, MRI-scan
- Nucleair onderzoek (OctreoScan, MIBG-scan, ¹¹C-5-HTP PET-scan)
- Endoscopische echografie (EUS, endoscopische ultra sound)

Een beschrijving van deze onderzoeken vindt u in hoofdstuk 10, pagina 57.

Vragen aan uw specialist

Voor vragen aan uw specialist over de diagnose en eventuele behandeling, staat een aantal voorbeelden genoemd in hoofdstuk 9, achter in deze brochure. Het opschrijven van de vragen kan helpen om uw gedachten te ordenen en niet de spreekkamer uit te lopen met het gevoel dat u iets vergeten bent te vragen.

Voorafgaand aan de onderzoeken kunnen vragen ontstaan over wat u kunt verwachten tijdens of na het onderzoek. Stel uw vragen over het verloop van het onderzoek gerust aan de persoon die u onderzoekt. Men wil dit graag aan u uitleggen. De uitslagen van deze onderzoeken zijn niet direct bekend en worden pas in een gesprek met de medisch specialist aan u meegedeeld.

Behandeling

Doordat de situatie per patiënt zeer verschillend is en de huidige mogelijkheden voor behandeling steeds uitgebreider zijn, is het belangrijk dat met meerdere specialismen binnen een team de behandeling wordt besproken. Bij dit zeldzame tumortype heeft behandeling in een centrum met veel ervaring met NET daarom de voorkeur. Soms worden behandelingen achter elkaar gepland, soms is een combinatie van operatie en medicijnen beter. Dit is afhankelijk van de hierna genoemde factoren en de klachten en de conditie van de patiënt.

De behandeling van NET in de pancreas hangt af van een aantal factoren:

- de snelheid van celdelingen van de NET (maligniteitsgraad)
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor op het moment van behandelkeuze
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen (wel/niet functionerend)
- het soort hormoon dat geproduceerd wordt

Doel van behandeling:

Het doel van de behandeling is in eerste instantie genezing. Dit kan als er alleen een primaire tumor aanwezig is of als alle afwijkingen weggehaald kunnen worden door middel van operatie. Als dit echter niet mogelijk is, wordt de behandeling gericht op het bieden van verlichting van de klachten en verlenging van het leven (palliatie).

Er zijn verschillende behandelingen beschikbaar, die per patiënt bekeken moeten worden. Het gaat tenslotte om advies op maat. Op basis van de resultaten van alle onderzoeken en testen zal in overleg met u, het optimale behandelplan worden opgesteld door uw arts. Behandeling in een NET-kenniscentrum is hierbij een voordeel.

Behandel mogelijkheden:

- A. Operatie (curatief en palliatief)
- B. Lokale behandeling: radio frequente ablatie en leverembolisatie
- C. Behandeling met medicijnen
- D. Behandeling door middel van bestraling

A. Operatie

Curatief, gericht op genezing

Met een operatieve ingreep kan de NET soms geheel worden verwijderd. Dit is afhankelijk van de omvang en de plaats van de tumor en de relatie tot de omgevende structuren, zoals bloedvaten. Na operatie, met wegnemen van alle tumor, is geen verdere behandeling nodig. Wel is regelmatige controle noodzakelijk gedurende een lange periode. Dit is afhankelijk van de soort tumor (grootte en kwaadaardigheid) die verwijderd is.

Palliatief, gericht op verlichting van klachten

Als genezing niet meer mogelijk is, kan een operatie ook worden ingezet om de gevolgen van een NET, zoals klachten van een gestoorde darmassage, zo goed mogelijk te bestrijden en de kwaliteit van leven te bevorderen. Als er een beperkt aantal uitzaaiingen in de lever aanwezig is, kan soms een deel van de lever operatief worden verwijderd.

Een combinatie van operatief verwijderen en lokale behandeling met RFA (zie B: lokale behandeling) behoort tot de mogelijkheden om de klachten als gevolg van de hormoonproductie tegen te gaan. Ook wanneer er leveruitzaaiingen zijn die niet te verwijderen zijn, wordt de laatste jaren beoordeeld of de primaire tumor verwijderd kan worden, voordat die ernstige klachten kan geven. Rond de operatie kan octreotide worden gegeven.

Soorten pancreasoperaties bij NET

Enucleatie

Soms kan een pancreas-NET verwijderd worden uit de pancreas. Dit wordt enucleatie genoemd. Deze ingreep wordt met name voor insulinomen en zeer kleine pancreas-NET vaak toegepast. Een enucleatie heeft als voordeel het behoud van pancreasweefsel.

Pancreasstaart resectie

Als de pancreas-NET in de staart van de pancreas zit, wordt alleen de staart van de pancreas verwijderd. Soms moet dan ook de milt, die direct tegen de pancreasstaart aanligt, verwijderd worden.

Pancreascorpus resectie

Pancreas-NET die in het middendeel van de pancreas, het corpus, liggen kunnen door middel van een corpus resectie verwijderd worden. Hierna wordt het gedeelte van de pancreaskop dichtgemaakt en de resterende pancreasstaart wordt opnieuw met de dunne darm verbonden.

Pancreaskop resectie

Bij pancreas-NET die in de kop van de pancreas gelokaliseerd zijn wordt een Whipple operatie verricht. Deze operatie is een belastende ingreep die gepaard kan gaan met behoorlijk wat complicaties. Omdat de galblaas en een deel van de galwegen, de twaalfvingerige darm met soms ook een stukje van de maag en de alvleesklierkop worden weggehaald, moeten er 3 nieuwe verbindingen worden gemaakt, tussen de galwegen en de darm, de maag/twaalfvingerige darm en de darm en de alvleesklier en de darm. Deze nieuwe verbindingen moeten alle drie genezen. Deze ingreep staat uitgebreid beschreven in een folder van het KWF.

Pancreaslekkage als complicatie

De belangrijkste complicatie van deze operaties is pancreaslekkage, waarbij alvleeskliersap in de buik stroomt in plaats van in de darm. Hierbij kan een ontsteking ontstaan waardoor patiënten erg ziek kunnen worden. Meestal kan deze complicatie worden opgelost door een drain (afvoerslang) via de buikwand in het abces te leggen en te zorgen dat het alvleeskliersap niet meer in de buik lekt. Een nieuwe operatie is meestal niet nodig.

B. Lokale behandeling van uitzaaiingen

Leverembolisatie en radio frequente ablatie (RFA)

Deze technieken kunnen worden toegepast bij een beperkt aantal, niet al te grote uitzaaiingen in de lever. Een lokale behandeling wordt vooral toegepast bij graad 1 en 2 NET. Bij graad 3 wordt dit niet gedaan omdat de kans groot is dat er een plek behandeld wordt terwijl er elders alweer een nieuwe is ontstaan. Hierdoor loopt men dan voortdurend achter de feiten aan.

Voor embolisatie en RFA is een kleine ingreep nodig waarbij extra voorzorgsmaatregelen worden genomen. Door prikkeling van de lever kunnen er plotseling veel hormoonstoffen uit de tumorcellen vrij komen. Daarom wordt meestal een infuus met extra vocht en continue toediening van octreotide gegeven gedurende 24 tot 48 uur. Soms zijn ook antibiotica en goede pijnstilling nodig.

Wanneer de afwijkingen in de lever te groot zijn om te opereren, kan gedacht worden aan embolisatie. Meestal wordt dit in 2 keer gedaan (linker en rechter deel van de lever). De leveruitbreiding mag niet groter zijn dan 70% van de lever omdat deze anders te weinig reserve heeft en de kans op complicaties dan te groot is.

Bij embolisatie worden de kleine bloedvaten rond de tumoren afgesloten met een soort korrels. Bij ongeveer 40% van de patiënten is er een gunstig effect te verwachten. Deze behandeling wordt uitgevoerd tijdens een opname van één tot

twee weken. De ingreep wordt onder röntgengeleide uitgevoerd en is zeker niet zonder risico's. De procedure kan in totaal ongeveer vier maal worden toegepast. Bij patiënten die eerder een Whipple operatie hebben ondergaan kan deze behandeling niet plaatsvinden.

Bij RFA (het verhitten van de tumor) wordt gebruik gemaakt van hoogfrequente elektrische energie om hitte op te wekken. Er wordt een speciale naald in de uitzaaing gebracht waarmee warmte wordt toegediend om de tumorcellen te vernietigen.

C. Behandeling met medicijnen

Tot op heden zijn er geen medicijnen die leiden tot genezing. Alle medicatie die op dit moment wordt gebruikt, is gericht op het remmen van de tumorgroei en het bestrijden van de bijverschijnselen van een NET.

Octreotide en lanreotide

Octreotide (Sandostatine® s.c. en Sandostatine® LAR®) en lanreotide (Somatuline® PR 30 mg en Somatuline® autosolution®) zijn medicijnen die lijken op het lichaamseigen hormoon somatostatine.

Somatostatine heeft een remmende werking op de afgifte van allerlei hormonen, onder andere op de peptiden die door neuro-endocriene cellen worden aangemaakt.

Octreotide en lanreotide binden zich, evenals somatostatine, aan de somatostatine receptoren (aangrijpingspunten op de NET) bij patiënten met een positieve OctreoScan. Door deze binding wordt de productie van peptiden (hormonen) geremd, waardoor de klachten zoals diarree en opvliegers afnemen.

Octreotide LAR moet iedere 3 - 4 weken via een injectie in de spier (intramusculair) worden ingespoten door een arts of een getrainde verpleegkundige. Om te kijken of de behandeling goed wordt verdragen, wordt vaak eerst begonnen met het kortwerkende octreotide. Dit wordt met onderhuidse (subcutane = s.c.) injecties, twee tot drie maal per dag, door de patiënt zelf toegediend. Bij de overgang van het kortwerkende octreotide naar het langwerkende octreotide wordt aanbevolen om het kortwerkende middel nog 14 dagen te blijven gebruiken. Als u alleen nog met het langwerkende middel wordt behandeld, kan er soms tussentijds een dag voorkomen met ernstige klachten van diarree of opvliegers. U kunt uzelf dan een injectie van het kortwerkende octreotide toedienen.

