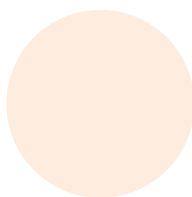
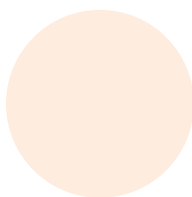
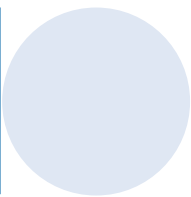


Dit boekje is gratis te verkrijgen bij [www.hodgkinvzw.be](http://www.hodgkinvzw.be)



# OMTRENT LYMFOMEN

Dr. A. Van Hoof - Hematoloog



# INHOUDSTAFEL

VOORWOORD .....	→ 4
HOOFDSTUKKEN .....	7 → 78
■ Lymfomen	
Wat is Lymfeklierkanker ? Soorten lymfomen .....	9 → 23
■ Ziekte van Hodgkin	
Hodgkin lymfomen, diagnose en behandeling .....	27 → 34
■ Non-Hodgkin	
Non-Hodgkin lymfomen, diagnose en behandeling .....	37 → 46
■ Omtrent de behandeling	
Nadere uitleg .....	49 → 78
KERNWOORDEN .....	→ 79

# VOORWOORD

## OMTRENT LYMFOMEN: een gids voor patiënten en hun omgeving

---

Op vraag van enkele patiënten werd dit boekje geschreven over lymfomen. Het is bedoeld als informatie voor patiënten en hun omgeving. Het geeft algemene informatie over wat lymfomen zijn, hoe de diagnose gesteld wordt en wat de huidige behandelingsmogelijkheden zijn. Vooral voor behandeling met chemotherapie werd ruim plaats voorzien. Het dient benadrukt dat het zeker geen leidraad is voor de behandeling: deze dient op individuele basis beslist te worden door de behandelende hematoloog.

Dr. A. Van Hoof, hematoloog, A.Z. St. Jan, Brugge

Met dank aan



# 1 LYMFOMEN

Wat is lymfeklierkanker ? Soorten lymfomen

# 2 ZIEKTE VAN HODGKIN

Hodgkin lymfomen, diagnose en behandeling

# 3 NON-HODGKIN

Non-Hodgkin lymfomen, diagnose en behandeling

# 4 OMTRENT DE BEHANDELING

Nadere uitleg



# 1 LYMFOMEN

Lymfeklieren .....	p 9
Lymfoom of lymfeklierkanker .....	p 12
Prognose van lymfomen .....	p 14
Studies bij behandeling van lymfomen .....	p 15
Voorkomen van lymfomen .....	p 16
Oorzaak van lymfomen .....	p 17
Wat zijn de klachten wanneer een lymfoom aanwezig is.....	p 18
Diagnose van lymfoom .....	p 19
Verdere onderzoeken: Stageringsonderzoeken.....	p 20
Bepaling van stadium.....	p 22





# LYMFOMEN

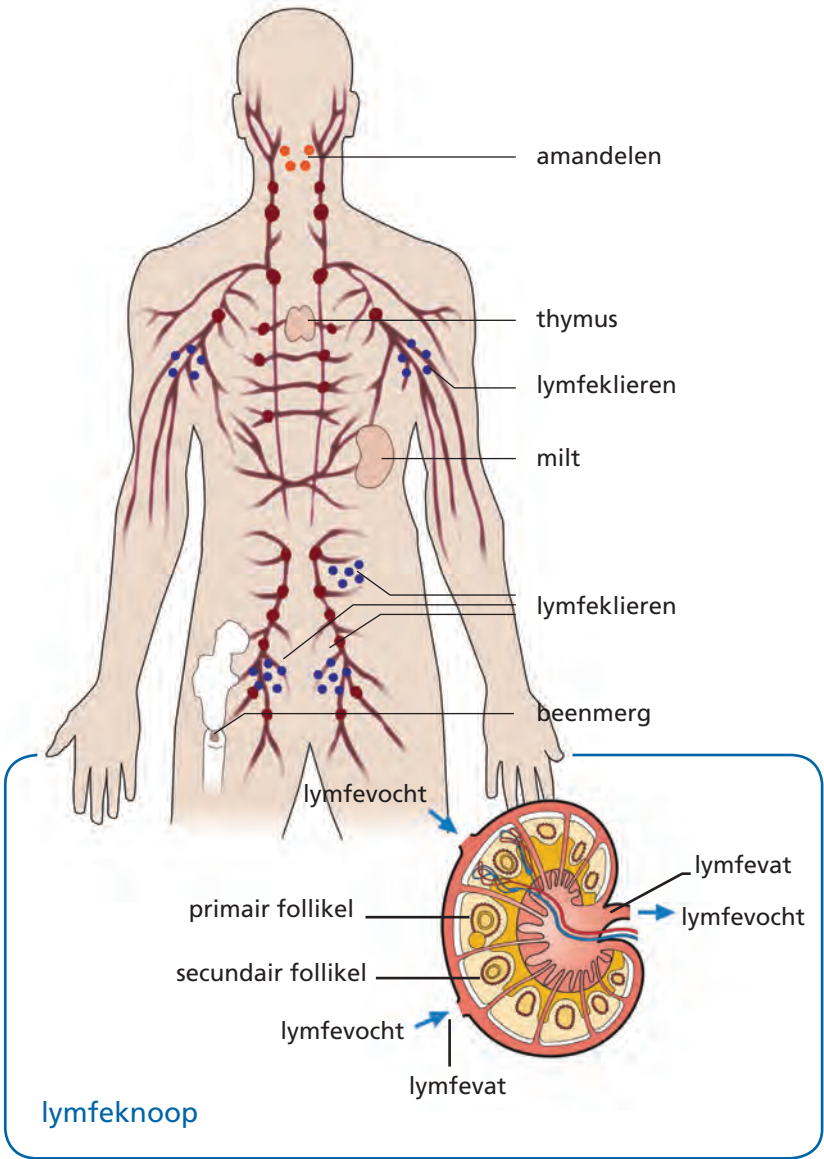
## Lymfeklieren

---

Lymfomen zijn – strikt genomen - abnormale gezwellen of kankers van de lymfeklieren (of lymfonodi – van nodus: knoop). De lymfeklieren maken deel uit van het lymfevatenstelsel. Deze structuur bestaat uit de lymfeklieren (bestaande uit het lymfatisch weefsel) die met elkaar verbonden zijn door een netwerk van lymfevaten die zich over het hele lichaam uitstrekken. Ook de milt, de thymus (“zwezerik” genoemd bij de dieren, gelegen achter het borstbeen) en de amandelen (in de keel) maken deel uit van het lymfesysteem. Tenslotte is er in nagenoeg alle organen (maag, darm, schildklier, long...) lymfatisch weefsel. Het lymfesysteem heeft ook verbindingen met bloedvaten en het beenmerg. Afwijkingen van de cellen in het lymfatisch weefsel kunnen zich dan ook voordoen in heel veel organen. Lymfomen beperken zich dan ook niet enkel tot de lymfeklieren, maar kunnen in nagenoeg elk orgaan voorkomen en in het beenmerg (dan spreekt men van een “extra-nodaal” lymfoom: gelegen buiten de lymfeklier) Het lymfevatenstelsel vormt een belangrijk onderdeel van het natuurlijke defensiesysteem van het lichaam tegen allerlei infecties.

Het lymfevatenstelsel vervoert de lymfe. Deze vloeistof bevat een soort witte bloedlichaampjes (lymfocyten), vetten en eiwitten, is afkomstig uit het bloed en komt uiteindelijk ook weer in het bloed terecht.

*Lymfevatensysteem:  
lymfevaten, klieren  
en klierregio's*



De lymfe wordt in de lymfeklieren gefilterd waardoor infecterende organismen (bacteriën, virussen, andere vreemde stoffen) en kankercellen worden geëlimineerd. Bij een infectie zullen lymfeklieren in het gebied van de infectie dan ook vaak opzwellen (bijvoorbeeld een zwelling onder de kaak bij een tandontsteking, zwelling in de oksel bij een ontsteking aan de elleboog). Lymfeklieren komen op heel veel plaatsen voor. Om lymfeklieren te beschrijven spreken we vaak van lymfeklierregio's of klierstreken: hals, oksel, lies, borstkas, buik. In elke regio of klierstreek zijn er tientallen (honderden) individuele lymfekliertjes aanwezig (figuur: lymfevatensysteem)

De cellen van het lymfeklierweefsel of lymfatisch weefsel kunnen grofweg ingedeeld worden in twee soorten: B-lymfocyten en T-lymfocyten. Al deze cellen ontstaan in het beenmerg uit de stamcellen. Vanuit het beenmerg zwermen sommige lymfocyten uit naar de thymus, waar ze als T-cellen verder ontwikkelen (T: afkomstig van thymus). T-cellen verspreiden zich verder vanuit de thymus naar alle organen, inclusief het lymfeklierweefsel. Lymfocyten die in het beenmerg en in de lymfeklieren verder rijpen, worden B-cellen (B: afkomstig van beenmerg) genoemd. Ze spelen allebei een specifieke rol in het afweersysteem. Door middel van zogenaamde celmerkers kan in het laboratorium vrij gemakkelijk worden bepaald of een bepaalde lymfocyt een B- of een T-cel is.

## LYMFOOM of LYMFEEKLIERKANKER

---

Wanneer de lymfocyten zich abnormaal gaan ontwikkelen en ongecontroleerd beginnen woekeren, spreekt men van lymfeklierkanker of lymfoom. Een lymfoom ontstaat dus wanneer er een fout gebeurt in de manier waarop de lymfocyten worden geproduceerd, waardoor er een abnormale cel ontstaat. Deze abnormale cel kan dan in aantal toenemen op twee manieren: ofwel door een snellere celdeling, ofwel door een langere overleving.

Lymfomen worden in twee grote families ingedeeld: de ziekte van Hodgkin (of Hodgkin lymfoom) en de niet- of non-Hodgkin lymfomen. Het verschil tussen beide kan enkel worden gemaakt door middel van microscopisch onderzoek van het lymfeklierweefsel. De patholoog (arts die gespecialiseerd is in microscopisch onderzoek van weefsels) kan meestal vrij snel uitmaken of het om een ziekte van Hodgkin of om een non-Hodgkin lymfoom gaat. Bij de ziekte van Hodgkin worden kenmerkende Hodgkin cellen gezien; deze heel typische cellen hebben in de microscoop het uitzicht van een 'uilenkop', bij non-Hodgkin lymfomen ziet de patholoog meestal een gelijkmatige woekering van lymfocyten. Verder onderzoek is dan nodig om het lymfoom nog verder te kunnen omschrijven (zie verder). In sommige gevallen is het voor een patholoog nagenoeg onmogelijk om met eenvoudige middelen de diagnose van lymfoom te kunnen stellen. Dan moet gewacht worden op uitslagen van bijkomende testen zoals speciale kleuringen of onderzoek van het DNA van de lymfocyten.

Tot 1995 was het nog onzeker of de Hodgkin cellen behoren tot de B- of de T-lymfocyten. Met onderzoek van het DNA van de Hodgkin cellen is inmiddels uitgemaakt dat zij afkomstig zijn van B-lymfocyten, die evenwel ergens tijdens hun ontwikkeling “kreupel” zijn geworden en abnormaal gaan woekeren.

Non-Hodgkin lymfomen zijn een familie met zeer verschillende familieleden, waarin de laatste jaren toch wat structuur is gekomen. Met de microscoop en met bijkomende kleuringen kan de patholoog deze familie indelen in twee grote groepen: non-Hodgkin lymfomen van het B-cel type en lymfomen van het T-cel type.

Belangrijk voor de behandelde arts en patiënt is dat, naargelang het te verwachten verloop, lymfomen (ongeacht hun B- of T-cel type) eveneens ingedeeld worden in lymfomen van zogenaamde “lage maligniteitsgraad” en lymfomen van “hoge maligniteitsgraad”.

Het verschil heeft belangrijke gevolgen wat betreft behandeling en prognose (zie verder). Lymfomen met lage kwaadaardigheidsgraad ontstaan meestal traag, geven weinig klachten en behoeven vaak niet meteen therapie. Lymfomen van hoge maligniteitsgraad ontstaan op korte tijd, geven vaak wel algemene klachten (moeheid, koorts, vermagering) en moeten ook meestal vrij snel worden behandeld.

