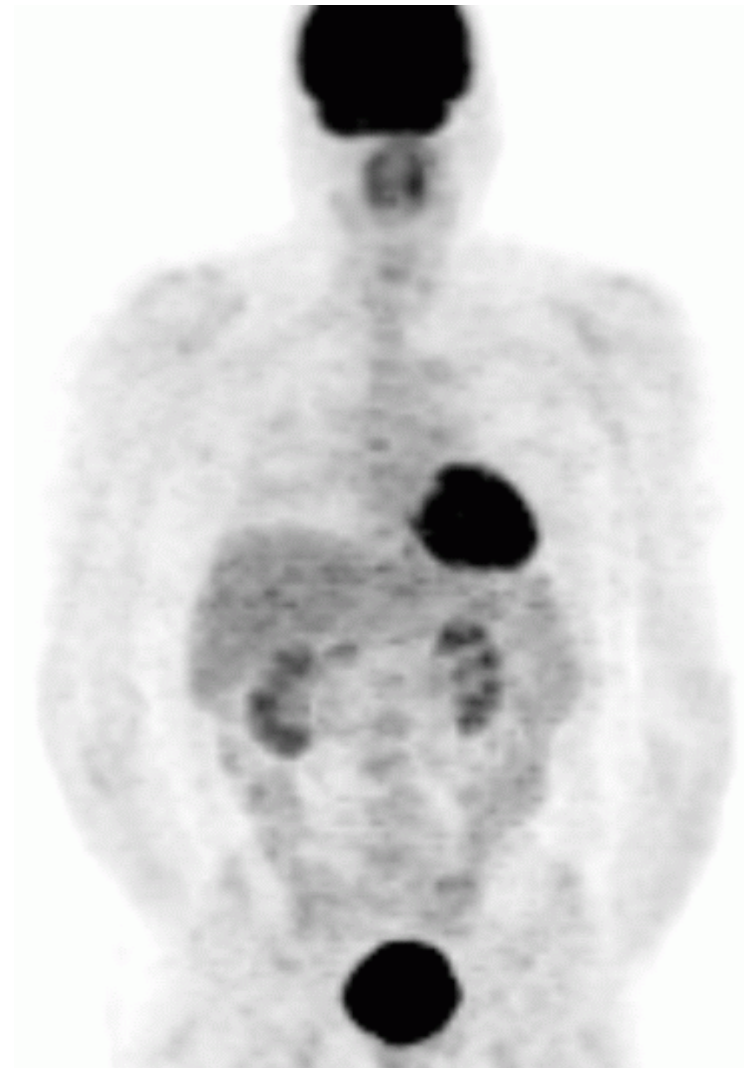


Het vergelijken van de FDG-PET indicaties in vier afdelingen in de regio Zuid



Afstudeerproject HBO-MBRT
Fontys Paramedische Hogeschool
Eindhoven, juni 2006

*Mirdja Cramer
Marga Ouwens
Inge Poels
Nelleke van de Rijt*

Voorwoord

In het kader van het afstuderen aan de opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken hebben wij deze scriptie gemaakt. Het onderwerp is het vergelijken van de verschillen in indicaties van FDG/PET onderzoeken in de regio Zuid in de afgelopen drie jaar (2003-2005). Wij hebben dit afstudeerproject in opdracht van de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg gemaakt. Voor de uitwerking van deze scriptie zijn de indicaties van vier nucleair geneeskundige afdelingen in verschillende plaatsen vergeleken. Wij hebben de medewerking gekregen van het Amphia Ziekenhuis; locatie Molengracht te Breda, het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg, het Jeroen Bosch Ziekenhuis; locatie het Groot Ziekengasthuis te Den Bosch en het Catherina Ziekenhuis te Eindhoven. We hebben de gegevens van de verschillende ziekenhuizen op meerdere gronden met elkaar vergeleken met behulp van gemaakte tabellen.

Op verzoek van de nucleaire geneeskundige van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut is er getracht een prognose te maken voor Tilburg. Dit met behulp van de gegevens uit patiëntendossiers en cijfers uit de literatuur.