Lanreotide autosolution is werkzaam vanaf de dag waarop het wordt toegediend en moet iedere 4, 6 of 8 weken diep onderhuids (subcutaan) worden ingespoten. Voor NET patiënten is een frequentie van 1x per vier weken gebruikelijk. De injecties moeten door een arts of een getrainde verpleegkundige worden gegeven. Alleen na een gedegen training kan de patiënt zelf of een verzorger van de patiënt eventueel de injecties toedienen.

Lanreotide PR 30 mg moet iedere 10 of 14 dagen via een injectie in de spier (intramusculair) worden toegediend door een arts of een getrainde verpleegkundige.

Er zijn slechts kleine verschillen in de werking van octreotide en lanreotide. De bijwerkingen vallen mee en de medicijnen geven hoofdzakelijk in de beginperiode klachten. Soms neemt de diarree eerst toe en wordt de ontlasting iets vetter. Er is een grotere kans op het ontstaan van galstenen. Deze geven echter zelden problemen. Het effect van octreotide en lanreotide is snel merkbaar. Uit het urineonderzoek en het bloedonderzoek kan blijken of de uitscheiding van 5-HIAA in de urine of de chromogranine-A bloedwaarde is gedaald.

Interferon

Interferon wordt eveneens ingezet om de klachten als gevolg van een NET te verminderen. Naar dit middel wordt uitgeweken als andere therapieën niet mogelijk zijn. Interferon is een eiwit dat van nature in het lichaam voorkomt en bij NET kan worden toegepast als een op zichzelf staande behandeling of in combinatie met andere therapieën. Het middel werkt op verschillende, nog niet geheel opgehelderde, manieren. Interferon-alpha (Intron-A[®] of Roferon[®]) kan zelf worden toegediend met een onderhuidse injectie. Er zijn ook twee lang werkende middelen (PEG-Intron[®] en Pegasys[®]), die slechts één keer per week worden geïnjecteerd. Afhankelijk van de hoeveelheid Interferon die u krijgt, kunnen verschillende bijwerkingen optreden, waarvan een griepig gevoel met soms koorts het meest bekend is. Vaak treedt koorts alleen op bij de eerste of tweede injectie. Na een aantal injecties went het lichaam als het ware aan de interferon en verdwijnen de bijwerkingen.

Het is van belang het bloed af en toe te laten controleren. Ook kunnen er antistoffen tegen de interferon ontstaan. De interferon verliest dan haar werking. Bij NET zijn geen extreem hoge doseringen nodig, zoals voor behandeling bij sommige andere ziekten het geval is.

Overige medicijnen

Voor eilandjesceltumoren zijn er sinds kort twee nieuwe medicijnen beschikbaar. Bij de pancreas-NET, die niet voor operatie in aanmerking komen, is aangetoond dat everolimus en sunitinib beide de groei van de tumor tegen gaan. Dit zijn doelgerichte kankerremmende stoffen (targeted therapy).

Everolimus is een mTOR-remmer dat het mTOR, een centraal regulerend eiwit, remt in de tumor. Hierdoor wordt de voedselopname door de tumor belemmerd alsmede de aanmaak van nieuwe bloedvaten naar de tumor. Doordat de tumor minder toevoer krijgt van zuurstof en voedingstoffen wordt de tumor in zijn groei geremd. Bij patiënten die in het voorafgaande jaar tumorgroei hadden, is aangetoond dat gebruik van dagelijks tabletten everolimus leidt tot een langere progressievrije overleving.

Sunitinib is een tyrosinekinaseremmer, dat verschillende receptoren blokkeert waardoor het signaal tot aanmaak van bloedvaten niet meer doorgegeven kan worden. Dit betekent dat de tumor minder toevoer krijgt van zuurstof en voedingstoffen, waardoor het geremd wordt in de groei. Bij patiënten die in het voorafgaande jaar tumorgroei hadden, is aangetoond dat gebruik van dagelijks tabletten sunitinib leidt tot een langere progressievrije overleving.

Beide medicijnen zijn effectief als eerste behandeling maar kunnen ook gebruikt worden na andere behandelingen.

Een aantal andere medicijnen zit nog in een onderzoeksfase. Deze medicijnen zijn soms wel in een kenniscentrum voor NET beschikbaar. Afhankelijk van de resultaten van een dergelijke studie, komen deze medicijnen vervolgens op de markt en kunnen zij daarna door alle specialisten worden ingezet voor de behandeling van NET. Voor actuele informatie over deze of andere middelen adviseren wij u om dit verder te bespreken met uw behandelend specialist.

Chemotherapie

Bij pancreas-NET kan chemotherapie zinvol zijn. Voorkeursmiddelen voor chemotherapie zijn dan een combinatie van streptozocine en doxorubicine. Ook kan DTIC gegeven worden.

D. Behandeling door middel van bestraling

Radiotherapie

Bij radiotherapie (bestraling) wordt gebruikgemaakt van röntgenstralen om kankercellen te vernietigen. Radiotherapie wordt bij NET ingezet om pijn te bestrijden bij uitzaaiingen in de botten of de lymfeklieren en ter voorkoming van uitvalsverschijnselen als gevolg van een zenuwbeknelling door tumorgroei in de wervelkolom. Ook bij uitzaaiingen in het hoofd kan radiotherapie worden toegepast. Afhankelijk van de omvang en lokalisatie gebeurt dit met behulp van de zogenaamde Cyberknife techniek (Gamma Knife).

PRRT, peptide receptor radionuclide therapie

Peptide receptor radionuclide therapie (PRRT) bij NET is een therapie met radioactief gemerkte octreotide-achtige stoffen. De radioactief geladen medicamenten, ook wel radiofarmaca genoemd, die hiervoor op dit moment het meest gebruikt worden zijn beladen met het radioactieve Yttrium (^{90}Y) en het Lutetium (^{177}Lu).

In Nederland vindt PRRT echter alleen plaats door toediening van het ^{177}Lu -octreotaat wat door middel van een infuus wordt toegediend. Een volledige eerste kuur bestaat in principe uit vier behandelingen. Indien er na een succesvolle kuur weer groei van de tumor wordt geconstateerd, is het geven van twee extra behandelingen een optie. Er kunnen maximaal vier kuren gegeven worden, met tussenpozen van 6 - 11 weken.

Het maken van een OctreoScan voorafgaande aan de PRRT is een absolute voorwaarde. Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte octreotide op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden voor PRRT, kan de patiënt worden behandeld met het ^{177}Lu -octreotaat.

De tumor wordt soms kleiner door de behandeling en ook is er vaak sprake van een vermindering van de ernst van symptomen en bemerkt de patiënt een verbetering van de kwaliteit van leven. Indien er veel somatostatine receptoren op de NET zitten, kan dit leiden tot een hogere opname via deze receptoren en dus meer radioactiviteitopname in de tumor geven. Dit geeft daardoor vaker een beter eindresultaat. Tijdens en na de behandeling zijn isolatiemaatregelen nodig. De bijwerkingen zijn gering en mild en er is slechts een kleine kans (<1%) op een ernstige complicatie bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Erasmus MC. Zie voor meer informatie: www.prrt.nl.

MIBG therapie

MIBG is een behandeling waarbij (net als bij PRRT) straling wordt afgegeven aan NET-cellen door het gebruik van het middel ^{131}I -MIBG. Als voldoende radioactiviteit in de tumorcellen wordt opgenomen kan er na toediening van het middel als het ware inwendige bestraling plaatsvinden waardoor de NET-cellen afsterven. Het maken van een MIBG-scan voorafgaande aan de behandeling is een voorwaarde. Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte MIBG op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden, kan de patiënt worden behandeld met ^{131}I -MIBG.

Ook bij deze therapie met radioactieve stoffen is isolatie nodig, ongeveer 5 - 7 dagen. In het algemeen zijn er meerdere (2 - 4) van deze radioactieve kuren mogelijk met

een tussentijd van 6 - 8 weken. Hiermee kunnen de klachten afnemen en kan de tumorgroei stabiliseren. Tumorverkleining treedt zelden op. Er zijn relatief weinig bijwerkingen bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL), Erasmus MC en LUMC.

Volgorde behandelkeuzes

Uit bovenstaande opsomming van behandel mogelijkheden blijkt dat er diverse keuzes zijn die de arts en de patiënt moeten afwegen. Door de zeldzaamheid van de ziekte is vaak nog niet bekend wat de beste volgorde van behandelingen is. Het is van belang om dit zorgvuldig met uw medisch specialist te bespreken.

De vooruitzichten: prognose

Er zijn meerdere factoren die invloed hebben op het verloop van de ziekte, indien genezing door operatieve verwijdering van alle tumor niet mogelijk is. De prognose hangt o.a. af van de plaats van de primaire tumor, de uitgebreidheid van de uitzaaiingen, de graad van kwaadaardigheid zoals is vastgesteld door de patholoog, de hoogte van de tumormarker chromogranine-A in het bloed en eventuele aantasting van de hartkleppen.

Tot slot

Deze brochure bevat niet alle uitzonderingen bij NET of alle behandel mogelijkheden voor NET die in een onderzoeksstadium zijn. Een aantal behandel mogelijkheden is niet beschreven omdat deze nog in een beginstadium van het onderzoek zijn of omdat er al een alternatieve behandel methode voor toegepast wordt. Mocht u meer willen weten over alle behandel mogelijkheden, bespreek dit dan met uw medisch specialist.

NET in de longen



Dit hoofdstuk gaat over

neuro-endocriene tumoren (NET) in de longen. In deze brochure worden met name graad 1, het typisch carcinoïd, en graad 2, het atypisch carcinoïd, besproken.