# PROGNOSE van lymfomen

---

Patiënten zijn natuurlijk bezorgd over de toekomst en stellen zich veel vragen over de prognose, de term die gebruikt wordt om te beschrijven hoe de ziekte zich zal gedragen in de toekomst en wat de kansen zijn op genezing. Hierbij is het nodig dat we enkele termen uitleggen die vaak worden gebruikt:

- **Complete of volledige remissie:** deze term zal de dokter gebruiken als na behandeling alle ziekte tekens verdwenen zijn (normaal onderzoek, normale laboratoriumuitslagen, normale radiografies of scanners). Dit betekent evenwel niet noodzakkelijk dat de ziekte genezen is. Hoe langer deze fase van complete remissie duurt, hoe groter de kans wordt op genezing.
- **Genezing:** deze term gebruiken we wanneer na een aantal jaren van controle en blijvende complete remissie de ziekte afwezig blijft; in dat geval kan men beginnen spreken van genezing. Vaak moet gedurende twee tot meer jaren gewacht worden eer men deze term kan gebruiken (veel hangt af van het soort lymfoom en stadium), hoewel de dokter vaak sneller overtuigd kan zijn dat de patient genezen is.
- **Partiële remissie:** wanneer de ziekte gedeeltelijk is verdwenen (meer dan 50 % afname van meetbare letsels).
- **Stabiele ziekte:** wanneer de ziekte niet beter of slechter wordt tijdens of na therapie.
- **Progressie:** wanneer er toename is van letsels of afwijkingen.

Een prognose is gebaseerd op informatie die ingewonnen wordt door het volgen van honderden patiënten met dezelfde ziekte. Deze statistische informatie geeft dan ook aan de dokter en patiënt een algemeen idee over wat te verwachten staat met behandeling. Het laat ook toe behandelingen te

vergelijken en te verbeteren. Het is evenwel belangrijk om te weten dat geen twee patiënten identiek zijn en dat statistieken niet kunnen voorspellen wat zal gebeuren bij een bepaalde patiënt. De behandelende hematoloog is de enige die deze statistische gegevens kan interpreteren en op een individuele persoon kan toepassen. Bovendien gaat de evolutie van de behandeling van lymfomen zeer snel, zodat historische gegevens met voorzichtigheid dienen geïnterpreteerd te worden.

## **STUDIES bij behandeling van lymfomen**

---

De behandeling van lymfomen heeft de laatste 20 jaar spectaculaire vooruitgang gekend. De toekomst laat ook voorzien dat deze behandeling nog zal verbeteren. Verbetering van behandeling is alleen maar mogelijk als nieuwe behandelingen kunnen vergeleken worden met de "standaard" behandeling. Het blijft dan ook nodig om studies uit te voeren, waarbij deze verschillende nieuwe behandelingen kunnen worden vergeleken. In een groot aantal hematologische centra zal dan ook dikwijls aan patiënten gevraagd worden om mee te werken aan deze studies. Deze studies worden meestal internationaal uitgevoerd door erkende samenwerkende groepen voor de behandeling van lymfomen (zoals de Frans/Belgische groep LYSA, de Europese groep EORTC of de Nederlands/Belgische groep HOVON). In alle gevallen zal de voorgestelde "nieuwe" therapie nooit slechter zijn dan de "standaard" behandeling; bovendien wordt zeer sterk gewaakt of er geen onverwachte problemen opduiken met een nieuwe behandeling. We kunnen dan ook aan patiënten alleen maar aanraden om, indien gevraagd, aan deze onderzoeken mee te werken.

## VOORKOMEN van lymfomen

---

Lymfomen zijn relatief zeldzame aandoeningen: in Vlaanderen komen zij op de zesde plaats van de meest frequent voorkomende kankers.

De ziekte van Hodgkin komt per jaar ongeveer 2 tot 3 keer voor per 100.000 inwoners, non-Hodgkin lymfomen komen meer voor: ongeveer 18 gevallen per 100.000 inwoners en per jaar. Het aantal patiënten met de ziekte van Hodgkin is de laatste 30 jaar niet in belangrijke mate veranderd, wereldwijd is er zelfs een lichte daling. Het aantal gevallen van non-Hodgkin lymfomen is de laatste 25 jaar ongeveer verdubbeld, maar de toename lijkt momenteel gestopt.

Ziekte van Hodgkin komt typisch voor bij jonge patiënten (piek tussen 15–30 jaar) terwijl non-Hodgkin lymfomen eerder voorkomen bij personen boven 60 jaar.



## OORZAAK van lymfomen

---

Globaal genomen kan gesteld worden dat in het overgrote deel van de gevallen er geen oorzaak kan worden gevonden. Infecties zijn uitzonderlijk de oorzaak van lymfomen: infectie met de maagbacterie *Helicobacter Pylori* kan de oorzaak zijn van een lymfoom in de maag; infectie met het HIV (of AIDS) virus kan een lymfoom doen ontstaan; na transplantatie van een orgaan kan een infectie met het cytomegalovirus een lymfoom doen ontstaan. De ziekte van Hodgkin wordt mogelijk ook in een aantal gevallen (vooral dan in ontwikkelingslanden) uitgelokt door een infectie met het Epstein-Barr virus. In de Westerse wereld wordt dit virus evenwel slechts bij een minderheid van de patiënten met ziekte van Hodgkin aangetroffen.

Gezien de toename van non-Hodgkin lymfomen in de laatste 15 jaar vermoedt men een verband met milieuverontreiniging. Hierbij denkt men dan bijvoorbeeld aan sproeistoffen, gebruik van kleurmiddelen... Een precieze oorzaak aanduiden blijft evenwel in nagenoeg alle gevallen onmogelijk.

In bepaalde gevallen is er een zekere familiale voorbeschiktheid, hoewel rechtstreekse overerving van lymfomen niet aanwezig is.

## Wat zijn de KLACHTEN wanneer een lymfoom aanwezig is

---

Verreweg de meeste patiënten worden verwezen wegens een pijnloze zwelling van lymfeklieren in hals, oksels of liezen. Vaak worden deze klierzwellingen toevallig gevonden tijdens het scheren of wassen. In een aantal gevallen zijn de klieren wat pijnlijk, waardoor de huisarts dan eerst een proefbehandeling geeft met antibiotica. Via een bloedonderzoek wordt nazicht uitgevoerd naar een aantal ziekten die met klierzwelling gepaard gaan (toxoplasmose, klierkoorts, cytomegalovirus, HIV, soms kattenkrabziekte). Indien de zwelling na enkele weken niet verdwijnt, wordt verder onderzoek uitgevoerd, meestal door middel van een klierbiopsie (zie verder).

Sommige patiënten vertonen uitgesproken temperatuurschommelingen, soms blijvende koorts. Er kan gewichtsverlies zijn, soms verminderde eetlust. Nachtelijk zweten, jeuk en niet verdragen van alcohol wordt soms gezien bij ziekte van Hodgkin.

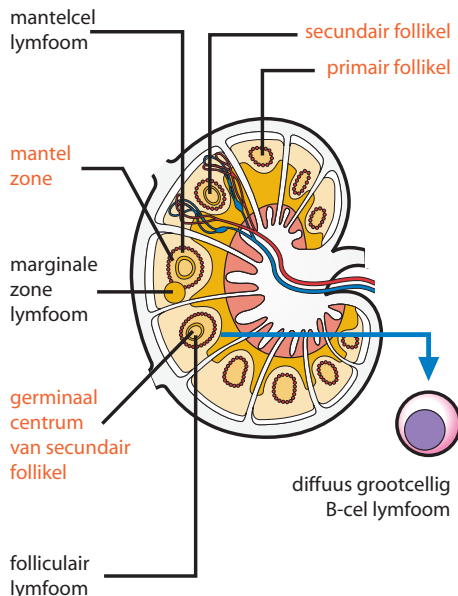
Soms wordt een lymfoom toevallig vastgesteld bij een routinematig uitgevoerd bloedonderzoek.

## DIAGNOSE van lymfoom

De diagnose van een lymfoom kan enkel maar worden gesteld na onderzoek van weefsel: dit is meestal onderzoek van een lymfeklier, soms onderzoek van beenmerg, of van een weefselstaal van een ander orgaan ; soms kan eenvoudig bloedonderzoek genoeg zijn om de diagnose te stellen (indien de afwijkende lymfekliercellen ook in het bloed te vinden zijn). Vaak is een biopsie (wegname) van een klier of fragment van een klier noodzakelijk.

Een klierbiopsie kan sommige patiënten afschrikken, maar heeft geen nadelige gevolgen. Het is evenmin nodig om alle gezwollen klieren weg te nemen: één klier of een stukje ervan volstaat. In vele gevallen kan de chirurg een klier wegnemen onder plaatselijke verdoving.

### Lymfeklier



## Verdere onderzoeken: STAGERINGSONDERZOEKEN

---

Nadat de diagnose van lymfoom met zekerheid is gesteld, dient een belangrijke vraag te worden beantwoord: waar is er nog aantasting door lymfoomweefsel aanwezig ?

Het antwoord op deze vraag is zeer belangrijk, omdat zowel de behandeling, de onderzoeken tijdens en na behandeling en de uiteindelijke afloop van de ziekte hiervan afhangen.

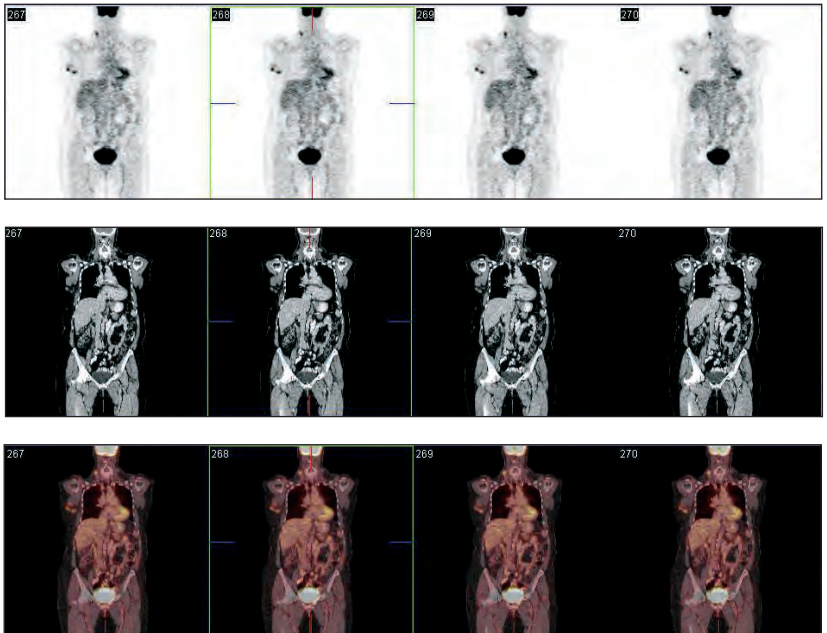
Om te weten waar er lymfoom aanwezig is, dienen een aantal onderzoeken uitgevoerd te worden:

- bloedonderzoeken
- radiografische onderzoeken
- eventueel een aantal bijkomende weefselonderzoeken

Belangrijke laboratoriumtesten zijn: sedimentatiesnelheid, LDH gehalte, nier- en leverfunctie, aantal rode en witte bloedcellen.

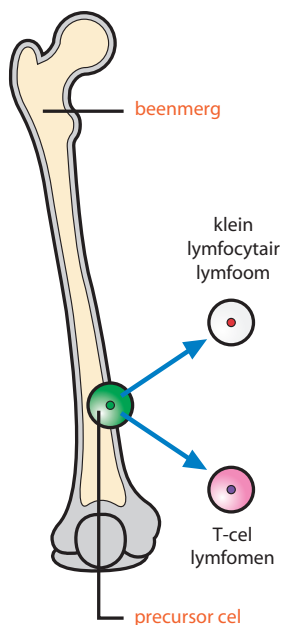
Radiografische onderzoeken dienen vooral om andere klierzwellingen op te sporen. Hiervoor wordt vaak gebruik gemaakt van CT scan en van een gecombineerde PET/CT scan. Een CT scan laat vergrote klieren zien (groter dan ongeveer 0,5 tot 1 cm), maar geeft geen informatie of de klier al dan niet is aangetast door lymfoom. Een PET scan (Positron Emission Tomography) laat toe na te kijken waar er abnormaal actief klierweefsel aanwezig is (zowel door lymfoomaantasting als door een infectie). Met de combinatie van een PET scan en een CT scan kan dan ook zeer waardevolle informatie bekomen worden. Vooral na een behandeling blijven op CT scan soms klieren abnormaal groot aanwezig, die dan evenwel met PET scan normaal zijn: dit wijst dan op niet-tumoraal littekenweefsel.

Momenteel wordt meestal bij onderzoek van lymfomen een CT scan en een PET scan in één tijd uitgevoerd.