Long-NET ontstaan door woekering van neuro-endocriene cellen in de luchtwegen, de zogenoemde enterochromaffine cellen. Deze cellen staan bekend om de productie van serotonine. De klachten en symptomen bij NET zijn heel divers, evenals als het onderzoek en de behandeling die daarbij passen.

Klachten en symptomen

Een aantal klachten die bij NET in de longen voor kunnen komen zijn: benauwdheid, piepende ademhaling, kortademigheid, hardnekkige hoest, terugkerende infecties en vermoeidheid.

De symptomen van een NET in de longen zijn afhankelijk van een aantal factoren:

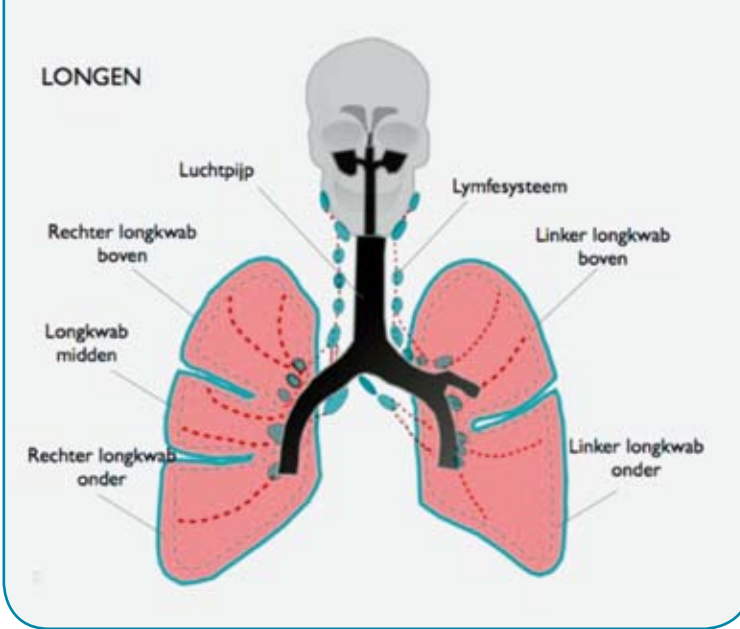
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- de snelheid van celdelingen van de NET (maligniteitsgraad)
- productie van hormonen (wel/niet functionerend)
- schade aan een hartklep door langdurige hormoonproductie

Plaats van de tumor

De rechter- en de linkerlong bevinden zich in de borstkas, aan weerszijden van het hart. Het gebied tussen de beide longen wordt het mediastinum genoemd. Hierin liggen behalve het hart, de luchtpijp, de slokdarm, bloedvaten, zenuwen, lymfeklieren en lymfevaten.

De rechterlong bestaat uit drie longkwabben, de linkerlong bestaat uit twee kwabben. De long is omgeven door een longvlies. De lucht die wij via de neus en/of de mond inademen, bereikt via de keelholte de luchtpijp. De luchtpijp splitst zich in twee grote vertakkingen. Elke vertakking (bronchus), gaat naar een long en splitst zich in steeds kleinere luchtkanalen. Deze monden uit in de longblaasjes.

Op het plaatje is het vooraanzicht van de luchtwegen en longen te zien. De dikke zwarte lijnen zijn de bovenste en onderste luchtwegen. Naast de luchtwegen liggen de lymfeklieren. Deze zijn zelden aangedaan bij NET in de longen.



Het merendeel van de carcinoïden groeit in de centrale luchtwegen en kan leiden tot afsluiting van een bronchus (luchtpijp), waardoor veel slijm zich ophoopt en een infectie met kortademigheid ontstaat. Wanneer het carcinoïd gelegen is in het longweefsel geeft het meestal geen aanleiding tot klachten.

Snelheid van celdeling (maligniteitsgraad)

Indeling van NET in de longen

Differentiatie		Kenmerken	Maligniteitsgraad
Goed gedifferentieerd	Typisch carcinoïd	< 2 mitosen / 2 mm ² Geen necrose	Graad 1, Laag
Goed gedifferentieerd	Atypisch carcinoïd	2 - 10 mitosen / 2 mm ² Of necrose	Graad 2, Intermediair
Slecht gedifferentieerd	Gootcellig neuro-endocrien carcinoma	Grote cellen > 10 mitosen / 2 mm ² En necrose	Graad 3, Hoog
Slecht gedifferentieerd	Kleincellig neuro-endocrien carcinoma	Kleine cellen > 10 mitosen / 2 mm ² En necrose	Graad 3, Hoog

Typisch en atypisch long-carcinoïd

Van de groep long-carcinoïden behoort ongeveer 80% tot de typische carcinoïden (goed gedifferentieerd). Dit betekent dat de tumorcellen langzaam delen en zeer zelden uitzaaien.

Ongeveer 20% van de groep long-carcinoïden behoort tot de atypische carcinoïden. Dit betekent dat de cellen sneller delen en daardoor sneller uitzaaien naar andere plaatsen in het lichaam.

Naar aanleiding van weefselonderzoek door de patholoog kan worden vastgesteld om welk type long-NET het gaat.

Typisch long-carcinoïd, graad 1

De minst kwaadaardige vorm van long-NET is het typische carcinoïd, dat zich kenmerkt door een trage groei en daarom een betere prognose heeft. Meestal wordt het bij toeval ontdekt maar soms geeft de tumor aanleiding tot klachten. De klachten hangen af van de plaats waar de carcinoïd zich in de longen bevindt en de grootte van de tumor. Deze klachten variëren van hardnekkige hoest, kortademigheid, piepen en fluitende ademhaling en terugkerende infecties.

Atypisch long-carcinoïd, graad 2

Het atypische carcinoïd is kwaadaardig en kan uitzaaiingen geven naar lymfeklieren of andere organen. Ook deze vorm kan zich overal in de longen voordoen en klachten geven. De klachten hangen af van de plaats waar de carcinoïd zich in de longen bevindt en de grootte van de tumor en/of de uitzaaiingen. Deze klachten variëren van hardnekkige hoest, kortademigheid, piepen en fluitende ademhaling en terugkerende infecties.

Hormoonproductie en grootte van de tumor

Niet-functionerende NET veroorzaken geen typische klachten die horen bij de overproductie van hormonen, maar kunnen wel klachten veroorzaken door hun groei op de plaats van de primaire tumor of van de uitzaaiingen. Een grote tumor kan de luchtweg blokkeren waardoor bijvoorbeeld benauwdheid ontstaat of ontstekingen door ophoping van vocht achter de blokkade. Soms geeft een long-NET echter heel weinig symptomen. Vaak zijn typische carcinoïden niet hormonaal actief en ontbreken dus de bekende opvliegers.

Functionerende neuro-endocriene tumoren kunnen verschillende typen hormonen afscheiden. De soort hormoon/hormoonachtige stof die wordt afgescheiden is afhankelijk van de plaats van de tumor. De klachten die patiënten ervaren kunnen ontstaan door overproductie van de specifieke stof die wordt uitgescheiden door

de tumor. Zo kan bij aanwezigheid van een atypisch carcinoïd in de longen overproductie van serotonine ontstaan, dat typische klachten veroorzaakt zoals opvliegers (flushes) en diarree. Dit wordt het carcinoïdsyndroom genoemd.

Het carcinoïdsyndroom

Als een functionerende carcinoïd tumor te veel serotonine produceert, wordt dit naast een permanente verhoging in de bloedbaan ook in pulsen uitgestoten. Een overmaat aan serotonine kan uitzetting van bloedvaten in het gezicht, de romp of het hele lichaam veroorzaken, waardoor plotselinge roodheid in de hals en het gezicht te zien is (opvliegers/flushes). Ook kan overproductie van serotonine diarree veroorzaken. Dit geeft een waterdunne diarree die meerdere keren per dag kan voorkomen.

De opvliegers (flushes) in combinatie met diarree wordt het carcinoïdsyndroom genoemd. Het carcinoïdsyndroom treedt meestal op als grote hoeveelheden serotonine en andere hormoonachtige stoffen direct aan de bloedbaan worden afgegeven en als de tumor zich heeft uitgezaaid naar de lever.

Klachten als gevolg van het carcinoïdsyndroom kunnen dagelijks optreden of in heftige aanvallen voorkomen, zoals: opvliegers (flushes), overmatig transpireren, buikkrampen, misselijkheid en diarree. Overige symptomen zijn onder andere: een piepende ademhaling, (plotselinge) benauwdheid, gewichtsverlies en veranderingen van de hartslag en de bloeddruk.

Wanneer de serotoninespiegels in het bloed hoog zijn, kan bindweefselvorming op verschillende plekken in het lichaam optreden. Deze bindweefselvorming kan ook voor komen in de hartkleppen. Door deze hartschade kan tenslotte hartfalen optreden wat dikke voeten en vocht in de buik kan veroorzaken.

Als vrouwen met klachten van opvliegers (flushes) bij de dokter komen, krijgen zij vaak te horen dat het komt door de overgang. Opvliegers worden bij mannen vaak afgedaan als te veel transpireren of toegeschreven aan alcoholgebruik. Dit geeft patiënten soms het gevoel dat zij niet serieus worden genomen door artsen.

Er wordt vaak pas aan het carcinoïdsyndroom en daarmee aan een NET gedacht als de opvliegers met ernstige diarree aanvallen gepaard gaan. Door bepaalde voedingsstoffen, zoals Franse kaas en rode wijn, kunnen klachten verergeren, net als bij stress of inspanning. Voor de één is inspanning fietsen tegen de wind in en voor een ander is het al rustig een blokje omlopen.

Diagnose en onderzoek

De diagnose van NET in de longen vindt plaats aan de hand van de klachten van de patiënt, in combinatie met diverse onderzoeken. Onderzoek en behandeling vragen maatwerk bij een gecompliceerde ziekte als NET. Bij het selecteren van de beste behandeling voor een individuele patiënt zijn aanvullende onderzoeken noodzakelijk, zodat later kan worden beoordeeld of een behandeling aanslaat.

Bij NET in de longen is een aantal onderzoeken mogelijk. Voor het stellen van een diagnose en behandelplan zijn niet alle onderstaande onderzoeken noodzakelijk. Wat het meest geschikte onderzoekstraject is, hangt af van de situatie van een patiënt en diens ziektegeschiedenis.

De volgende onderzoeken zijn mogelijk:

- Bloedonderzoek, urine onderzoek, pathologisch onderzoek
- Longpunctie, bronchoscopie, diagnostische operatie
- Longfunctieonderzoek
- Hartonderzoek
- Echo
- CT-scan, MRI-scan
- Nucleair onderzoek (o.a. OctreoScan, MIBG-scan)

Een beschrijving van deze onderzoeken vindt u in hoofdstuk 10, pagina 57.

Vragen aan uw specialist

Voor vragen aan uw specialist over de diagnose en eventuele behandeling, staat een aantal voorbeelden genoemd in hoofdstuk 9, achter in deze brochure. Het opschrijven van de vragen kan helpen om uw gedachten te ordenen en niet de spreekkamer uit te lopen met het gevoel dat u iets vergeten bent te vragen. Voorafgaand aan de onderzoeken kunnen vragen ontstaan over wat u kunt verwachten tijdens of na het onderzoek. Stel uw vragen over het verloop van het onderzoek gerust aan de persoon die u onderzoekt. Men wil dit graag aan u uitleggen. De uitslagen van deze onderzoeken zijn niet direct bekend en worden pas in een gesprek met de medisch specialist aan u meegedeeld.

Behandeling

Doordat de situatie per patiënt zeer verschillend is en de huidige mogelijkheden voor behandeling steeds uitgebreider zijn, is het belangrijk dat met meerdere specialismen binnen een team de behandeling wordt besproken. Bij dit zeldzame tumortype heeft behandeling in een centrum met veel ervaring met NET daarom de voorkeur. Soms worden behandelingen achter elkaar gepland, soms is een combinatie van operatie en medicijnen beter. Dit is afhankelijk van de hierna genoemde factoren en de klachten en de conditie van de patiënt.

De behandeling van NET in de longen hangt af van een aantal factoren:

- de snelheid van celdelingen van de NET (maligniteitsgraad)
- de plaats waar de NET is ontstaan en de grootte van de primaire tumor op het moment van behandelkeuze
- de grootte van en de hoeveelheid uitzaaiingen naar andere organen en lymfeklieren
- productie van hormonen (wel/niet functionerend)

Doel van behandeling:

Het doel van de behandeling is in eerste instantie genezing. In sommige gevallen kan dit als alle afwijkingen weggehaald kunnen worden door middel van operatie. Als dit echter niet mogelijk is, wordt de behandeling gericht op het bieden van verlichting van de klachten en verlenging van het leven (palliatie). Er zijn verschillende behandelingen beschikbaar, die per patiënt bekeken moeten worden. Het gaat tenslotte om advies op maat.

Op basis van de resultaten van alle onderzoeken en testen zal in overleg met u, het optimale behandelplan worden opgesteld door uw arts. Behandeling in een NET-kenniscentrum is hierbij een voordeel.

Behandelmogelijkheden:

- A. Operatie (curatief en palliatief)
- B. Lokale behandeling: radio frequente ablatie en leverembolisatie
- C. Behandeling met medicijnen
- D. Behandeling door middel van bestraling

A. Operatie

Curatief, gericht op genezing

Met een bronchoscopische of operatieve ingreep kan de NET soms geheel worden verwijderd. Dit is afhankelijk van de omvang en de plaats van de tumor en de relatie tot de omgevende structuren, zoals bloedvaten. Wanneer de tumor erg klein is (onder 1 cm) kan de longcarcinoïd vaak worden weggebrand of gelaserd worden. Dit gebeurt met behulp van een bronchoscoop. Grotere NET of diegene die verder in de long liggen moeten tijdens een operatie door de chirurg verwijderd worden.

Als na onderzoek blijkt dat een operatie zinvol is, dan zijn er meerdere ingrepen mogelijk zoals verwijdering van de gehele long (pneumectomie), een of twee kwabben (lobectomie) of enkele delen van een kwab (segmentresectie). Na operatie, met wegnemen van alle tumor, is geen verdere behandeling nodig. Wel blijft regelmatige controle noodzakelijk gedurende een lange periode.

Palliatief, gericht op verlichting van klachten

Als genezing niet meer mogelijk is, kan een operatie ook worden ingezet om de gevolgen van een carcinoïd in de longen zo goed mogelijk te bestrijden en de kwaliteit van leven te bevorderen. Mocht een operatie niet mogelijk zijn doordat de tumor op een slecht bereikbare plaats zit of een operatie teveel risico's met zich meeneemt, dan kunnen soms lokale behandelingen een uitkomst bieden. In het geval van een atypisch carcinoïd zijn behandelingen met bestraling, RFA of chemotherapie ook aangewezen.

Bij een beperkt aantal uitzaaiingen in de lever, kan soms een deel van de lever operatief worden verwijderd. Een combinatie van operatief verwijderen en lokale behandeling met RFA (zie B: lokale behandeling) is een mogelijkheid om de klachten als gevolg van de hormoonproductie tegen te gaan. Deze behandelingen vinden meestal plaats in kenniscentra voor NET of universiteitsziekenhuizen.

B. Lokale behandeling van tumor of uitzaaiingen

Leverembolisatie en radio frequente ablatie (RFA)

Deze technieken kunnen worden toegepast bij een beperkt aantal, niet al te grote uitzaaiingen in de lever. Een lokale behandeling wordt vooral toegepast bij graad 1 en 2 NET. Bij graad 3 wordt dit niet gedaan omdat de kans groot is dat er een plek behandeld wordt terwijl er elders alweer een nieuwe is ontstaan. Hierdoor loopt men dan voortdurend achter de feiten aan.

Voor embolisatie en RFA is een kleine ingreep nodig waarbij extra voorzorgsmaatregelen worden genomen. Door prikkeling van de lever kunnen er plotseling veel hormoonstoffen uit de tumorcellen vrij komen. Daarom wordt meestal een infuus met extra vocht en continue toediening van octreotide gegeven gedurende 24 tot 48 uur. Soms zijn ook antibiotica en goede pijnstilling nodig.

Wanneer de afwijkingen in de lever te groot zijn om te opereren, kan gedacht worden aan embolisatie. Meestal wordt dit in 2 keer gedaan (linker en rechter deel van de lever). De leveruitbreiding mag niet groter zijn dan 70% van de lever omdat deze anders te weinig reserve heeft en de kans op complicaties dan te groot is.

Bij embolisatie worden de kleine bloedvaten rond de tumoren afgesloten met een soort korrels. Bij ongeveer 40% van de patiënten is er een gunstig effect te verwachten. Deze behandeling wordt uitgevoerd tijdens een opname van één tot twee weken. De ingreep wordt onder röntgengeleide uitgevoerd en is zeker niet zonder risico's. De procedure kan in totaal ongeveer vier maal worden toegepast.

Bij RFA (het verhitten van de tumor) wordt gebruik gemaakt van hoogfrequente elektrische energie om hitte op te wekken. Er wordt een speciale naald in de uitzaaing gebracht waarmee warmte wordt toegediend om de tumorcellen te vernietigen. Bij long-NET kan deze techniek zowel voor de primaire tumor in de longen als voor de uitzaaingen in de lever worden toegepast.

C. Behandeling met medicijnen

Tot op heden zijn er geen medicijnen die leiden tot genezing. Alle medicatie die op dit moment wordt gebruikt, is gericht op het remmen van de tumorgroei en het bestrijden van de bijverschijnselen van een NET.

Chemotherapie

Bij behandeling van het atypisch long-carcinoïd (agressieve variant) wordt chemotherapie ingezet als operatieve verwijdering niet mogelijk is of als combinatie therapie bij operatie. Voorkeursmiddelen voor chemotherapie zijn dan een combinatie van cisplatin en een tweede chemomiddel.

Octreotide en lanreotide

Octreotide (Sandostatine® s.c. en Sandostatine® LAR®) en lanreotide (Somatuline® PR 30 mg en Somatuline® autosolution®) zijn medicijnen die lijken op het lichaamseigen hormoon somatostatine. Somatostatine heeft een remmende werking op de afgifte van allerlei hormonen, onder andere op de peptiden die door neuro-endocriene cellen worden aangemaakt.

Octreotide en lanreotide binden zich, evenals somatostatine, aan de somatostatine receptoren (aangrijpingspunten op de NET) bij patiënten met een positieve OctreoScan. Door deze binding wordt de productie van peptiden (hormonen) geremd, waardoor de klachten zoals diarree en opvliegers afnemen.

Octreotide LAR moet iedere 3-4 weken via een injectie in de spier (intramusculair) worden ingespoten door een arts of een getrainde verpleegkundige. Om te kijken of de behandeling goed wordt verdragen, wordt vaak eerst begonnen met het kortwerkende octreotide. Dit wordt met onderhuidse (subcutane = s.c.) injecties, twee tot drie maal per dag, door de patiënt zelf toegediend. Bij de overgang van het kortwerkende octreotide naar het langwerkende octreotide wordt aanbevolen om het kortwerkende middel nog 14 dagen te blijven gebruiken.

Als u alleen nog met het langwerkende middel wordt behandeld, kan er soms tussentijds een dag voorkomen met ernstige klachten van diarree of opvliegers. U kunt zelf dan een injectie van het kortwerkende octreotide toedienen.

Lanreotide autosolution is werkzaam vanaf de dag waarop het wordt toegediend en moet iedere 4, 6 of 8 weken diep onderhuids (subcutaan) worden ingespoten. Voor NET patiënten is een frequentie van 1x per vier weken gebruikelijk. De injecties moeten door een arts of een getrainde verpleegkundige worden gegeven. Alleen na een gedegen training kan de patiënt zelf of een verzorger van de patiënt eventueel de injecties toedienen.