Naast de radiografische onderzoeken dient soms een bijkomend weefselstaal genomen. Vaak worden een beenmergpunctie en botbiopsie uitgevoerd in de achterste bekkenkam (botbiopsie: wegnamen van een klein pijpje bot via een holle naald). Soms is ook een punctie in de lever nodig.

## Beenmerg



## Bepaling van het STADIUM

Aan de hand van de uitgevoerde onderzoeken kan een stadium van de ziekte worden bepaald: dit geeft snel een idee over de uitgebreidheid van de ziekte. Dit had vooral vroeger veel belang bij het bepalen van de behandeling, momenteel veel minder.

Globaal genomen worden lymfomen ingedeeld in vier stadia, naargelang de uitgebreidheid van de ziekte: van stadium I tot stadium IV. Indien er eveneens belangrijke vermagering, koorts of nachtzweeten is, wordt er een letter B toegevoegd, zonet een A. Er bestaan dus globaal genomen acht stadia (van IA tot IVB). Hiernaast worden de stadia uitgelegd.

**Stadium I:** De ziekte beperkt zich tot één lymfekliergebied, bijvoorbeeld de lymfeklieren in de hals, of tot één orgaan.

**Stadium II:** De ziekte beperkt zich tot twee of meer kliergebieden, maar aan dezelfde kant van het middenrif.

**Stadium III:** De ziekte bevindt zich in kliergebieden aan beide kanten van het middenrif, en soms ook in de milt.

**Stadium IV:** De ziekte heeft zich verspreid naar andere organen, zoals de longen, de lever, het beenmerg of de huid.

Het stadium geeft informatie over de prognose van de ziekte, maar zegt niet alles. Belangrijke informatie voor de prognose is ook leeftijd, al dan niet bedlegerig zijn en bepaalde bloedtesten (sedimentatie, LDH). Ook het aantal aangetaste klierstreken en de grootte van de lymfeklieren zijn belangrijk voor de prognose.





## 2 ZIEKTE VAN HODGKIN

Oorsprong van de naam .....	p 27
Voorkomen van de ziekte van Hodgkin .....	p 28
Prognose van de ziekte van Hodgkin .....	p 28
Behandeling van de ziekte van Hodgkin .....	p 30



# HODGKIN LYMFOMEN

## OORSPRONG van de naam « ziekte van Hodgkin »

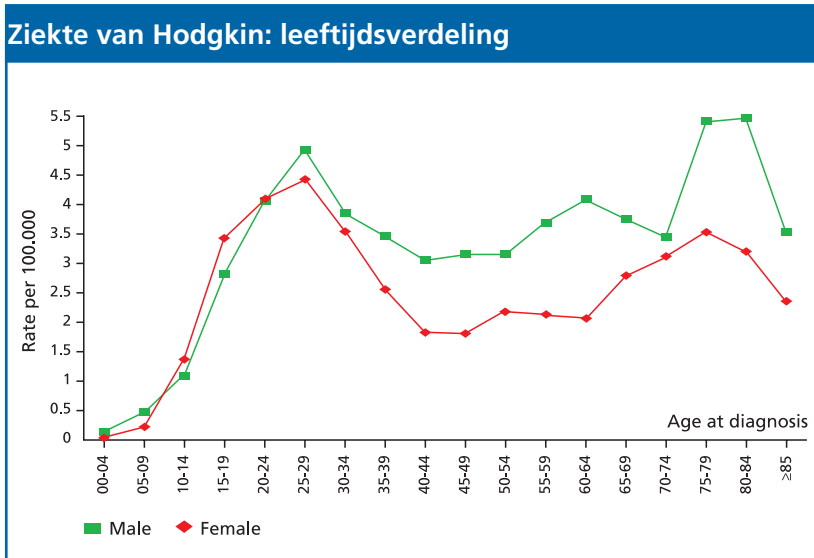
---

De ziekte van Hodgkin is genoemd naar een Engelse geneesheer, Thomas Hodgkin, die de afwijking als eerste ontdekte. Tot voor kort was de juiste oorsprong ervan onduidelijk en sprak men enkel van de ziekte van Hodgkin. Intussen weet men dat de ziekte behoort tot de lymfomen en spreekt men ook meer en meer van Hodgkin lymfoom.



## VOORKOMEN van de ziekte van Hodgkin

Hodgkin lymfomen komen vaak voor op jonge leeftijd: tussen 15 en 35 jaar; een tweede piek komt voor bij oudere patiënten boven 65 jaar (zie figuur). Het is niet helemaal zeker of het hier wel gaat om dezelfde ziekte.



## PROGNOSE van de ziekte van Hodgkin

Voor de ziekte van Hodgkin worden drie grote groepen onderscheiden:

- vroegtijdige Hodgkin (stadium I en II) met goede prognostische factoren
- vroegtijdige Hodgkin (stadium I en II) met slechte prognostische factoren
- gevorderde ziekte van Hodgkin (stadium III en IV)

## Vroegtijdige ziekte van Hodgkin, goede en slechte factoren

<b>Gunstige factoren</b>	Al deze: <ol style="list-style-type: none"><li>1. leeftijd lager dan 50 jaar</li><li>2. maximaal 3 aangetaste klierstreken</li><li>3. mediastinum/thorax ratio <math>&lt; 0,35</math></li><li>4. sedimentatie lager dan 50 indien geen B-symptomen, lager dan 30 indien wel B-symptomen</li></ol>
<b>Ongunstige factoren</b>	Eén van deze: <ol style="list-style-type: none"><li>1. leeftijd boven 50 jaar</li><li>2. meer dan 3 aangetaste klierstreken</li><li>3. mediastinum/thorax ratio <math>\geq 0,35</math></li><li>4. sedimentatie hoger dan 50 indien geen B-symptomen of hoger dan 30 indien wel B-symptomen</li></ol>

Voor patiënten met vroegtijdige vormen van Hodgkin is de kans op genezing ongeveer 85 - 95 %: 90 - 95 % voor de groep met gunstige factoren, 85 tot 90 % voor de groep met ongunstige factoren. Voor patiënten met stadium III-IV bedraagt de kans op genezing ongeveer 80 tot 90%. Globaal genomen is de laatste dertig jaar de prognose van ziekte van Hodgkin stelselmatig verbeterd.

# BEHANDELING van de ziekte van Hodgkin

Voor de behandeling van de ziekte van Hodgkin dient een onderscheid gemaakt tussen behandeling van stadia I/II en stadia III/IV.

- **Stadia I en II:** patiënten met dit stadium hebben een zeer hoge kans op blijvende genezing met behandeling. De behandeling dient te bestaan uit combinatiechemotherapie (chemotherapie = behandeling van gezwellen met geneesmiddelen, meestal een combinatie van verschillende celremmende medicijnen – ook cytostatica genoemd) en bestraling. Chemotherapie kan gegeven worden via pillen (orale weg) of via een infuus (injectie) in een bloedvat (intraveneuze therapie).
- **Deze chemotherapie** wordt vaak gegeven in een infuus om de 8, 14 of 21 dagen. De totale duur van de chemotherapie is afhankelijk van de risicofactoren en varieert van 3 tot 6 maanden. Momenteel is de kans op genezing zo hoog, dat inspanningen worden gedaan om de periode van chemotherapie in te korten teneinde de kans op neveneffecten van de chemotherapie (vooral laattijdig – zie verder) te beperken, uiteraard zonder verlies van de kansen op genezing. De chemotherapie die meestal gebruikt wordt is een combinatie van geneesmiddelen die afgekort ABVD genoemd wordt (ABVD: naar de vier geneesmiddelen die hierin gebruikt worden).
  - 1) A: Adriamycine
  - 2) B: Bleomycine
  - 3) V: Velbe
  - 4) D: DTIC

ABVD chemotherapie wordt toegediend om de 14 dagen; één cyclus chemotherapie bestaat uit twee toedieningen: 3 cycli betekent dus 6 toedieningen, telkens om de veertien dagen. De neveneffecten van de behandeling met ABVD worden verder beschreven. De toediening van de geneesmiddelen gebeurt intraveneus en duurt ongeveer 4 uur. Mogelijk zal in de toekomst bleomycine vervangen worden door een nieuw geneesmiddel (brentuximab-vedotin of ADCETRIS). Studies hiervoor zijn bezig.

ABVD chemotherapie		
	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Dagen toediening
<b>Adriamycine</b>	25 mg/m <sup>2</sup>	Dag 1 en 14
<b>Bleomycine</b>	10 mg/m <sup>2</sup>	Dag 1 en 14
<b>Velbe</b>	6 mg/m <sup>2</sup>	Dag 1 en 14
<b>DTIC</b>	375 mg/m <sup>2</sup>	Dag 1 en 14

Cyclus herhaald om de 28 dagen

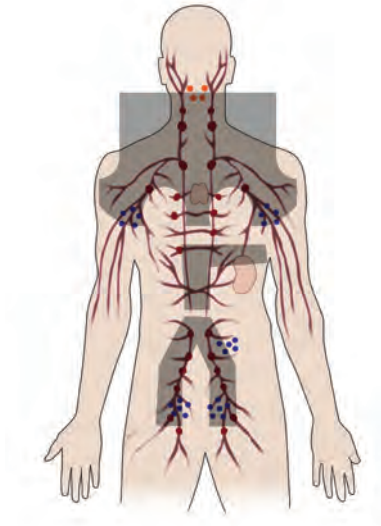
- **Bestraling of radiotherapie:** bestraling is nog steeds een essentieel onderdeel van de behandeling van patiënten met stadium I/II. Door de radiotherapie kan het aantal maanden chemotherapie worden beperkt. Omgekeerd wordt ook de stralingsdosis die moet gegeven worden beperkt dank zij het effect van de chemotherapie. Radiotherapie wordt toegediend met een uitwendige bestralingsbron en is totaal pijnloos. De uitgebreidheid van de bestraling wordt bepaald door de mate van aantasting door de ziekte van Hodgkin.

In principe worden de aangetaste klierregio's bestraald. De radiotherapie bedraagt meestal 20 sessies; de duur per sessie is ongeveer 10 minuten (zie verder over neveneffecten van radiotherapie).

Momenteel wordt onderzocht of de bestraling kan worden weggelaten uit de behandeling van patiënten met een vroeg stadium: als de PET/CT scan snel normaal wordt, kan dit in de toekomst een optie worden.

Tot nog toe zijn de gegevens nog te onzeker gezien de korte opvolging van patiënten in de studies.

### *Bestralingszones*



- **Stadium III/IV:** de behandeling van deze stadia is vooral gebaseerd op een voldoende lange chemotherapie. De duur van de chemotherapie is meestal 8 maanden. Het is momenteel niet meer zo duidelijk of voor deze stadia radiotherapie wel nodig is. Er zijn de laatste jaren een aantal studies verschenen die erop wijzen dat radiotherapie de kans op een blijvende genezing niet echt verhoogde, als tenminste met chemotherapie een voldoende goede remissie werd bekomen.



Als chemotherapie wordt hier ook gebruik gemaakt van het hogervermelde ABVD schema. Aangezien de prognose van deze stadia toch nog steeds wat beperkter blijft, worden nieuwe schema's onderzocht. Een ervan is het zogenaamde BEACOPP schema. Dit schema is veel zwaarder dan het ABVD schema (meer risico op belangrijke infecties, meer nood aan transfusie van rode bloedcellen of bloedplaatjes), maar gaat wellicht gepaard met een hogere kans op genezing.

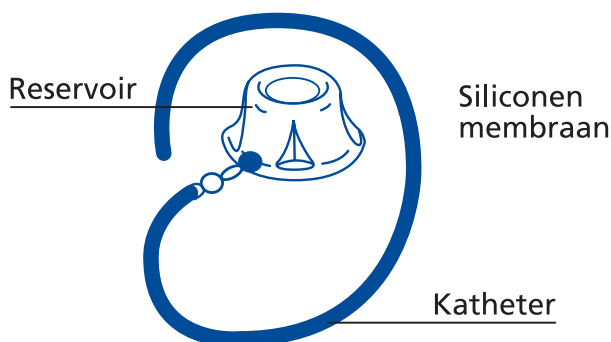
BEACOPP wordt gegeven in cycli om de 21 dagen, de toediening van chemotherapie gebeurt op dag 1, 2 en 3 en op dag 8. Nadien is er twee weken rustperiode.

Hoge dosis BEACOPP chemotherapie		
	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Dagen toediening
Bleomycine	10 mg/m <sup>2</sup>	8
Etoposide	200 mg/m <sup>2</sup>	1, 2 en 3
Adriamycine	50 mg/m <sup>2</sup>	1
Cyclofosfamide	1200 mg/m <sup>2</sup>	1
Vincristine	1,4 mg/m <sup>2</sup>	8
Procarbazine	100 mg/m <sup>2</sup>	1 tot en met 7
Prednisone	64 mg/m <sup>2</sup>	1 tot en met 14

- **Verloop van de behandeling voor ziekte van Hodgkin**

- De behandeling start nadat de gegevens bekend zijn van de stagingonderzoeken: aan de hand hiervan dient een **therapieplanning** opgemaakt (keuze van de chemotherapie, duur van de chemotherapie, al dan niet radiotherapie)

- Soms is het nodig om vóór het starten van de behandeling een systeem in een bloedvat onder de huid in te planten om de chemotherapie te kunnen toedienen: zo'n systeem wordt een **Port-A-Cath** genoemd, naar het eerste merk, of poortkatheter. Deze katheter wordt door de chirurg geplaatst in de operatiezaal onder lokale verdoving.



Port-A-Cath® veneus systeem

- **De chemotherapie** wordt meestal toegediend in een dag-hospitaal.
- Tijdens het verloop van de behandeling dient onderzocht of de ziekte voldoende beantwoordt aan de medicijnen: er wordt meestal na 3 of 4 cycli behandeling een **controle** uitgevoerd van alle afwijkende testen (labo, PET/CT scan, puncties indien afwijkend). Indien het effect van de behandeling onvoldoende zou zijn (wat zeldzaam is), dient de behandeling aangepast.
- Ook enkele weken na het einde van de chemotherapie en vóór het starten van de bestraling dient een **nieuwe controle** uitgevoerd van alle afwijkende testen.

### 3 NON-HODGKIN

Definitie van non-Hodgkin lymfomen .....	p 37
Prognose van non-Hodgkin lymfomen .....	p 37
Behandeling van non-Hodgkin lymfomen.....	p 40
Chronische Lymfatische Leukemie .....	p 44



# NON-HODGKIN LYMFOMEN & CLL

## DEFINITIE van non-Hodgkin lymfomen

Zoals al hoger vermeld zijn non-Hodgkin lymfomen ontstaan uit een afwijkende B- of T-lymfocyt. Er bestaan momenteel een grootaantal soorten van deze B- of T-cel non-Hodgkin lymfomen: deze onderverdeling heeft in toenemende mate belang voor de behandeling. Het is dan ook nodig dat het precieze subtype nauwkeurig wordt bepaald. Hiervoor is vaak gespecialiseerd onderzoek nodig in een hematologisch centrum. Sommige lymfomen ontstaan zeer traag en groeien zeer traag: men spreekt van een lage kwaadaardigheidsgraad ; andere gedragen zich veel kwaadaardiger en geven snel klachten zoals koorts, vermoeidheid, vermagering: in dit geval spreekt men van een hoge kwaadaardigheidsgraad.

## PROGNOSE van non-Hodgkin lymfomen

De prognose van non-Hodgkin lymfomen is veel variabeler dan van de ziekte van Hodgkin, gezien het bestaan van een groot aantal verschillende soorten non-Hodgkin lymfomen met elk een verschillend gedrag. Er zijn een 60-tal verschillende soorten van lymfomen. Sommige vormen zijn uiterst zeldzaam (bijvoorbeeld het zogenaamd "nasale T-cel lymfoma: zeldzaam in West-Europa, veel meer voorkomend in Azië). In de onderstaande indeling worden de meest voorkomende besproken.

- **Folliculaire B-cel lymfomen:** maken ongeveer 25 % uit van alle non-Hodgkin lymfomen. Deze lymfomen reageren meestal uitstekend op een behandeling, maar kunnen met chemotherapie nagenoeg niet worden genezen. Vaak komt vroeg of laat toch een herval, dat dan opnieuw moet behandeld worden. Indien de ziekte blijft hervallen, wordt ze vroeg of laat resistent aan behandeling. Recent werd een soort voorspelbaarheidsscore gemaakt, die toelaat de prognose te voorspellen aan de hand van een aantal gegevens. De gemiddelde levensverwachting was tot voor enkele jaren meestal rond de 10 jaar. Met de huidige nieuwe behandelingen (monoclonale antistoffen...) is er de laatste jaren een duidelijke verbetering van de ziektevrije overleving. Dikwijls worden antistoffen gegeven als onderhoudsbehandeling gedurende enkele jaren, zodat dit lymfoom eerder een chronische aandoening wordt.
- **Grootcellige B-cel lymfomen:** maken ongeveer 65 % uit van alle lymfomen. Hiervoor werd eveneens een soort scoresysteem ontwikkeld (R-IPI score) die toelaat een prognose te formuleren gebaseerd op leeftijd, stadium, activiteitsmogelijkheden, LDH gehalte in bloed en aantasting buiten de lymfeklieren. Patiënten met geen of slechts 1 ongunstige factor hebben een uitstekende genezingskans ; patiënten met verschillende slechte factoren hebben een minder goede kans op genezing. In vele gevallen wordt evenwel een goede controle bekomen van de ziekte.
- **Mantelcellymfoom ( B-cel ):** maakt ongeveer 5 % uit van alle non-Hodgkin lymfomen en heeft doorgaans een minder goed te voorspellen prognose. Jongere patiënten krijgen vaak aan het einde van de behandeling een transplantatie de van eigen

stamcellen na een hoge dosis chemotherapie. Voor oudere patiënten wordt veel verwacht van een onderhoudsbehandeling met nieuwere geneesmiddelen. Ook hier werd een scoresysteem ontwikkeld dat toelaat een zekere prognose te formuleren (MIPI score: mantel cell prognostic index).

- **Haarcel leukemie of hairy cell leukemie:** zeldzame vorm van B-cel lymfoom, gaat gepaard met belangrijke miltvergroting en beenmergaantasting, nagenoeg zonder klierzwellings. Dit lymfoom kan niet helemaal worden genezen, maar de prognose is zeer gunstig gezien er een uitstekende behandeling met chemotherapie bestaat die de ziekte kan onderdrukken.
- **MALT lymfoma:** lymfeklierweefsel komt in alle organen voor. Als het voorkomt buiten de echte lymfeklieren spreekt men van MALT: mucosa geassocieerd lymfatisch weefsel (of tissue). Een lymfoom dat ontstaat in dit lymfatische weefsel noemt men dan MALT lymfoma. Deze lymfomen kunnen dan ook overal voorkomen: maag, luchtwegen, schildklier, oogleden, speekselklieren... Deze lymfomen gedragen zich als een weinig kwaadaardig lymfoom met meestal weinig algemene klachten en een trage toename. MALT lymfomen van de maag worden veroorzaakt door een bacterie die soms in de maag aanwezig is (*Helicobacter Pylori*) en is een van de weinige lymfomen waarvan de oorzaak is gekend. In de beginfase kan een behandeling van de bacterie soms het MALT lymfoom van maag doen verdwijnen.
- **Ziekte van Waldenström:** relatief zeldzaam voorkomende vorm van een laag kwaadaardig lymfoom. Deze ziekte wordt meestal toevallig ontdekt bij een bloedonderzoek: men vindt een normaal eiwit (Immunoglobuline M of IgM)

terug dat evenwel in te hoge concentratie aanwezig is. Dit eiwit wordt geproduceerd door B-lymfocyten in beenmerg en lymfeklieren. Vaak is er geen behandeling nodig. De ziekte is enigszins te vergelijken met chronische lymfatische leukemie: vaak heel traag in evolutie, behandeling enkel als er klachten zijn te wijten aan de ziekte (bloedarmoede, heel hoog gehalte aan van eiwit waardoor het bloed te stijf kan worden, opgezwollen klieren).

- **T-cel lymfomen:** in tegenstelling tot de B-cel lymfomen is de cel die aan de oorsprong ligt van deze lymfomen een T-cel. T-cel lymfomen maken ongeveer 15% uit van alle lymfomen. Dikwijls is er huidaantasting, soms kan de huidaantasting de klieraantasting lang vooraf gaan (Mycosis Fungoides). T-cel lymfomen worden, indien ze niet in de huid aanwezig zijn, eveneens behandeld met chemotherapie. De prognose is wat minder goed dan deze van B-cel lymfomen.
- **Chronische lymfatische leukemie:** is een buitenbeentje in de groep van lymfomen en wordt in een afzonderlijk hoofdstuk behandeld (zie verder).



## **BEHANDELING van non-Hodgkin lymfomen**

De behandeling van non-Hodgkin lymfomen is de laatste jaren sterk verbeterd, ook wanneer het lymfoom zich al op verschillende plaatsen in het lichaam verspreid heeft. Heel wat patiënten kunnen worden genezen of bij velen kan de ziekte jarenlang onder controle worden gehouden. De behandeling van non-Hodgkin lymfomen hangt af van veel factoren, waaronder:

- aard van het lymfoom,
- leeftijd patiënt,
- algemene gezondheidstoestand,
- uitgebreidheid (stadium),
- bijkomende risicofactoren (LDH, aantasting buiten klieren).

Globaal genomen kan men stellen dat de behandeling van non-Hodgkin lymfomen (en lymfomen in het algemeen) gericht moet zijn op risicofactoren. Indien de risicofactoren wijzen op een hoger risico op herval, moet de behandeling daaraan aangepast worden. Het is dan ook zeer moeilijk om richtlijnen voor behandeling te geven, gezien de grote variatie. Lymfomen die een “lage graad maligniteit” hebben (zoals folliculaire lymfomen) worden minder intensief behandeld dan lymfomen die agressief verlopen (zoals de grootcellige lymfomen). In sommige gevallen kan zelfs een afwachtende houding worden aangenomen, zonder enige behandeling.

De meest gebruikte combinatieschema's (combinatie van verschillende cytostatica) zijn: CHOP, ACVBP, CVP.

Sedert een vijftiental jaren wordt voor lymfomen van B-cel oorsprong hier nog een behandeling met een antistof aan toegevoegd. De eerste antistof (en nog steeds de meest

gebruikte) was Mabthera of rituximab (afgekort R): R-CHOP, R-ACVBP, R-CVP. In de laatste jaren is het aantal soorten antistoffen dat kan gebruikt worden sterk toegenomen (obinutuzumab, ofatumumab...).

Een belangrijke ontwikkeling is de ontdekking van kleine moleculen die in pilvorm worden ingenomen (ibrutinib, idelalisib, lenalidomide...) en die bij bepaalde vormen van lymfomen zeer efficiënt zijn (CLL, mantelcellilymfoma, bepaalde vormen van grootcellig lymfoma). Deze moleculen en de antistoffen werken eerder via het afweersysteem (of immunologisch systeem): immunotherapie; indien samen met chemotherapie spreken we van chemo-immunotherapie.

- **R-CHOP:** om de drie weken (soms om de twee) ; omvat volgende medicijnen:
  - rituximab (MabThera®): traag infuus over meerdere uren
  - vincristine (Oncovin®): infuus
  - adriamycine: infuus
  - cyclofosfamide (Endoxan®): infuus
  - prednisone tabletten (Medrol®): gedurende 5 dagen

Indien hydroxyadriamycine wordt weggelaten, spreekt men van het R-CVP schema

- **R-ACVBP:** om de twee tot drie weken (3 tot 4 maal), is een vrij intensief en complex schema, dat uit een groter aantal geneesmiddelen bestaat dan R-CHOP. R-ACVBP bestaat uit een eerste fase (R-ACVBP chemotherapie) die dient om het lymfoom helemaal te doen verdwijnen, nadien volgt een tweede fase (consolidatiefase), die dient om de bekomen winst te behouden.

Deze fase bestaat uit andere geneesmiddelen.

Eerste fase:

- rituximab (MabThera®): traag infuus
- adriamycine infuus
- cyclofosfamide (Endoxan®) infuus
- vindesine injectie
- bleomycine: infuus of injectie
- prednisone (Medrol®) tabletten gedurende 5 dagen

Consolidatiefase:

- methotrexaat in hoge dosis, twee keer om de twee weken.  
Hiervoor is opname nodig in het ziekenhuis voor drie dagen
- ifosfamide en etoposide, vier keer om de twee weken.  
Eveneens opname nodig in ziekenhuis voor één nacht
- cytarabine onderhuidse injecties, twee keer om de twee weken. Injecties gebeuren thuis.

Deze behandeling is heel wat zwaarder dan R-CHOP combinatie.