Lanreotide PR 30 mg moet iedere 10 of 14 dagen via een injectie in de spier (intramusculair) worden toegediend door een arts of een getrainde verpleegkundige.

Er zijn slechts kleine verschillen in de werking van octreotide en lanreotide. De bijwerkingen vallen mee en de medicijnen geven hoofdzakelijk in de beginperiode klachten. Soms neemt de diarree eerst toe en wordt de ontlasting iets vetter. Er is een grotere kans op het ontstaan van galstenen. Deze geven echter zelden problemen. Het effect van octreotide en lanreotide is snel merkbaar. Uit het urineonderzoek en het bloedonderzoek kan blijken of de uitscheiding van 5-HIAA in de urine of de chromogranine-A bloedwaarde is gedaald.

Interferon

Interferon wordt eveneens ingezet om de klachten als gevolg van een NET te verminderen. Naar dit middel wordt uitgeweken als andere therapieën niet mogelijk zijn. Interferon is een eiwit dat van nature in het lichaam voorkomt en bij NET kan worden toegepast als een op zichzelf staande behandeling of in combinatie met andere therapieën. Het middel werkt op verschillende, nog niet geheel opgehelderde manieren. Interferon-alpha (Intron-A® of Roferon®) kan zelf worden toegediend

met een onderhuidse injectie. Er zijn ook twee lang werkende middelen (PEG-Intron® en Pegasys®), die slechts één keer per week worden geïnjecteerd. Afhankelijk van de hoeveelheid Interferon die u krijgt, kunnen verschillende bijwerkingen optreden, waarvan een griepig gevoel met soms koorts het meest bekend is. Vaak treedt koorts alleen op bij de eerste of tweede injectie. Na een aantal injecties went het lichaam als het ware aan de interferon en verdwijnen de bijwerkingen.

Het is van belang het bloed af en toe te laten controleren. Ook kunnen er antistoffen tegen de interferon ontstaan. De interferon verliest dan haar werking. Bij NET zijn geen extreem hoge doseringen nodig, zoals voor behandeling bij sommige andere ziekten het geval is.

Overige medicijnen

Er zijn diverse medicijnen die ingezet worden bij behandeling van NET. Een aantal van deze medicijnen zit nog in een onderzoeksfase. Deze medicijnen zijn daarom soms wel beschikbaar in een kenniscentrum voor NET. Afhankelijk van de resultaten van een dergelijke studie, komen deze medicijnen vervolgens op de markt en kunnen zij daarna door alle specialisten worden ingezet voor de behandeling van NET.

Voor actuele informatie over deze of andere middelen adviseren wij u om dit te bespreken met uw behandelend specialist.

D. Behandeling door middel van bestraling

Radiotherapie

Bij radiotherapie (bestraling) wordt gebruikgemaakt van röntgenstralen om kankercellen te vernietigen. Radiotherapie wordt bij NET ingezet om pijn te bestrijden bij uitzaaiingen in de botten of de lymfeklieren en ter voorkoming van uitvalsverschijnselen als gevolg van een zenuwbeknelling door tumorgroei in de wervelkolom.

Ook bij uitzaaiingen in het hoofd kan radiotherapie worden toegepast. Afhankelijk van de omvang en de lokalisatie gebeurt dit met behulp van de zogenaamde Cyberknife techniek (Gamma Knife).

PRRT, peptide receptor radionuclide therapie

Peptide receptor radionuclide therapie (PRRT) bij NET is een therapie met radioactief gemerkte octreotide-achtige stoffen. De radioactief geladen medicamenten, ook wel radiofarmaca genoemd, die hiervoor op dit moment het meest gebruikt worden zijn beladen met het radioactieve Yttrium (⁹⁰Y) en het Lutetium (¹⁷⁷Lu).

In Nederland vindt PRRT echter alleen plaats door toediening van het ^{177}Lu -octreotaat wat door middel van een infuus wordt toegediend.

Een volledige eerste kuur bestaat in principe uit vier behandelingen. Indien er na een succesvolle kuur weer groei van de tumor wordt geconstateerd, is het geven van twee extra behandelingen een optie. Er kunnen maximaal vier kuren gegeven worden, met tussenpozen van 6 - 11 weken.

Het maken van een OctreoScan voorafgaande aan de PRRT is een absolute voorwaarde. Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte octreotide op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden voor PRRT, kan de patiënt worden behandeld met het ^{177}Lu -octreotaat.

De tumor wordt soms kleiner door de behandeling en ook is er vaak sprake van een vermindering van de ernst van symptomen en bemerkt de patiënt een verbetering van de kwaliteit van leven. Indien er veel somatostatine receptoren op de NET zitten, kan dit leiden tot een hogere opname via deze receptoren en dus meer radioactiviteitsopname in de tumor geven. Dit geeft daardoor vaker een beter eindresultaat.

Tijdens en na de behandeling zijn isolatiemaatregelen nodig. De bijwerkingen zijn gering en mild en er is slechts een kleine kans (<1%) op een ernstige complicatie bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Erasmus MC. Zie voor meer informatie: www.prrt.nl.

MIBG therapie

MIBG is een behandeling waarbij (net als bij PRRT) straling wordt afgegeven aan NET-cellen door het gebruik van het middel ^{131}I -MIBG. Als voldoende radioactiviteit in de tumorcellen wordt opgenomen kan er na toediening van het middel als het ware inwendige bestraling plaatsvinden waardoor de NET-cellen afsterven.

Het maken van een MIBG-scan voorafgaande aan de behandeling is een voorwaarde. Als de scan positief is (een goede opname van het radioactief gemerkte MIBG op de plaats van de NET en de uitzaaiingen) én als de patiënt voldoet aan andere specifieke voorwaarden, kan de patiënt worden behandeld met ^{131}I -MIBG.

Ook bij deze therapie met radioactieve stoffen is isolatie nodig, ongeveer 5 - 7 dagen. In het algemeen zijn er meerdere (2 - 4) van deze radioactieve kuren mogelijk met een tussentijd van 6 - 8 weken. Hiermee kunnen de klachten afnemen en kan de tumorgroei stabiliseren. Tumorverkleining treedt zelden op. Er zijn relatief weinig

bijwerkingen bij deze vorm van therapie. Deze behandeling is mogelijk in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL), Erasmus MC en LUMC.

Volgorde behandelkeuzes

Uit bovenstaande opsomming van behandelmogelijkheden blijkt dat er diverse keuzes zijn die de arts en de patiënt moeten afwegen. Door de zeldzaamheid van de ziekte is vaak nog niet bekend wat de beste volgorde van behandelingen is. Het is van belang om dit zorgvuldig met uw specialist te bespreken.

De vooruitzichten: prognose

Er zijn meerdere factoren die invloed hebben op het verloop van de ziekte, indien genezing door operatieve verwijdering van alle tumor niet mogelijk is. De prognose hangt o.a. af van de plaats van de primaire tumor, de uitgebreidheid van de uitzaaiingen, de graad van kwaadaardigheid zoals is vastgesteld door de patholoog, de hoogte van de tumormarker Chromogranine-A in het bloed en eventuele aantasting van de hartkleppen.

Tot slot

Deze brochure bevat niet alle uitzonderingen bij NET of alle behandelmogelijkheden voor NET die in een onderzoeksstadium zijn. Een aantal behandelmogelijkheden is niet beschreven omdat deze nog in een beginstadium van het onderzoek zijn of omdat er al een alternatieve behandelmethode voor toegepast wordt. Mocht u meer willen weten over alle behandelmogelijkheden, bespreek dit dan met uw specialist.

Als er bij uzelf of iemand die u dierbaar is een NET is vastgesteld, kan dit veel emoties oproepen. U kunt zich angstig, verward of boos voelen. Dit is een normale reactie. Iedereen gaat op zijn of haar eigen manier met slecht nieuws en moeilijke situaties om.

Sommige mensen vinden het prettig om zo veel mogelijk informatie te verzamelen. Anderen ervaren troost door met vrienden of familieleden over hun gevoelens te praten, of zoeken steun bij een hulpverlener.

Als u behoefte heeft aan professionele ondersteuning zijn hiervoor diverse mogelijkheden. Bespreek dit met uw specialist of een (gespecialiseerd) verpleegkundige. Zij kunnen u adviseren.

Indien u wilt praten met een medepatiënt om ervaringen uit te wisselen, kunt u contact opnemen met de NET-groep. Er wordt dan gezocht naar iemand die in uw situatie de beste ondersteuning kan bieden. De NET-groep heeft een besloten groep op Facebook, waar patiënten elkaar tips kunnen geven en ondersteuning bieden.

Factoren die de kwaliteit van leven beïnvloeden

De wetenschap dat u kanker heeft, kan het leven op vele manieren beïnvloeden. Doordat een NET vaak pas na jaren wordt herkend door artsen, hebben veel patiënten al heel lang met onverklaarbare klachten rondgelopen. NET zijn zeer zeldzaam en de ziekte heeft vele gezichten. De symptomen van NET worden daarom vaak niet herkend en gezien als klachten die horen bij onschuldiger ziektebeelden, bijvoorbeeld een spastische darm. Dit kan voor de patiënt een belasting zijn geweest omdat men ondanks de vele medische onderzoeken, geen juiste oplossing kreeg aangereikt voor de klachten zoals (buik)pijn, diarree, duizeligheid of benauwdheid.

Een deel van de NET-patiënten kan door middel van een operatie herstellen van deze kankersoort. Dit is alleen mogelijk als de chirurg alle tumor kan wegnemen. Jarenlange medische controle blijft meestal noodzakelijk en kan van invloed zijn op het leven.