## CLL: Chronische Lymfatische Leukemie

---

Deze ziekte wordt ook vaak afgekort als CLL. Heel dikwijls wordt de ziekte toevallig ontdekt bij een routine bloedonderzoek. Het laboratorium vindt dan een verhoogd aantal lymfocyten terug in het bloed. Soms wordt klierzwelling opgemerkt als eerste teken van de ziekte, eerder zeldzaam zijn er algemene klachten zoals zweten, vermagering, moeheid.

In tegenstelling tot de andere lymfomen wordt voor CLL een andere indeling van de stadia van ziekte gebruikt. Meest gebruikt is de indeling volgens RAI:

<b>Stadium 0</b>	Enkel afwijkingen in bloed: verhoging van het aantal lymfocyten
<b>Stadium I</b>	Verhoging van het aantal lymfocyten en lymfeklierzwelling
<b>Stadium II</b>	Zoals stadium I, met eveneens zwelling van de milt
<b>Stadium III</b>	Zoals stadium II, maar ook met bloedarmoede
<b>Stadium IV</b>	Zoals stadium III, maar ook met laag aantal bloedplaatjes

Slechts 10 % van de patiënten bevinden zich bij de diagnose in stadium III of IV: de meeste patiënten die momenteel worden

gezien, bevinden zich in stadium 0 of I. In de loop van de maanden en jaren na de diagnose treedt er meestal een toename op van de witte bloedcellen en lymfocyten in het bloed.

Onderzoek bij CLL is minder uitgebreid dan bij de andere lymfomen: vaak wordt bij diagnosestelling enkel een beenmergonderzoek, radiografie van borstkas en echografie van de buik uitgevoerd. Wel worden er momenteel speciale laboratoriumtesten uitgevoerd (zoals chromosoomonderzoek, FISH onderzoek van chromosomen en DNA onderzoek) die mogelijk toelaten de langetermijn vooruitzichten beter te voorspellen.

De behandeling van CLL verschilt ook wat van de andere lymfomen. Onderzoek uitgevoerd in de jaren 1980 heeft aangetoond dat het vroegtijdig starten van een behandeling geen zin heeft: een deel van de patiënten moet eigenlijk nooit worden behandeld en er is geen verlies aan effect van behandeling als gewacht wordt tot een behandeling echt nodig is.

Patiënten met stadium 0 worden dan ook in de regel niet behandeld. Op zichzelf is een verhoging van de witte bloedcellen geen reden om een behandeling te starten, behalve als het aantal zeer hoog wordt (vanaf 100.000 – 150.000). Vanaf deze cijfers kan het bloed wat dikker worden met als gevolg minder doorstroming van bloed in sommige organen.

Stadium I wordt behandeld als er echt hinderlijke klierzwellingen aanwezig is ; voor vergrote, maar kleine klieren zonder enige klachten dient geen behandeling ingesteld.

Stadium II wordt eveneens behandeld als er hinderlijke klieren zijn of hinderlijke miltvergroting.

Vanaf stadium III wordt er in de regel wel een behandeling ingesteld.

Tot nog toe kan een patiënt met CLL niet worden genezen met chemotherapie. Dit is ook vaak niet nodig, gezien de vaak zeer langzame evolutie van de ziekte. Wanneer behandeling wordt gestart is dit meestal voor een periode van een zestal maanden. Nadien wordt dan weer een afwachtende houding aangenomen. De behandeling kan dan worden herstart als er opnieuw tekens optreden van ziekteactiviteit. Voor jonge personen wordt meer en meer gestreefd naar een zo volledig mogelijke verdwijning van de ziekte. Hiervoor wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van combinatie chemo-immunotherapie (meestal combinatie van fludarabine, cyclofosfamide (Endoxan) en rituximab: het zogenaamde FCR schema. Dit schema heeft in een grote studie zijn grote voordeel bewezen in vergelijking met enkelvoudige behandeling. Van deze behandeling worden minstens 4 en meestal 6 behandelingen toegediend, om de 3 tot 4 weken. Een minder belastende therapie die gebruikt wordt bij wat minder fitte patiënten is de combinatie van rituximab en bendamustine. Voor oudere patiënten wordt meestal gebruik gemaakt van pillen, bijvoorbeeld chlorambucil (Leukeran®). Recent werd ook de combinatie van Leukeran met een antistof (obinutuzumab of GAZYVARO) goedgekeurd voor gebruik bij de oudere patiënten.

Wat is chemotherapie .....	p 49
Bijwerkingen van de chemotherapie .....	p 51
Neveneffecten per geneesmiddel .....	p 59
Hoge dosis chemotherapie en stamceltransplantatie .....	p 68
Laattijdige neveneffecten van de behandeling .....	p 72

## 4

# OMTRENT DE BEHANDELING





# OMTRENT DE BEHANDELING

## Wat is CHEMOtherapie

---

Chemotherapie is een behandeling met geneesmiddelen die men cytostatica of celremmers noemt. De bedoeling van deze behandeling is abnormale cellen te vernietigen of de groei ervan te verhinderen.

Er zijn verschillende producten beschikbaar; voor elke patiënt dient de arts te bepalen welke geneesmiddelen moeten gebruikt worden en in welke dosis.

Chemotherapie kan toegediend worden op verschillende manieren:

- via de mond: tabletten of capsules
- via inspuiting: in een spier of onderhuids
- via een inspuiting in een ader met een infuus, waarbij het geneesmiddel dan verdund wordt toegediend in vloeistof (vaak "baxter" genoemd); de snelheid van toediening hangt af van het soort geneesmiddel en van de dosis ervan
- soms ook in het ruggenmergkanaal

Meestal wordt chemotherapie gegeven in cyclussen: behandeling gedurende één of meerdere dagen, gevolgd door een rustperiode van een aantal dagen of weken. Deze rustperiode is noodzakelijk om het lichaam toe te laten herstellen van nevenwerkingen.

In sommige gevallen kan chemotherapie ook gegeven worden onder vorm van pillen die gedurende enkele dagen of dagelijks ingenomen worden.

Vaak wordt chemotherapie "ambulant" toegediend, d.w.z. de patiënten krijgen de behandeling in het dagcentrum en kunnen na toediening weer naar huis. De chemotherapie wordt meestal toegediend via het daghospitaal.

Tijdens het verloop van de behandeling dient onderzocht of de ziekte voldoende beantwoordt aan de medicijnen: er wordt meestal na 3 of 4 cycli behandeling een controle uitgevoerd van alle afwijkende testen (labo, PET/CT scan, puncties indien afwijkend). Indien het effect van de behandeling onvoldoende zou zijn (wat zeldzaam is), dient de behandeling aangepast.

Ook enkele weken na het einde van de chemotherapie en voor het starten van een eventuele bestraling dient een nieuwe controle uitgevoerd van alle afwijkende testen.

Een nieuwestap in de behandeling is de chemovrije behandeling, waarbij wordt ingewerkt op het afweersysteem of via blokkering van bepaalde enzymen in de cel. Deze behandeling is vaak veel minder schadelijk dan chemotherapie, die ook de normale cellen (meestal tijdelijk) beschadigd. Sommige van deze behandeling (zoals ibrutinib bij CLL) genezen niet, maar houden de ziekte onder controle; deze behandelingen worden dan ook meestal zeer lang (meerdere jaren) aangehouden.

## BIJWERKINGEN van de chemotherapie

---

Chemotherapie heeft niet alleen een effect op de abnormale kankercellen, maar eveneens op sommige gezonde cellen. Vooral sneldelende cellen worden getroffen door de cytostatica. Dit verklaart een deel van de nevenwerkingen. Gelukkig verdwijnen de neveneffecten meestal na enkele dagen. De ernst van de bijwerkingen is zeer verschillend van patiënt tot patiënt. Sommige mensen hebben veel last, andere bijna geen. Geen bijwerkingen betekent evenwel niet dat de medicatie niet zou werken.

- **Invloed op algemene toestand:** patiënten die worden behandeld met chemotherapie voelen zich vaak wat lustelozer, af en toe moe, soms prikkelbaar. Werken kan gerust, indien haalbaar. Een zo normaal mogelijk leven voorkomt verveling en neerslachtigheid.
- **Misselijkheid en braken:** vaak het meest gevreesde neveneffect. Dankzij gebruik van nieuwere geneesmiddelen tegen misselijkheid is dit meestal geen probleem meer. De meest gebruikte geneesmiddelen zijn Zofran®, Emend® of Aloxi®. Deze worden gegeven als injectie vóór het starten van de chemotherapie. Na de injectie in het dagziekehuis worden ze nog enkele dagen verder genomen.

De duur van de behandeling dient door de behandelende arts te worden bepaald. Soms worden er nog andere geneesmiddelen bijgevoegd zoals dexamethasone, lorazepam (Temesta®) of chlorpromazine. Deze producten worden normaal meegegeven vanuit het dagziekenhuis. Een speciaal attest voor terugbetaling is vereist; dit wordt door de ziekenhuisapothek geregeld met de behandelende arts.

- **Smaakverandering:** komt soms voor bij chemotherapie, gaat soms samen met ontsteking van mondslijmvlies (stomatitis, zie verder). Vaak ook verandering van geur, metaalsmaak.

#### Tips smaakverandering:

Kies eten dat er smakelijk uitziet en ruikt. Gevogelte is soms een goed alternatief. Eet voedsel op kamertemperatuur, kruid eten wat meer – wel oppassen bij gevoelig mondslijmvlies. Blijf geen voedsel eten dat niet meer smaakt gewoon “omdat het toch gezond is”; er zijn alternatieven genoeg.

- **Haarverlies:** komt voor bij gebruik van sommige geneesmiddelen; of al dan niet haaruitval optreedt hangt af van de dosis van het gebruikte geneesmiddel, de combinatie met andere geneesmiddelen en individuele gevoeligheid. Er bestaan hiervoor weinig preventieve maatregelen. Het haarverlies begint meestal 3 tot 4 weken na het begin van de behandeling. Bij sommige schema's kan gebruik gemaakt worden van een koelsysteem dat het hoofdhaar afkoelt. Bij de schema's die gebruikt worden bij behandeling van bloedziekten is dit evenwel niet werkzaam gezien de dosis van de geneesmiddelen te hoog is. Meestal wordt dan ook gebruik gemaakt van een pruik of van mooie foulards. Voor een pruik is een (beperkte) tussenkomst voorzien van het ziekenfonds. De behandelende arts dient hiervoor een attest af te leveren.

- **Daling van weerstand tegen infecties:** vaak geeft chemotherapie een verminderde weerstand tegen infecties. Dit heeft verschillende oorzaken, waarvan de voornaamste zijn:
  - mogelijk beschadiging van de slijmvliezen (mond, darm door de behandeling,
  - daling van de witte bloedcellen,
  - daling van de natuurlijke afweerstoffen in het bloed.
- **Beschadiging van de slijmvliezen van mond, darm:** kan een neveneffect zijn van de behandeling. Klachten hierdoor kunnen zijn:
  - **Mond** (mondontsteking of stomatitis): gevoelige tong of verhemelte, ontstaan van afters, wit beslag op de tong. Verwittig de arts als hierover klachten zijn. Als behandeling kan gestart worden met mondspoelingen, die tegelijk ontsmettend en pijnstillend zijn ("stomatitis cocktail"). Indien er aanwijzingen zijn voor een bijkomende infectie (herpesvirus of schimmel) kan hiervoor een behandeling worden gestart. De ontsteking geneest meestal spontaan als de weerstand weer beter wordt.

#### Tips anti-stomatitis:

Verwijder het kunstgebit bij pijn. Probeer "zachte" voedingsmiddelen. Vermeng het eten met boter of saus. Gebruik een rietje om te drinken. Eet voedsel koud of op kamertemperatuur. Mond vochtig houden. Voldoende luchtbevochtiging. Lippen soepel maken bvb met cacao boter.

- **Darm:** kan soms aanleiding geven tot diarree: te verhelpen met Imodium® indien erg hinderlijk

• **Daling van het aantal bloedcellen:** door de chemotherapie worden alle snel groeiende cellen geblokkeerd in hun ontwikkeling en celdeling. Naast de cellen in de haarwortels zijn vooral de cellen van het beenmerg erg gevoelig voor de chemotherapie. De stamcellen in het beenmerg worden in meerdere of mindere mate tijdelijk stilgelegd (dit hangt vooral af van de zwaarte van de behandeling en van het soort geneesmiddelen). In het beenmerg worden drie soorten cellen gemaakt:

- **Rode bloedcellen:** tekort hieraan veroorzaakt anemie met als gevolg moeheid, kortademigheid.
- **Witte bloedcellen:** tekort hieraan veroorzaakt neutropenie met als gevolg een verhoogde gevoeligheid voor infecties.
- **Bloedplaatjes:** tekort hieraan veroorzaakt trombopenie met als gevolg snellere bloedingen en bloeditstoringen.

De meeste chemotherapieschema's veroorzaken een matige tot belangrijke daling van de witte bloedcellen en rode bloedcellen, meestal minder van de bloedplaatjes. Vaak ontstaat de daling van de witte bloedcellen rond dag 8 tot 10, om te herstellen rond dag 14. Veel schema's voorzien dan ook een behandeling op dag 1 en op dag 14 of 21.

Het risico op besmettingen is dan ook het grootst in deze periode (tussen dag 8 en dag 12/14 ) omdat dan het aantal witte bloedcellen het laagst is. Vaak wordt in deze fase dan ook een bloedcontrole gedaan om het juiste aantal witte bloedcellen te weten. Indien de daling te uitgesproken is, of indien er toch infecties optreden in deze periode, kan de behandelende arts beslissen om geneesmiddelen te geven (groeifactoren) die het beenmerg prikkelen om meer witte bloedcellen aan te maken. Daardoor is de daling van de witte bloedcellen minder uitgesproken en verloopt de behandeling met minder infecties.

- Neupogen® of Granocyte® wordt toegediend via onderhuidse injectie één keer per dag gedurende 5 tot 10 dagen. De injectie gebeurt door de thuisverpleegkundige. Toestemming dient gegeven te worden door het ziekenfonds en wordt geregeld door de behandelende arts. Medicatie wordt meegegeven via het dagziekenhuis of ziekenhuis.
- Neulasta® is een langwerkend geneesmiddel dat 10 injecties van Neupogen vervangt. Neulasta wordt meestal gegeven op de laatste dag van de chemotherapie of de dag erna.

**De voornaamste boodschap in verband met verminderde weerstand: contacteer altijd een arts (huisarts of behandelende arts) ingeval van koorts – zeker tussen dag 6 en dag 14 van de behandeling.**

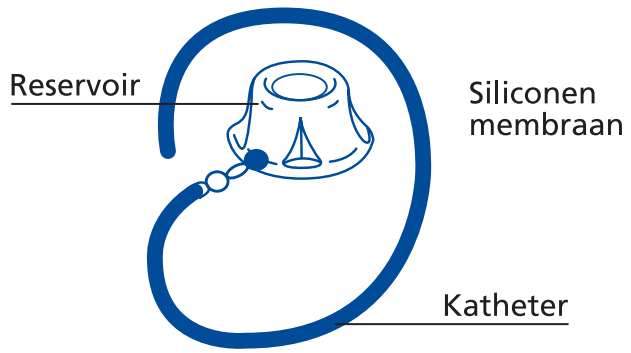
- **Rillingen, koorts, jeuk:** kunnen soms optreden als overgevoeligheidsreactie op bepaalde geneesmiddelen tijdens of kort na het infuus; deze reactie is niet altijd te voorzien; bij sommige geneesmiddelen waarbij een hoger risico bestaat zal vooraf een inspuiting gegeven worden om deze reacties te voorkomen.

Indien toch een reactie optreedt is er geen reden tot paniek; in alle gevallen gaat de reactie na enige tijd spontaan over.

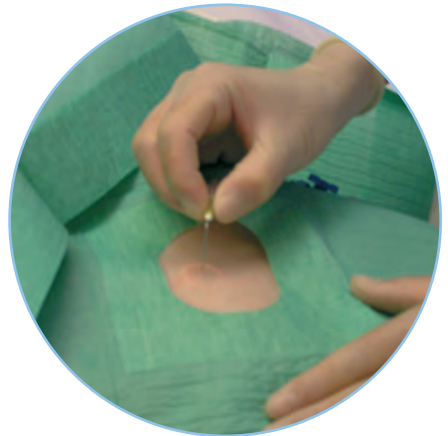
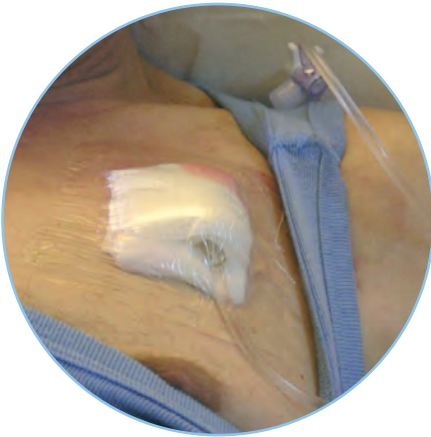
- **Huidveranderingen:** soms kan een donkere verkleuring ontstaan van huidplooien en nagels. Dit wordt soms in min of meer erge mate gezien bij het geneesmiddel bleomycine, aanwezig in ABVD chemotherapie.

- **Flebitis:** sommige cytostatica veroorzaken na intraveneuze toediening een soort chemische flebitis of bloedvatontsteking. Dit uit zich door een pijnlijke verharding over het verloop van de vene waarin de behandeling werd toegediend. Meestal begint een flebitis enkele dagen nadat de behandeling werd gegeven. Hiervoor kan niets preventief gegeven worden. Om dit te voorkomen wordt dan ook vaak een poortkatheter of Port-A-Cath ingeplant voordat met chemotherapie wordt gestart. Deze katheter wordt door de chirurg geplaatst in de operatiezaal onder lokale verdoving: meestal wordt de katheter ingeplant boven de borstspier net onder de huid.





Port-A-Cath® veneus systeem



- **Bloedarmoede:** werd reeds hoger vermeld en komt soms voor bij chemotherapie. Indien bloedarmoede optreedt, komt dit meestal niet voor na de eerste behandeling, wel vanaf de derde cyclus. Klachten zijn vooral snellere vermoeidheid bij inspanningen. Als behandelingen zijn te vermelden:
  - **Bloedtransfusie van rode bloedcellen:** meestal worden twee eenheden gegeven van geconcentreerde rode bloedcellen afkomstig van de bloedbank.
  - **Behandeling met erythropoïetine of epo:** wordt gegeven via onderhuidse inspuiting door de thuisverpleegkundige, 1 x per week of 1 x per twee of drie weken, volgens het gebruikte geneesmiddel en de ernst van de bloedarmoede.
    - Neorecormon®
    - Eprex®
    - Aranesp®
- **Verandering in stoelgangspatroon:** zowel diarree als constipatie kunnen voorkomen; constipatie is een vaak voorkomend probleem en wordt veroorzaakt door sommige cytostatica en door de anti-misselijkheid geneesmiddelen. Constipatie kan verholpen worden door veel te drinken, gebruik van vezelrijke voeding en zo nodig middelen tegen constipatie (Duphalac® siroop, Movicol® zakjes, Laxoberon® druppels).
- **Verandering in seksuele gewoonten:** door de belangrijke belasting van beide partners wanneer chemotherapie wordt gestart, is seks meestal het laatste waar een koppel aan denkt. Dit komt voor bij bijna alle koppels; meestal is dit van voorbijgaande aard. Een relatie kan hierdoor wel onder druk komen te staan.

## NEVENEFFECTEN per geneesmiddel

---

- **Adriamycine (ABVD, R-CHOP, R-ACVDP)**

- Rode verkleuring van urine tijdens en kort na toediening treedt vaak op en is onschuldig.
- Haarverlies: begint meestal in de 3<sup>de</sup> of 4<sup>de</sup> week (vraag advies over gebruik van pruik of foulard).
- Misselijkheid, braken (te voorkomen door antibraak middelen).
- Daling van witte bloedcellen (eventueel nood aan groeifactoren) komt meestal voor tussen dag 8 en dag 13.
- Bloedarmoede (eventueel nood aan bloedtransfusie of epo) komt voor bij ongeveer 60 % van de patiënten die met dit schema worden behandeld.
- Gevoeligslijmvliezen in mond (eventueel mondspoelingen).
- Zonovergevoeligheid (zonnefilter met hoge beschermingsfactor te gebruiken bij zonexpositie).
- Laattijdig: neveneffecten op hart zijn uitzonderlijk mogelijk.

- **Alemtuzumab (Mabcampath®)**

- Is een lichaamsvreemd eiwit en kan dan ook soms overgevoeligheidsreacties veroorzaken: rillingen, jeuk, huid uitslag. Meestal zijn deze reacties snel voorbij. Te verhelpen met anti-jeuk geneesmiddelen zoals Zyrtec®.
- Geeft ook een daling van witte bloedcellen en van bloedplaatjes; dit zal worden gecontroleerd door de behandelende arts voor elke toediening.

- **Bendamustine (Levact®)**

- Levact® wordt gebruikt bij Chronische Lymfatische Leukemie en bepaalde B-cel lymfomen.
- Toediening gebeurt intraveneus, meestal gedurende twee opeenvolgende dagen, om de 3 tot 4 weken.
- Neveneffecten zijn meestal beperkt tot daling van witte bloedcellen en bloedplaatjes, maar in beperkte mate.

- **Bleomycine (in ABVD en ACVDP)**

- Soms koorts kort na toediening; verdwijnt spontaan na 24 uur ; eventueel koortswerend middel te gebruiken (paracetamol).
- Soms verkleuring van huidplooien na enkele keren toediening.
- Soms verkleuring van nagels na enkele keren toediening.
- Zeldzaam prikkelhoest en kortademigheid: in dat geval zeker overleggen met de behandelende arts: soms moet hiervoor de toediening definitief gestopt worden.
- Zonovergevoeligheid.

- **Bortezomib (Velcade®)**

- Velcade® wordt toegediend door middel van een korte injectie in een ader. Meestal gebeurt de toediening twee keer per week, gedurende twee weken, gevolgd door een week zonder behandeling. Vaak zijn 4 tot 8 van deze kuren voorzien.
- Tintelingen in vingers en tenen.
- Verandering in stoelgangspatroon: soms verstopping, soms diarree.
- Daling van bloedcellen, vooral van bloedplaatjes: regelmatig controle vereist.

- **Brentuximab-Vedotin (Adcetris®):**
  - Antistof gekoppeld aan een stof die de inwerkt op de celdeling. De antistof bindt zich vooral aan Hodgkin cellen en bepaalde T-cellen.
  
- **Chlorambucil (Leukeran®)**
  - Meestal geen enkel neveneffect.
  - Zelden misselijkheid.
  - Soms daling van witte bloedcellen, bloedarmoede: laboratoriumcontrole nodig om de 3 weken tijdens inname.
  
- **Cisplatinum (in DHAP)**
  - Behoort tot de geneesmiddelen die nogal sterk braakverwekkend zijn; zeker inname van anti-braak middelen (Kytril®, Zofran®, Novaban®) voorzien.
  - Dient toegediend met veel vocht: meestal is opname in ziekenhuis voor enkele dagen te voorzien voor vochttoediening in infuus: veel drinken wenselijk na ontslag.
  - Daling van witte bloedcellen.
  - Bloedarmoede.
  - Zelden beschadiging van de nierfunctie.
  - Zelden daling van gehoor.
  
- **Cyclofosfamide (Endoxan®, in CHOP, ACVBP)**
  - Haarverlies.
  - Misselijkheid en braken: te voorkomen door inname van anti-braakmiddelen (Zofran®, Emend®, Aloxi®).
  - Daling van witte bloedcellen.
  - Bloedarmoede.
  - Gevoeligeslijmvliezen in mond (eventueel mondspoelingen).
  - Zeldzaam pijn tijdens plassen en bloedverlies in urine: voldoende vochtinname na toediening en tot 2 dagen na

toediening; indien een hoge dosis van dit geneesmiddel wordt gebruikt moet eveneens een geneesmiddel worden toegediend dat de urineblaas beschermt tegen beschadiging en dient veel vocht toegediend: meestal is dan opname te voorzien voor enkele dagen.

- **Cytarabine (Cytosar<sup>®</sup>, in DHAP)**

- Haarverlies.
- Daling van witte bloedcellen.
- Bloedarmoede.
- Zeldzaam koorts tijdens en kort na toediening ; te verhelpen met cortisone.

- **Dexamethasone (in DHAP, VAD)** (zie ook prednisone)

- Slapeloosheid: best in te nemen 's morgen of 's middags.
- Hyperactiviteit.
- Gewichtstoename indien langdurige inname.
- Soms stoornissen in suikermetabolisme: tijdelijk diabetes.

- **DTIC (in ABVD)**

- Misselijkheid: zeker inname te voorzien van anti- braakmiddelen zoals Kytril<sup>®</sup>, Zofran<sup>®</sup> of Novaban<sup>®</sup>.

- **Etoposide**

- Daling van de witte bloedcellen.
- Bloedarmoede.
- Zeldzaam overgevoelighedsreactie met koorts, rillingen.