Voor de mensen bij wie herstel niet mogelijk is, kan het chronisch ziek zijn een zware wissel trekken op het leven en dat van naast betrokkenen, door de onzekerheid over de toekomst. Daarbij beïnvloeden de klachten die horen bij de (hormoonproducerende) NET soms dagelijks de kwaliteit van leven.



Het is daarom van belang om met uw behandelend specialist steeds goed te bespreken wat o.a. de flushes (opvliegers) moeheid, diarree, pijn of benauwdheid voor invloed hebben op uw leven en wat er mogelijk aan te doen is.

Een deel van de patiënten met NET kan nog jarenlang leven met een ogenschijnlijk 'normaal' levenspatroon. Men werkt, ziet er uiterlijk niet ziek uit en doet mee aan de activiteiten die gezonde mensen ook doen. Vreemd genoeg roept dit ook vaak reacties op uit de omgeving die voortkomen uit onbegrip. Een kankerpatiënt 'hoort toch doodziek, vermagerd en gekluisterd aan het bed' te leven, tot het afscheid nadert. Een door de flushes blozende en goed uitziende werkende patiënt past niet in dit vooringenomen beeld.

Daarnaast 'horen' bij kanker toch behandelingen als operatie, chemotherapie en bestraling! Dat dit voor de behandeling van NET geen vaste regel is, valt vaak moeilijk uit te leggen.

Misschien helpt het als u deze brochure aan mensen uit uw omgeving laat lezen. U kunt hen ook wijzen op de website van de NET-groep, waar diverse ervaringsverhalen van patiënten met NET staan beschreven en zijn verfilmd.

Hulp

Er zijn verschillende vormen van (therapeutische) hulp voor mensen met kanker of mensen die behandeld zijn voor kanker. Dit kan door middel van individuele en groepsbegeleiding bij therapeutische centra of bij de Inloophuizen voor patiënten met kanker en hun naasten. Ook zijn er diverse begeleidingsprogramma's om fysieke conditie op te bouwen na langdurige behandeling en operaties.

Indien er na uw gesprek met de behandelend arts of de (gespecialiseerd) verpleegkundige nog vragen overblijven, kunt u ook contact opnemen met de NET-groep via info@net-kanker.nl of telefonisch op 072 5712919. Wij bellen u zowel in Nederland als België terug om de kosten voor u te beperken.

De NET-groep heeft ook een besloten forum via Facebook, waar alleen NET-patiënten die deelnemer zijn van de NET-groep vragen kunnen stellen, elkaar kunnen ontmoeten, steunen en tips geven.

Pijn

Een tumor die op een zenuw drukt kan pijn veroorzaken. Ook kunt u pijn onderkennen als gevolg van een operatie of behandeling. Iedereen ervaart pijn op een andere manier, maar praten over pijn is geen zeuren. Al hebben veel NET-patiënten, die jaren last hadden van onverklaarde klachten, wel vaak dat stempel gekregen.

Het is van belang om tijdig met uw arts de pijn te bespreken. Er zijn diverse manieren om pijn te bestrijden, dit is mede afhankelijk van de soort pijn en de plaats waar u de pijn ervaart. Uw arts zal in eerste instantie onderzoeken wat de pijn veroorzaakt en of de oorzaak van de pijn kan worden weggenomen. Helaas is dit niet altijd mogelijk en moet er gezocht worden naar manieren om de pijn te onderdrukken. Daarvoor kan een gespecialiseerde arts (neuroloog/pijnarts) worden ingeschakeld. Fysiotherapie, massage of ontspanningsoefeningen kunnen helpen, ter ondersteuning van de pijnbestrijding.

Mentale weerbaarheid en vermoeidheid

Het ziek zijn door de aanwezigheid van een NET is misschien niet altijd zichtbaar, maar voor een patiënt soms wel vermoeiend. Patiënten kunnen het gevoel hebben dat door de verstoorde hormoonhuishouding de mentale weerbaarheid afneemt. De flexibiliteit, het uithoudingsvermogen en het vermogen om te kunnen incasseren worden hierdoor minder. Anderen ervaren door de flushes en de aanhoudende diarreeklachten afname van energie. Deze problemen worden door patiënten zeer verschillend ervaren en kunnen ook per dag verschillen. Als u zich regelmatig uitgeput voelt door de aanwezigheid van een NET is het belangrijk om te zoeken naar oplossingen die in uw situatie helpen. Bespreek dit tijdig met uw arts of verpleegkundige.

Nachtrust

Sommige patiënten ervaren slaapproblemen. Door dit met uw arts te bespreken is er mogelijk een oplossing voor deze klacht voorhanden. Goede nachtrust is van groot belang. Als u slecht of te weinig slaapt, wordt u te moe en kunt u ook slechter pijn en/of klachten van uw NET verdragen. Het is belangrijk om deze cirkel te doorbreken.

Een aantal tips om de nachtrust te verbeteren:

- Breng zo veel mogelijk regelmaat aan in uw leven. Ga zoveel mogelijk op dezelfde tijd naar bed en sta op dezelfde tijd 's ochtends weer op.
- Drink zo min mogelijk alcohol, koffie en cola.
- Zorg voor ontspanning voor u gaat slapen. Voor de één is dit naar rustige muziek luisteren, bij de ander werken ontspanningsoefeningen rustgevend. Ook rituelen als een korte wandeling of een beker warme melk kunnen helpen.
- Een aangenaam klimaat in de slaapkamer is van belang, net als een goede matras en dekbedden die het transpireren niet bevorderen.
- Verwijder zoveel mogelijk de storende lichten of geluiden uit uw slaapomgeving.
- Als u na 15 tot 30 minuten de slaap nog niet kunt vatten, kunt u beter even uit bed gaan en in een andere kamer iets anders gaan doen, bijvoorbeeld lezen of naar muziek luisteren. Het heeft geen zin om in bed te gaan liggen tobben over het feit dat u niet kunt slapen.

Seksualiteit

Of u nu alleen bent of een partner heeft, seksualiteit is een waardevol aspect van het dagelijks leven. Het is bekend dat het seksueel functioneren (tijdelijk) verstoord kan zijn door een ingrijpende gebeurtenis, een medische behandeling (bijvoorbeeld een operatie of radiotherapie), door moeheid of door andere lichamelijke ongemakken. Het kan ook verstoord worden door bijwerkingen van medicijnen.

Omdat serotonine een rol speelt bij seksuele functies is er onderzoek gedaan naar het seksueel functioneren van mensen met een NET die serotonine produceert. Hierbij bleek het seksueel functioneren in de onderzochte groep niet te verschillen met dat van de Nederlandse bevolking. Dit betekent uiteraard niet dat veranderingen in uw seksuele behoefte of andere verstoringen in uw seksleven niet het gevolg kunnen zijn van deze kanker.

Als u vermoedt dat uw seksueel functioneren verstoord is door de NET of door de behandeling van uw tumor, dan raden wij u aan om dit met uw behandelend arts

of een verpleegkundige te bespreken. Er kan dan samen met u (en uw partner) worden gekeken naar mogelijke oplossingen of alternatieven. Over seksualiteit en kanker zijn diverse brochures verschenen, o.a. van het NKI-AVL en een brochure van het KWF.

Voeding

Als gevolg van een NET hebben patiënten soms last van erge maagpijn als gevolg van een teveel aan maagzuur of last van diarree, buikpijn, opgeblazen buik en misselijkheid. U kunt proberen of verandering van eetgewoonten hierop invloed heeft.

Er zijn geen algemene tips die voor elke patiënt werken. Daarom is uitproberen van bepaalde voedingsmiddelen een mogelijkheid. Van een aantal voedingsmiddelen en dranken is bekend dat bij veel patiënten met NET de flushes en diarree toenemen, zoals bij het eten van sterk gekruid voedsel, Franse kaas en alcoholgebruik. Sommige patiënten hebben er ook baat bij om zes tot acht maal per dag kleinere porties voedsel te eten, in plaats van drie maaltijden per dag. Het blijft echter een kwestie van uitproberen.

Bespreek met uw arts wat voor u zou kunnen helpen. Het is bovendien niet alleen van belang dat u alle voedingsstoffen, vitamines en mineralen in voldoende mate binnenkrijgt, maar ook binnen houdt. Er kan als gevolg van de NET en na bepaalde ingrepen en na langdurig gebruik van somatostatine-injecties (lanreotide en octreotide) een tekort optreden aan vitamines (o.a. B12).

Voorkeur voor plaats van behandeling

Als er bij u een NET is vastgesteld, is het belangrijk dat u onder controle blijft van een specialist. Omdat NET zeldzaam zijn en een gecompliceerd ziekteverloop kunnen hebben is het van belang dat u wordt begeleid in een ziekenhuis waar veel ervaring met NET is opgedaan. Er is slechts in een klein aantal behandelcentra veel ervaring met en kennis over NET.

Het is belangrijk om openhartig met uw arts en/of gespecialiseerd verpleegkundige te kunnen overleggen. Hij/zij wil uw vragen graag beantwoorden.

Omdat er in de groep van neuro-endocriene tumoren (NET) zoveel verschil is en daar ook andere onderzoeken en behandeling bij passen, is het van belang dat u weet wat voor soort NET u heeft. Dit heeft namelijk gevolg voor de behandelingen die in uw specifieke situatie mogelijk zijn.