- **Fludarabine**

- Wordt meestal toegediend via een kort infuus gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen in het dagziekenhuis.
- Vaak matige daling van witte bloedcellen, soms bloedarmoede.

- Zeldzaam ernstige daling van bloedcellen en/of van bloedplaatjes.
- Geeft meer infecties: preventieve inname van Bactrim® of Eusaprim® is wenselijk (meestal één tablet om de twee dagen) gedurende en tot enkele maanden na de behandeling.

- **Ibritumomab tiuxetan (Zevalin®)**

- Is een combinatie van een antistof (zoals rituximab) gekoppeld aan een isotoop die stralen uitzendt (Yttrium-90). Zevalin® heeft soms een effect op de bloedplaatjes 6 tot 8 weken na toediening. Gebruik is beperkt tot patiënten die niet meer reageren op rituximab.

- **Ibrutinib (Imbruvica®)**

- Is een kleine molecule die wordt ingenomen als pil, geen echte chemotherapie.
- Vooral gebruikt bij CLL en mantelcellymfoma; wordt langdurig ingenomen (zolang als effect op de ziekte aanwezig blijft of medicatie verdragen wordt).
- Voornaamste neveneffecten zijn tijdelijk stijging van de witte bloedcellen, diarree en spierkrampen; zelden hartrit-mestoornissen en bloedingen.

- **Idelalisib (Zydelig®)**

- Zoals ibrutinib, voornaamste neveneffect hier zijn soms long- of darmproblemen.

- **Immuun checkpoint inhibitoren of remmers (ICI):**

een heel nieuwe en veelbelovende aanpak van tumorbehandeling. Het T-cel afweersysteem wordt vaak geblokkeerd door tumorcellen. Door toedienen van antistoffen wordt dit effect op de T-cellen uitgeschakeld. Hierdoor kunnen deze T-cellen

hun normale functie (uitschakelen van tumorcellen) weer opnemen. Voorbeelden van deze antistoffen zijn nivolumab en pembrolizumab, voorlopig nog in studies. Andere zullen nog volgen. Momenteel gebruikt bij Hodgkin lymfoma.

- **Lenalidomide (Revlimid®)**

- Is geen echte chemotherapie, maar een geneesmiddel dat het afweersysteem wijzigt.
- Wordt momenteel vaak gebruikt bij multiepel myeloma, maar meer en meer ook bij lymfomen.
- Neveneffecten zijn vooral daling van witte bloedcellen en bloedplaatjes. Daarnaast soms neuropathie: ontsteking van de zenuwuiteinden ter hoogte van handen en voeten, met tintelingen en soms pijn als gevolg.

- **Leustatin of pentostatin**

- Wordt vaak gebruikt bij de behandeling van haarcelleukemie. Meestal gebruikt in een continu infuus gedurende 7 dagen of (meer recent) in een dagelijkse korte toediening gedurende 5 opeenvolgende dagen. Leustatin geeft koorts tijdens en kort na de toediening. Er treedt ook een daling op van de witte bloedcellen.

- **Methotrexaat**

- Wordt in lage dosis veel gebruikt in de reumatologie. In hoge dosis is methotrexaat een relatief vaak gebruikt geneesmiddel tegen kanker. In de hematologie vooral gebruikt tijdens de onderhoudstherapie van acute lymfatische leukemie. Bij de behandeling van lymfomen wordt methotrexaat meestal gebruikt in zeer hoge dosis. Om deze hoge dosissen te kunnen gebruiken moet na 24 uur methotrexaat worden geneutraliseerd om de



neveneffecten beheersbaar te houden. Hiervoor gebruikt men ledervorine dat gegeven wordt om de 6 uur tot de methotrexaat bloedspiegel voldoende is gedaald (meestal 3 tot 5 dagen na methotrexaat). Methotrexaat wordt ook vaak gebruikt voor injectie in the ruggenmergvocht ter preventie van aantasting van de hersenen of het hersenvocht (intrathecale therapie via lumbaalpuncite). Een behandeling met methotrexaat geeft een daling van de witte bloedcellen, alsook ontsteking van het slijmvlies.

- **Monoklonale antistoffen**

- Zijn eiwitten die geproduceerd worden door één enkele cellijn in het laboratorium en zijn gericht tegen één enkele soort merker (of antenne) op een tumorcel (bijvoorbeeld CD20,...).
- Worden in toenemende mate gebruikt: ofwel enkelvoudig ofwel samen met chemotherapie.
- MabThera® (of rituximab, zie verder) was de eerste antistof die op grote schaal werd gebruikt in B-cel lymfomen.
- Mabcampath® (zie hoger) is een antistof gericht tegen T-cellen en wordt gebruikt voor de behandeling van T-cel lymfomen.
- Een groot aantal antistoffen gericht tegen B-cellen is in onderzoek; het is nog niet duidelijk of deze beter zullen zijn dan rituximab.

- **Obinutuzumab (GAZYVARO®)**

- verbeterde versie van rituximab (zie verder): zou is efficiënter door moeten zijn door betere binding van de antistof op de kwaadaardige cel; neveneffecten vergelijkbaar met zoals rituximab.

#### • Prednisone (Medrol®)

- Is een cortisone.
- Wordt vaak gebruikt in de behandeling van lymfomen; gezien de inname meestal beperkt blijft tot een vijftal dagen zijn de meeste neveneffecten die aan cortisone worden toegeschreven (gewichtstoename, maangezicht, verhoging van suiker, botontkalking) eerder beperkt.
- Prednisone kan soms slapeloosheid veroorzaken ; best dan ook 's morgens of 's middags en niet 's avonds laat.
- Kan bij diabetici het suikergehalte flink ontregelen: meer controles wenselijk.

#### • Procarbazine (Natulan®)

- Wordt nagenoeg alleen gebruik bij ziekte van Hodgkin.
- Daling van de witte bloedcellen en de bloedplaatjes indien langdurige inname.
- Ongemakkelijk gevoel, rode verkleuring in aangezicht indien tijdens inname van Natulan® ook een overvloedig gebruik van oude kaas of bananen plaatsvindt: te vermijden.

#### • Rituximab (MabThera®)

- Is een antistof, geen echte chemotherapie, vaak gebruikt bij non Hodgkin lymfomen.
- Kan bij de eerste toediening soms rillingen, koorts en kortademigheid geven. De eerste toediening wordt dan ook vrij traag gegeven via een infuus; in dat geval treden meestal geen problemen op. Daarna zijn deze neveneffecten eerder zeldzaam, zodat de tweede en volgende toediening meestal sneller kan gebeuren. MabThera® wordt gebruikt samen met chemotherapie of alleen. Indien alleen gebruikt, wordt het vaak één keer per week toegediend, gedurende 4 weken.

- **Vincristine (Oncovin®, in CHOP, CVP)**

- Het voornaamste neveneffect is constipatie of moeilijke stoelgang: te verhelpen door voldoende te drinken en zo nodig gebruik te maken van laxeermiddelen zoals Movicol® zakjes (1 tot 3 per dag) of Duphalac® siroop (1 tot 3/6 per dag).
- Na enkele toedieningen ontstaat soms een neveneffect op de zenuwen: tintelingen, soms pijnlijke prikkels in vinger- toppen en teentoppen; in sommige gevallen minder kracht en moeilijkheden om fijne bewegingen (vastpakken van naalden) uit te voeren. Indien te hinderlijk zeker de behandelende arts op de hoogte brengen.

- **Vindesine (in ACVBP):**

- zoals vincristine, zie hoger.

## Hoge Dosis CHEMOTHERAPIE en STAMCELTRANSPLANTATIE

---

In sommige gevallen kan hoge dosis therapie ondersteund met een stamceltransplantatie de meest aangewezen behandeling zijn. Chemotherapie heeft bij bepaalde tumoren (vooral dan bij lymfomen) een grotere kans op succes als deze geneesmiddelen in hogere dosering gegeven worden. Het gaat dan echter om hoeveelheden die een aanzienlijke schade aan het beenmerg kunnen veroorzaken. Als de dosis van chemotherapie zeer hoog wordt opgedreven, kan het beenmerg zich niet meer herstellen na deze behandeling. Bij zeer hoge doseringen van cytostatica is het dan ook nodig ervoor te zorgen dat het beenmerg zich weer kan herstellen. Dit kan op twee manieren:

- Door het teruggeven van stamcellen die vooraf uit het beenmerg werden afgenomen.
- Door teruggave van stamcellen die eerder uit het perifere bloed werden afgenomen. Dit type van transplantatie noemt men meestal perifeer bloed stamceltransplantatie. Afgekort duidt men dit ook aan met "PBSC" of "PBPC" transplantatie of gewoon "stamceltransplantatie". Daar waar vroeger uitsluitend beenmergtransplantaties werden toegepast, is deze techniek vandaag in grote mate vervangen door transplantaties met perifere stamcellen. Verder moet men ook een onderscheid maken naargelang de donor van de stamcellen. Indien dit de patiënt zelf betreft, spreekt men van autologe (of lichaamseigen) stamceltransplantatie. Indien het gaat om stamcellen die afgenomen zijn bij een vreemde donor (meestal een lid van de familie) dan spreekt men over een allogene (of lichaamsvreemde) stamceltransplantatie.

### Wat zijn stamcellen?

De productie van bloedcellen (rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes) vindt plaats in het beenmerg. Aan de basis ligt de moedercel of oerstamcel die door deling en rijping een grote verscheidenheid aan zogeheten stamcellen of voorlopercellen voortbrengt. Vanuit de voorlopercellen ontstaan uiteindelijk alle rijpe bloedcellen. De stamcellen komen normaal voor in het beenmerg. Stamcellen zijn ook aanwezig in het bloed maar slechts in zeer geringe mate. Zonder stimulatie is dit aantal stamcellen in het bloed onvoldoende voor een stamceltransplantatie. Stamcellen zijn dus een bepaald type van jonge bloedcellen die kunnen uitgroeien tot volwassen rode bloedlichaampjes, witte bloedcellen en bloedplaatjes.

### **Mobilisatie van stamcellen**

Er zijn twee manieren om voldoende stamcellen te stimuleren om zich vanuit het beenmerg te verplaatsen naar het perifere bloed vanwaar ze dan kunnen afgenomen worden voor transplantatie:

- Met een combinatie van chemotherapie en groeifactoren
- Met groeifactoren alleen

Naast het feit dat chemotherapie een behandeling is voor het lymfoom, stimuleert zij ook de aanmaak van nieuwe stamcellen en hun verplaatsing naar de bloedcirculatie. Dit is een normale reactie van het lichaam om zich te verdedigen tegen het verlies van bloedcellen ten gevolge van de chemotherapie. Chemotherapie alleen volstaat echter niet om voldoende stamcellen te verkrijgen voor transplantatie. Wanneer echter chemotherapie gecombineerd wordt met een groeifactor, neemt het aantal stamcellen véél meer toe. De groeifactor wordt dagelijks door middel van een injectie onder de huid toegediend. Door deze groeifactor toe te dienen worden de stamcellen gestimuleerd

tot een verplaatsing vanuit het beenmerg naar het perifere bloed. Na ongeveer 10 dagen bevat het bloed, na toediening van chemotherapie en de groeifactor, voldoende stamcellen om ze af te nemen. Deze stamcelafname gebeurt met een afe-rese toestel of bloedcelseparator. Dit toestel is eigenlijk te vergelijken met een centrifuge en wordt eveneens gebruikt voor afname van rode bloedcellen en bloedplaatjes.

De stamcellen die door de leucaferese machine werden verzameld in een zakje worden ingevroren en bewaard voor de eigenlijke transplantatie tijdens het verdere verloop van de behandeling. Meestal is dat enkele weken tot maanden na de afname.

De teruggave of transplantatie van de (ingevroren en ontdooide) perifere stamcellen volgt dan kort na een behandeling met hoog gedoseerde chemotherapie.

### **De hooggedoseerde chemotherapie**

De aard van de hoge dosis chemotherapie hangt af van de ziekte. De kuur bestaat uit een behandeling met cytostatica, die in de loop van één of meerdere dagen worden toegediend. Dit gebeurt gewoonlijk via een infuus dat op een centrale katheter of poortkatheter wordt aangesloten.

### **De stamceltransplantatie**

De stamceltransplantatie wordt voorafgegaan door een intensieve chemotherapiekuur met als doel de overblijvende abnormale cellen te vernietigen. Door deze intensieve chemotherapie wordt het beenmerg volledig vernietigd. Er is dus beenmergvervanging nodig. De stamcellen die, na deze hooggedoseerde chemotherapie, bij de transplantatie worden teruggegeven gaan zich in het beenmerg nestelen en zijn een vorm van beenmergvervanging.

De stamceltransplantatie lijkt erg op een gewone bloedtrans-

fusie en wordt 1 tot 5 dagen na afloop van de hooggedoseerde chemotherapie uitgevoerd.

Deze cellen moeten zich nu snel nestelen in het beenmerg en zich daar dan vermenigvuldigen en ontwikkelen tot rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes. Dit kan een tweetal weken duren. Gedurende deze periode is er een hogere kans op infecties. De patient blijft ongeveer 2 tot 4 weken op de afdeling.

# LAATTIJDIGE NEVENEFFECTEN van de BEHANDELING

De behandeling van lymfomen kan worden onderverdeeld in drie stadia: behandeling met chemotherapie, eventueel radiotherapie en nadien de follow-up. Tijdens de periode na de behandeling wordt de patiënt regelmatig teruggezien voor controle. Naarmate de tijd vordert zal de kans op herval progressief afnemen, terwijl het risico op laattijdige verwickelingen van de behandeling kan toenemen. Laattijdige verwickelingen op de behandeling bestaan, maar gelukkig zijn ernstige verwickelingen eerder zeldzaam. Er zijn laattijdige verwickelingen door de chemotherapie, andere ten gevolge van radiotherapie.

Behandeling van lymfomen		
4 - 8 maanden	4 weken	
<u>Chemotherapie</u>	<u>Radiotherapie</u>	<u>Follow-up</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>• MOPP</li><li>• ABVD</li><li>• MOPP/ ABVD</li><li>• BEACOPP</li><li>• CHOP</li><li>• ACVBP</li><li>• ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mantelveld</li><li>• Aangepast aan klierstreken</li><li>• 30 - 35 Gray</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hervalrisico daalt</li><li>• Laattijdige complicaties nemen toe</li></ul>

## Laattijdige problemen na behandeling

- **Blijvende moeheid na behandeling:** een deel patiënten blijven klagen van abnormale moeheid meer dan 6 maanden nadat de chemotherapie en /of radiotherapie gestopt werd.



Dit probleem werd de laatste tijd meer herkend en heeft eigenlijk geen goede verklaring: het mechanisme ervan is waarschijnlijk verschillend van de moeheid die men ziet tijdens of kort na de behandeling. Men vindt geen afwijking van hartfunctie, schildklierfunctie. Vermoedelijk heeft deze moeheid vooral psychosociale oorzaken.

Volgende factoren kunnen soms een rol spelen:

- angstig en verdrietig zijn,
  - het niet meer zien zitten,
  - niet meer kunnen doen wat men graag wil doen,
  - elke nacht liggen te woelen,
  - angst voor herval,
  - teleurgesteld zijn over wat hem/haar is overkomen,
  - eigenlijk niet ziek willen zijn,
  - de schuld van de ziekte bij zichzelf zoeken,
  - steeds maar uitleg moeten geven,
  - lastig worden van alle adviezen.
- **Vrees voor herval** van ziekte en ongerustheid bij “check-ups”: dit probleem komt vrij veel voor en uit zich onder verschillende vormen:
    - vaak ongerustheid enige tijd vóór een nieuwe controle
    - emotionele instabiliteit
    - werkverzuim
    - klachten: hoofdpijn, diarree, misselijkheid, ... Men moet beseffen dat dit een veel voorkomend probleem is, waarvoor geen goede oplossing bestaat. Geruststelling is nodig, relaxatieoefeningen, eventueel gesprek met een psycholoog. Indien nodig kan men een licht werkzaam anti-angst middel gebruiken. De patiënt dient te beseffen dat een check-up niet noodzakelijk (en vaak niet) dient om herval op te sporen, maar wel voor het onderzoek naar laattijdige

complicaties.

## Laattijdige problemen na CHEMOTHERAPIE

### 1• Vruchtbaarheid:

- Chemotherapie kan een mogelijke oorzaak zijn van onvruchtbaarheid of steriliteit. Chemotherapie heeft geen effect op de potentie, hoewel het duidelijk is dat alle relaties onder een zekere belasting komen te staan en er vaak van seksuele activiteit minder sprake is tijdens en kort na behandeling.
  - MOPP of MOPP/ABV combinatieschema's (momenteel nog weinig of niet gebruikt) of BEACOPP en hoge dosis chemotherapie geven vaak steriliteit.
  - ABVD, meest gebruikt voor ziekte van Hodgkin, geeft geen steriliteit.
  - R-CHOP en R-ACVBP geven mogelijk steriliteit.

Het risico voor steriliteit dient individueel bekeken, want is ook afhankelijk van de leeftijd.

- Indien men een effect op de vruchtbaarheid vreest, moeten er vóór het starten van de behandeling enkele maatregelen worden getroffen:
  - Mannelijke vruchtbaarheid: invriezen van zaadcellen is een al lang bestaande methode; de zaadcellen worden bekomen via masturbatie en ingevroren in het laboratorium voor in vitro fertilisatie (waar ook embryo's worden gekweekt en ingevroren).  
De ingevroren zaadcellen blijven onbeperkt bruikbaar.
  - Vrouwelijke vruchtbaarheid: Indien er voldoende tijd is vooraleer een behandeling met chemotherapie moet gestart kunnen eicellen worden ingevroren na stimulatie met hormonen. Vaak kunnen met één stimulatieronde 10 tot 15 eicellen worden ingevroren.

## 2• Hormonale effecten:

- Bij de man is er weinig effect van chemotherapie op de productie van mannelijk hormoon.
- Bij de vrouw kan er wel een effect zijn op de productie van vrouwelijk hormoon. Hierdoor kan het zijn dat een vrouw vroegtijdig in de menopauze gaat: de maandstonden blijven uit en er ontstaan tekens van menopauze (warmte opwellingen...). In dit geval dient vaak gestart met een hormoonbehandeling.

## 3• Longen:

- Bleomycine is aanwezig in een aantal gebruikte schema's (ABVD, R-ACVBP, BEACOPP) en kan voor de longen in zeldzame gevallen schadelijk zijn. Dit uit zich door een toenemende kortademigheid, soms prikkelhoest. Soms is hiervoor dan een korte behandeling nodig met cortisone. Om de diagnose te stellen dient meestal een ademtest uitgevoerd (longfunctieonderzoek) en dient een CT scan gemaakt. Gelukkig is in nagenoeg alle gevallen volledig herstel te verwachten.

## 4• Hart:

- Adriamycine is aanwezig in nagenoeg alle schema's die bij de behandeling van lymfomen gebruikt worden (ABVD, MOPP/ABV, BEACOPP). Dit geneesmiddel kan in sommige gevallen de hartspier beschadigen waardoor de pompfunctie van het hart vermindert. Vooral bij patiënten met een al bestaande daling van de hartfunctie kan dit soms een probleem zijn. De geneesheer zal in deze gevallen – of wanneer er een hartspierfunctieprobleem vermoed wordt – vóór het starten van adriamycine een bepaling van

de hartfunctie laten uitvoeren. Dit kan gebeuren op twee manieren:

- echografie van het hart: gebeurt op de afdeling hartziekten door de cardioloog; met een speciaal toestel wordt de hartspier onderzocht,
- isotopenscan van het hart: gebeurt op de afdeling isotopen.

Bij jonge personen zonder hartproblemen heeft het uitvoeren van dergelijk onderzoek evenwel weinig of geen zin.

### **5• Zenuwstelsel:**

- Sommige geneesmiddelen (vincristine, vinblastine, vindesine: aanwezig in R-CHOP, R-ACVBP, BEACOPP) kunnen irritatie veroorzaken van de zenuwuiteinden, meestal in vingers of tenen. Klachten zijn dan ook vaak tintelingen in de vingertoppen of toppen van tenen, soms branderig gevoel. Soms is constipatie eveneens een probleem.
- Om dit te onderzoeken wordt soms een EMG uitgevoerd: de neuroloog of zenuwarts voert een electromyografie uit om de geleidingssnelheden in de zenuwen te meten. Aan de hand hiervan kan de diagnose worden gesteld.
- In alle gevallen is spontaan herstel te verwachten. De genezingsduur kan evenwel lang zijn: van 4 tot 8 maanden.

### **6• Beenderstelsel:**

- Botversterf (necrose): komt vooral voor aan de heupkop en kan veroorzaakt worden door chemotherapie die veel cortisone bevat. Dit werd vroeger nogal eens gezien na gebruik van MOPP of MOP/ABV chemotherapie. Deze schema's worden momenteel niet meer gebruikt. Bij gebruik van ABVD is deze complicatie niet te verwachten.
- De eerste klacht is vaak vage pijn in heup of knie bij stappen.
- Als onderzoek dient dan uitgevoerd:

- MRI
  - botscan
  - radiografie
- Behandeling:
- Belasting vermijden,
  - Decompressie ( operatief ingrijpen om de zuurstoftoevoer te verbeteren ),
  - Plaatsen van een prothese.

### Laattijdige problemen na RADIOTHERAPIE

**1• Hart:** er is een klein risico op vernauwing van kransslagader wanneer deze zich in het bestralingsveld bevindt. Bij patiënten met ziekte van Hodgkin is dit vaak het geval als zij bestraald worden op de borstkast.

Het risico is:

- afhankelijk van de leeftijd waarop de bestraling werd uitgevoerd.
- afhankelijk van de bestralingsdosis.

Met de huidige bestralingsapparatuur en de gebruikte bestralingsdosis is het risico op hartproblemen erg laag.

**2• Schildklier:** bij bestraling van de klieren aan de halsbasis of in de borstkast, zoals vaak wordt gedaan bij ziekte van Hodgkin, ligt de schildklier gedeeltelijk of volledig in het bestralingsveld. Soms kan hierdoor na een aantal jaren de schildklier onvoldoende gaan werken.

- Symptomen van tekort aan schildklierwerking (ook hypothyroidie genoemd):
  - moeheid
  - zwaktegevoel

- gewichtstoename
  - droog haar
  - koudegevoel
  - spierkrampen
  - constipatie
  - depressie, snel irriteerbaar
- Meestal zijn er geen symptomen: tijdens de check-ups die elke patient ondergaat wordt de schildklierfunctie regelmatig gevolgd. Een te kort aan schildklierfunctie wordt dan ook tijdig opgemerkt.
- De behandeling is zeer eenvoudig: dagelijks een pilletje (elthyrone of euthyrox) van het schildklierhormoon dat onvoldoende wordt geproduceerd.

### **3 • Borstcarcinooma**

Er is een hoger risico op borstcarcinooma bij jonge vrouwen (tot 30 jaar) die bestraald werden op de borstkast (meestal Hodgkin lymphoma). Dit risico is gebonden aan de grootte van het betalingsveld en de dosis. Met de huidige gebruikte technieken (lagere dosis en veel kleinere velden) is het risico de laatste jaren vermoedelijk veel kleiner. Routinegewijs wordt voorlopig nog 10 jaar na de bestraling gestart met mammografie/echografie van borsten bij risicopatienten.


Verantwoordelijke uitgever: Dr. Van Hoof  
Dienst Hematologie – AZ St Jan Brugge  
December 2015

# KERNWOORDEN

	zie		zie
■ Ambulant	p. 50	■ Lymfeklieren	p. 9
■ Anemie	p. 54	■ Lymfocyten	p. 9
■ B-lymfocyten	p. 13	■ Lymfonodi	p. 9
■ Biopsie	p. 19	■ Lymfoom	p. 9
■ Botbiopsie	p. 21	■ Maligniteits - graad	p. 13
■ Chronische lymfatische leukemie	p. 40	■ Mantel- cellymfoom	p. 38
■ CLL	p. 44	■ Patholoog	p. 12
■ Combinatie - chemotherapie	p. 30	■ PET scan	p. 20
■ CT Scan	p. 20	■ Poortkatheter	p. 34
■ Extra-nodaal lymfoom	p. 9	■ Radiotherapie	p. 31
■ Folliculaire lymfomen	p. 38	■ Stagerings - onderzoeken	p. 20
■ Grootcellige B-cel lymfomen	p. 38	■ T-lymfocyten	p. 11
■ Haarcel leukemie	p. 39	■ Thymus	p. 9
■ Lymfatisch weefsel	p. 9		

COVER 3



A vertical decorative bar on the left side of the page, featuring a dark blue background with four overlapping circles in shades of blue, green, orange, and light blue.

Lymphomacoalition is een onafhankelijke organisatie die verschillende  
groeperingen van patiënten met lymfomen van over de hele wereld verenigt.

[www.lymphomacoalition.org](http://www.lymphomacoalition.org)