U kunt in de gesprekken met uw arts en verpleegkundige bijvoorbeeld deze vragen stellen:

- *Waar zit de primaire tumor?*
- *Welke soort NET heb ik? Is de tumor snel delend/agressief of traag groeiend?*
- *Heb ik uitzaaiingen in organen of lymfeklieren?*
- *Hoe ver is de tumor gevorderd en wat betekent dat in mijn geval?*
- *Zijn er nog andere onderzoeken nodig voordat gestart kan worden met de behandeling?*
- *Hoeveel ervaring heeft u met de behandeling van NET? Hoeveel NET-patiënten heeft u onder behandeling? Heeft u contact/overleg met een NET-specialist over mijn situatie? Zo ja, met wie?*
- *Welke keuze in behandelingen heb ik?*
- *Welke behandeling raadt u aan, welke volgorde en waarom?*
- *Wat is de bedoeling van de behandeling: genezen of de symptomen onder controle houden?*
- *Welke risico's of bijwerkingen hebben de behandelingen die u voorstelt?*
- *Wat kan ik zelf doen om goed voorbereid te zijn op de behandeling?*
- *Hoe lang gaat de behandeling duren? Wat houdt de behandeling in? Waar wordt de behandeling gegeven?*
- *In hoeverre heeft de behandeling invloed op mijn dagelijkse activiteiten?*
- *Hoe groot is de kans op terugkeer van de tumor bij dit behandelplan?*
- *Wat gaan we doen als de behandeling niet werkt of de tumor terug komt?*
- *Welk vervolgtraject is er na de behandeling?*
- *Waar lopen studies naar nieuwe medicijnen of behandelingen voor NET?*

Kwaliteit van leven

Indien u klachten heeft zoals pijn, last van flushes, diarree en benauwdheid, is het van belang om goed met uw arts te overleggen hoe deze klachten eventueel met medicijnen behandeld kunnen worden, wat de bijwerkingen van deze medicijnen kunnen zijn en of deze bijwerkingen op den duur eventueel minder worden.

Heeft u informatie of steun nodig bij het verbeteren van uw conditie of heeft u hulp nodig omdat de last van de NET te zwaar wordt voor u of uw partner/kinderen, breng dit dan eveneens ter sprake in de gesprekken met uw arts en/of verpleegkundig specialist.

Vragen opschrijven

U kunt het beste al uw vragen van te voren opschrijven. De arts vindt het beslist niet vreemd als u met een vragenlijstje bij hem/haar komt. Schroom niet, uw arts en verpleegkundige zijn er graag om u te helpen.

Second opinion of overstap naar een NET-kenniscentrum

Indien u het gevoel heeft dat uw behandelend specialist niet voldoende antwoord heeft op uw vragen, dan kan een second opinion in of een overstap naar een NET-kenniscentrum grote voordelen opleveren. Vraag uw behandelend specialist en/of huisarts dan om mee te werken voor verwijzing.

Wij wensen u, uw partner, kinderen en andere naast betrokkenen veel sterkte.

De diagnose NET vindt plaats aan de hand van de klachten van de patiënt, in combinatie met diverse onderzoeken. Onderzoek en behandeling vragen maatwerk bij een gecompliceerde ziekte als NET. Ook bij het selecteren van de beste behandeling voor een individuele patiënt zijn aanvullende onderzoeken noodzakelijk, zodat later kan worden beoordeeld of een behandeling aanslaat.

Bij NET zijn een aantal onderzoeken mogelijk. Voor het stellen van een diagnose en behandelplan zijn niet alle onderstaande onderzoeken noodzakelijk. Wat het meest geschikte onderzoekstraject is, hangt af van de plaats van de tumor en de situatie van een patiënt en diens ziektegeschiedenis.

Hieronder volgt een overzicht van de meest voorkomende onderzoeken die voor de diagnose en de verdere behandeling van NET worden toegepast.

Bloedonderzoek

Bij bloedonderzoek worden er bloedmonsters afgenomen om de spiegel van bepaalde hormonen en tumormarkers (merkstoffen) te bepalen. De bekendste tumormarker voor NET in het bloed is chromogranine-A (CgA). De aanwezigheid van een verhoogde CgA spiegel suggereert de diagnose NET maar bewijst dit niet. Er zijn diverse medicijnen, zoals sommige sterke maagzuurremmers (omeprazol), die de CgA spiegel in het bloed verhogen. Een hogere CgA spiegel hoeft dus niet zondermeer in te houden dat de tumoractiviteit is toegenomen.

Uit een verhoogde CgA spiegel kan ook niet worden opgemaakt om welk type NET het gaat. Mede op grond van klachten kunnen met andere bloedtesten de specifieke hormonen of hormoonachtige stoffen (zoals serotonine in de bloedplaatjes, insuline of gastrine) in het bloed gemeten worden om het type NET te achterhalen.

Urineonderzoek

Bij dit onderzoek wordt 24 uur urine verzameld om te testen op bepaalde hormonen of afbraakproducten van hormonen. Voor carcinoïd tumoren kan de urine bijvoorbeeld worden getest op 5-HIAA, een afbraakproduct van serotonine. Sommige voedingsmiddelen bevatten serotonine en kunnen de uitslag van dit onderzoek beïnvloeden, bijvoorbeeld bananen, ananas, kiwi's en walnoten.

Pathologisch onderzoek

Weefselonderzoek door de patholoog, dient om de juiste diagnose te bepalen en de graad van kwaadaardigheid (maligniteit) vast te stellen. Het weefsel voor pathologisch onderzoek wordt verkregen door middel van een operatie, bronchoscopie of een endoscopie.

Op basis van het aantal celdelingen per 2 mm² of een zogenaamde Ki-67 kleuring, kan een patholoog vaststellen wat de kwaadaardigheid van de tumor is: langzaam delend (goed gedifferentieerd) of snel delend (slecht gedifferentieerd). Dit is erg belangrijk voor de keuze van behandeling en om de vooruitzichten goed te kunnen inschatten. Een traag delende NET vraagt namelijk om een andere behandeling dan een sneller delende dunne darm-NET.

Ook is het van groot belang dat er geen verwarring optreedt: sommige veelvoorkomende tumorsoorten hebben neuro-endocriene kenmerken of worden een goblet cel carcinoïd genoemd. Dat werkt verwarrend, want deze tumorsoorten verlopen juist agressiever dan de NET die in deze brochure worden beschreven.

Beeldvormend onderzoek

Om vast te stellen waar de NET of de uitzaaiingen zich bevinden, zijn een aantal verschillende scans en echo-onderzoeken mogelijk. Niet altijd zijn al deze soorten onderzoek nodig. De CT en MRI-scan geven informatie over de plaats in het lichaam van de aanwezige tumor. De nucleaire OctreoScan, MIBG en PET scans geven informatie over de plaats en de eigenschappen van de aanwezige tumor.

Echo(grafie)

Een echografie is een onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van geluidsgolven. Deze golven zijn niet hoorbaar, maar de weerkaatsing (echo) ervan maakt organen en/of weefsels zichtbaar op het beeldscherm. De arts brengt op de huid een dun laagje gelei aan, op de plaats waar de afwijking of de pijn wordt onderzocht. Vervolgens wordt met een echokop (transducer) over de plaats bewogen waar de afwijking of de pijn wordt onderzocht. Tumorweefsel kan op deze manier zichtbaar gemaakt worden. De afbeeldingen op het beeldscherm kunnen op foto's worden vastgelegd.

Endoscopische echografie (EUS= endoscopische ultrasound)

Bij een inwendige echo(grafie) wordt een endoscoop (flexibele dunne slang) met echokop (transducer) een stuk in het lichaam gebracht voor onderzoek. Zo kan de wand van de slokdarm, de maag, de twaalfvingerige darm en de endeldarm worden bekeken. Deze techniek levert duidelijke echobeelden om de tumoren en aan-

gedane klieren op te sporen. Ook nabijgelegen organen, zoals de pancreas en de galwegen, kunnen goed in beeld worden gebracht. Met de nieuwste EUS-scoop kan ook een punctie (opzuigen van cellen) worden verricht voor verder weefselonderzoek door de patholoog.

Hartonderzoek

Omdat een verhoogde serotonineproductie kan leiden tot hartschade, wordt bij sommige patiënten regelmatig hartonderzoek toegepast. Door overproductie van serotonine kunnen de hartkleppen stug worden, waardoor het hart moeite heeft om het bloed rond te pompen. Daarom wordt de hartfunctie regelmatig gecontroleerd. Dit kan door middel van bloedonderzoek naar de tumormarker NT-pro-BNP en/of met behulp van een hartecho-onderzoek. Bij dit laatste onderzoek wordt met een echokop (transducer) over de borstkast geschoven om een beeld te krijgen van het hart en de hartkleppen. Dit onderzoek wordt door de cardioloog verricht of een speciaal daarvoor opgeleide assistent(e).

CT-scan (computertomografie)

Met een CT-scan worden met behulp van de computer en röntgenstralen beelden (doorsneden) van het lichaam gemaakt waardoor de inwendige organen goed te zien zijn. Via een CT-scan is de grootte van een tumor boven de 0,2 cm in principe in beeld te brengen.

De dag voorafgaand aan de scan moet u vaak beginnen met het drinken van een contrastvloeistof. Tijdens de scan kan er via een infuus in een bloedvat in de arm ook contrastvloeistof worden toegediend. Dit contrastmiddel veroorzaakt kortdurend een warme gloed in het lichaam dat na enkele seconden weer wegtrekt. De CT-scan wordt ook gebruikt voor vervolgonderzoek. Zo kunnen de omvang en groei van de afwijkingen (de veranderingen van de tumor en uitzaaiingen) in de loop van de tijd steeds worden vergeleken door de radioloog.

MRI-scan (magnetische kernspinresonantie)

Een MRI is een vergelijkbaar onderzoek als de CT-scan, maar bij een MRI wordt gebruik gemaakt van een magneetveld in combinatie met radiogolven en een computer. De scan maakt dwarsdoorsneden of lengte doorsneden van het lichaam zichtbaar, waardoor een eventuele tumor of uitzaaiingen in beeld komen. Tijdens de scan kan er via een infuus in een bloedvat in de arm contrastvloeistof worden toegediend. Dit contrastmiddel veroorzaakt kortdurend een warme gloed in het lichaam, dat na enkele seconden weer wegtrekt.

Nucleair onderzoek

OctreoScan, MIBG-scan, PET-scan

Bij nucleair onderzoek kan zichtbaar worden gemaakt waar de tumor of uitzaaiingen zich precies bevinden. Tijdens dit onderzoek wordt via een bloedvat in de arm een radioactieve stof toegediend. Bij de OctreoScan, de MIBG-scan en de PET-scan worden verschillende radioactieve stoffen gebruikt met hun eigen werking. Daarom hebben deze onderzoeken een andere naam. Deze verschillende nucleaire stoffen worden door de tumorcellen sneller opgenomen dan door gezonde cellen. Een speciale camera kan de radioactiviteit, die de tumoren uitstralen door opname van de radioactieve stof, op beeld vastleggen. De gebruikte radioactiviteit in de vloeistof is zo gering dat dit niet schadelijk is voor uw gezondheid. De radioactieve stof is na enkele dagen uit het lichaam verdwenen.

OctreoScan (*SRS =somatostatine receptor scintigrafie*)

Neuro-endocriene cellen hebben zogenaamde somatostatine receptoren. Dit zijn aangrijpingspunten waarmee het hormoon somatostatine normaal zijn functie kan uitoefenen op de cel. Een NET is een ophoping van neuro-endocriene cellen en heeft daardoor ook vaak een hoge concentratie van deze receptoren.

Octreotide is een stof die erg lijkt op de lichaamseigen stof somatostatine en hecht zich daardoor ook goed aan de receptoren. Bij een OctreoScan wordt hiervan gebruik gemaakt door de somatostatine receptoren (aangrijpingspunten) op de tumorcel zichtbaar te maken met een lage (speur)dosis radioactief gemerkt octreotide (¹¹¹Indium-octreotide).



OctreoScan

De OctreoScan neemt 2 - 3 dagen in beslag. Het ¹¹¹In-octreotide wordt op dag één, via een bloedvat ingespoten. De octreotide verspreidt zich via de bloedbaan door

het lichaam en bindt zich vervolgens aan de somatostatinerceptoren van de NET. De scan wordt op dag twee uitgevoerd, binnen 24 uur na de injectie. Soms is het noodzakelijk om ook nog een dag later (dag 3) terug te komen voor scanopnamen. De OctreoScan is een nauwkeurige methode om de plaats van tumorcellen in het lichaam te bepalen. Deze scan wordt veel toegepast om NET op te sporen, te diagnosticeren en te onderzoeken wat de uitgebreidheid van de uitzaaingen is. Niet iedere patiënt met NET heeft voldoende somatostatine receptoren om de tumor aan te kunnen tonen met een OctreoScan.

Een nieuwe ontwikkeling is die van de ^{68}Ga -DOTANOC of DOTATOC PET-scan. Deze scanmethode werkt vrijwel op dezelfde manier als de OctreoScan, maar is sneller om te maken en gevoeliger om NET op te sporen.

MIBG-scan

Bij een MIBG-scan wordt gebruik gemaakt van een (spuur)dosis van de radioactieve stof (^{123}I -MIBG), dat in een bloedvat in de arm wordt toegediend. Dit lijkt op een lichaamseigen stof en wordt door veel lichaamscellen herkend en opgenomen. Gezonde cellen scheiden deze stof weer snel uit, maar in de tumorcellen blijft de radioactieve stof langer aanwezig. Na 1 - 3 dagen worden scanopnamen gemaakt. Bij ongeveer 60 - 70% van de NET wordt het MIBG opgenomen en is de scan dus positief.

Er kan u worden verzocht om op de dag van de scan en gedurende enkele dagen daarna kaliumtabletten of een kaliumdrank in te nemen. Dit voorkomt dat het radioactieve jodium direct naar de gezonde schildklier gaat, waardoor het elders in het lichaam niet voldoende wordt opgenomen.

In een hogere dosis en met een ander radioactief jodium (^{131}I) kan MIBG worden ingezet om NET te behandelen (zie behandeling).

PET-scan (positronemissietomografie)

^{18}F -DOPA, ^{68}Ga -DOTANOC of DOTATOC, ^{11}C -5-HTP PET-scan

Deze scans worden niet standaard uitgevoerd. De extra informatie van deze scans kan nuttig zijn wanneer er een intensieve behandeling wordt gepland, zoals een grote operatie.

De standaard PET-scan (waarbij ^{18}F -FDG, een soort radioactief suiker wordt ingespoten) is in eerste instantie niet geschikt voor het aantonen van traag groeiende NET. Bij de meeste kankersoorten zijn de tumorcellen zeer actief en nemen veel glucose op, net als spieren, het hart en de hersenen. De NET tumorcellen zijn vaak juist traag groeiend en verbruiken daarom weinig suiker.

De laatste jaren is ervaring opgebouwd met andere radioactieve stoffen die bij de PET-scan kunnen worden gebruikt, namelijk de ^{18}F -DOPA en ^{11}C -5-HTP. Deze nieuwe radioactieve stoffen lijken op een stof die de NET zelf produceert en worden daardoor beter opgenomen in de tumorcellen. Hierdoor kunnen de tumor en uitzaaiingen beter worden gezien.

De ^{11}C -5-HTP PET-scan is alleen nuttig bij onderzoek van NET in de pancreas.

Een nieuwe ontwikkeling is die van de ^{68}Ga -DOTANOC, DOTATAAT of DOTATOC PET-scan. Deze scanmethode werkt vrijwel op dezelfde manier als de OctreoScan, maar is sneller om te maken en gevoeliger om NET op te sporen.

Skeletscintigrafie (botscan)

Bij 10 - 15% van de patiënten komen uitzaaiingen in de botten voor die niet altijd zichtbaar worden met een OctreoScan of MIBG-scan. Voor patiënten bij wie de tumor of uitzaaiingen niet zichtbaar worden via deze scans, bijvoorbeeld omdat er geen somatostatine receptoren op de tumor zitten, kan een botscan worden overwogen bij een vermoeden van uitzaaiingen in het skelet.

Bij een botscan worden uitzaaiingen in de botten zichtbaar gemaakt. Voor dit onderzoek wordt er in het bloedvat van de arm een radioactieve stof toegediend. Na een paar uur komt deze stof dan in de botten en kunnen er foto's worden gemaakt via een speciaal scanapparaat.

Overig onderzoek

Endoscopie van maag, dunne darm, dikke darm

Een endoscopie is een onderzoek van het maag-darmkanaal. Voor dit onderzoek wordt een endoscoop (een flexibele dunne slang met camera en lamp) in het spijsverteringskanaal ingebracht. De endoscoop kan zowel via de mond en de slokdarm (gastroscopie) als via de endeldarm worden ingebracht (colonoscopie). Hiermee kan de arts het maag-darmkanaal nauwkeuriger onderzoeken. Als de arts iets verdachts aantreft, kunnen er weefselstukjes (biopten) worden weg genomen voor verder microscopisch onderzoek door de patholoog.

Onderzoek met videocapsule

Voor dit onderzoek slikt de patiënt een videocapsule in met een kleine camera, ongeveer zo groot als een zetpil. Daarmee worden beelden gemaakt van de dunne darm. De capsule gaat vanzelf met de peristaltiek (beweging) van de darm mee en verlaat het lichaam via de natuurlijke weg. Het signaal van de capsule wordt opge-

vangen met vier ontvangers die tijdelijk op de buikhuid worden geplakt. Dit signaal wordt via de computer in beeld omgezet en bekeken door een specialist. In geval van dreigende passageproblemen in de darm heeft dubbele ballon-enteroscopie de voorkeur.

Dubbele ballon-enteroscopie

Bij deze onderzoekstechniek kan bijna de hele dunne darm met een scoop bekeken worden. Via de scoop kunnen de plaatsen waar de tumor zich bevindt met inkt gemerkt worden. De chirurg kan hierdoor tijdens de operatie makkelijker de tumor terug vinden.

Bronchoscopie

Voor dit onderzoek wordt een endoscoop, een flexibele slang, via de neus of de mond in de luchtwegen ingebracht. Daarbij kunnen de luchtwegen nauwkeurig worden onderzocht om een eventuele tumor te ontdekken. Er kunnen zo nodig weefselstukjes (bipten) worden weg genomen voor verder microscopisch onderzoek door de patholoog.

Longpunctie

Als een tumor diep in de long zit is het niet mogelijk om met een bronchoscopie een stukje weefsel (biopt) weg te nemen. Dan is een longpunctie een manier om tumorcellen weg te nemen voor microscopisch onderzoek door de patholoog. Nadat de huid van de borstkas plaatselijk is verdoofd, wordt een naald in de tumor gebracht en neemt de arts tumorcellen weg. Dit weefsel wordt vervolgens door de patholoog onderzocht.

Diagnostische longoperaties

Om te bepalen of een longoperatie mogelijk en zinvol is, moet de chirurg bij sommige mensen eerst een kleinere (diagnostische) operatie doen.

Er zijn drie soorten diagnostische operaties mogelijk, die onder algehele anesthesie (narcose) worden uitgevoerd.

- **Mediastinoscopie:** Bij deze operatie wordt weefsel achter het borstbeen rond de luchtpijp bekeken. Ook uit de lymfeklieren worden weefselmonsters genomen, die door de patholoog worden onderzocht.
- **Mediastinotomie:** Via een kleine snede links naast het borstbeen, tussen de ribben door, worden weefselmonsters voor onderzoek weggenomen.
- **Thoracoscopie:** Met een kijkbuis, die tussen de ribben door in de borstholte wordt gebracht, kan de buitenzijde van de long worden bekeken. Voor weefselonderzoek door de patholoog kunnen bipten worden weggenomen.

Sponsors brochure

Fokker Printing Amsterdam
Ipsen Farmaceutica BV
Novartis Oncology
Pfizer Oncology

www.fokkerprinting.nl
www.ipsen.nl
www.novartisoncology.nl
www.pfizer-oncologie.nl

Vormgeving
Illustraties
Foto

Carine van Vugt, Lumineus
Afie Jonker, Designplein.com
Alles Schlumpf

NET-groep