Tijdens ons onderzoek hebben wij hulp en begeleiding gehad van verschillende mensen. Via deze weg zouden wij daarom de volgende mensen willen bedanken voor hun inzet:

- Drs. M. Plaizier, nucleair geneeskundige op de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg
- Dhr. N. Willemsen, afdelingshoofd van de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg
- Drs. R. Claessens, nucleair geneeskundige op de afdeling nucleaire geneeskunde van het Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie het Groot Ziekengasthuis te Den Bosch
- Drs. J. Baas, nucleair geneeskundige op de afdeling nucleaire geneeskunde van het Amphia Ziekenhuis, locatie Molengracht te Breda
- Drs. M. Edelbroek, nucleair geneeskundige op de afdeling nucleaire geneeskunde van het Catherina Ziekenhuis te Eindhoven
- Mevr. J. Los-Graafland, afstudeerdocent en leraar nucleaire geneeskunde
- Dhr. R. van de Kolk, leraar nucleaire geneeskunde
- Dhr. W. van Heeswijk,
- Mevr. G van de Sanden, IKZ

De getallen, vermeld achter de paragraaftitels, zijn verwijzingen naar de bewuste literatuur. Staan deze getallen in de tekst achter een zin, dan is deze zin óf cijfers uit deze zin, letterlijk uit de bewuste literatuur overgeschreven.

De database van alle 3559 is door zijn grootte niet opgenomen in deze scriptie. Hij is op te vragen bij één van de, op de titelpagina genoemde, personen.

Samenvatting

PET is een relatief nieuw en kostbaar diagnostisch onderzoek. Het wordt uitgevoerd voor het aantonen of uitsluiten van verschillende processen. Zo kan PET van nut zijn binnen de oncologie, cardiologie en neurologie, maar ook voor onder andere ontstekingen en infecties. Met PET is het namelijk mogelijk nauwkeurige informatie te verkrijgen over de doorbloeding, de stofwisseling en het zuurstofgebruik van weefsels en organen. Welke informatie verkregen kan worden, is afhankelijk van het gebruikte radiofarmacon. In de meeste gevallen wordt ^{18}F -FDG gebruikt.

De laatste jaren zijn de mogelijkheden voor het aanvragen van PET onderzoeken gegroeid. Dit, omdat steeds meer afdelingen de beschikking hebben over een PET camera. Dit kan zijn in de vorm van een vaste PET opstelling of (samen met andere ziekenhuizen) de beschikking hebben over een mobiele PET bus. Daarom is het doel van deze scriptie te kijken of FDG-PET doelmatiger kan worden ingezet. Om kennis te krijgen van FDG-PET en de indicaties die voorkomen, is het principe van PET beschreven en is er, in de literatuur, gezocht naar indicaties voor FDG-PET.

De afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg wilde graag dat de verscheidenheid van indicaties daar vergeleken zou worden met de indicaties van de drie afdelingen, die meewerken aan dit onderzoek. Dit zijn de afdelingen nucleaire geneeskunde van het Amphia ziekenhuis; locatie Molengracht te Breda, het Jeroen Bosch ziekenhuis; locatie het Groot Ziekengasthuis te Den Bosch en het Catherina ziekenhuis te Eindhoven. Er wordt gekeken naar de patiënten die tussen januari 2003 en december 2005 een FDG-PET onderzoek hebben ondergaan. Hiervoor moeten in de vier ziekenhuizen al deze dossiers doorgenomen worden. Hierbij wordt er gekeken naar het geslacht, de geboortedatum, de onderzoeksdatum, het aanvragende specialisme en de indicatie. Deze gegevens worden in een database gezet en met behulp van een programma kunnen er allerlei tellingen gedaan worden.

Daarnaast wilde de afdeling in Tilburg dat er getracht zou worden een voorspelling te maken tot ongeveer 2010. Hierbij moest gekeken worden naar het totale aantal aanvragen en de verschillende indicatieaantallen. Dit moet gedaan worden aan de hand van de gevonden gegevens uit de dossiers van Tilburg en cijfers uit de literatuur, waarin percentages zijn voorspeld voor de toe- en/of afname van verschillende carcinoomsoorten.

Inhoudsopgave

Voorwoord	1
Samenvatting	2
Inhoudsopgave	3
1. De PET-camera	7
§1.1 De werking van een PET-camera	7
§1.1.1 <i>Radiofarmaca voor PET-diagnostiek</i>	7
§1.1.2 <i>De annihilatie</i>	7
§1.1.3 <i>De coïncidenties</i>	8
§1.2 De bouw van de PET-camera	10
§1.2.1 <i>De staaftbronnen</i>	10
§1.2.2 <i>De detectorrings</i>	10
§1.2.3 <i>Kristallen</i>	11
§1.2.4 <i>PMT's</i>	12
§1.3 De beeldvorming	12
§1.3.1 <i>De transmissiescan</i>	12
§1.3.2 <i>De emissiescan</i>	13
§1.3.3 <i>De reconstructie</i>	13
§1.4 Het radiofarmacon ^{18}F -FDG	13
§1.4.1 <i>Eigenschappen van ^{18}F-FDG</i>	14
§1.4.2 <i>Opname mechanisme</i>	14
§1.4.3 <i>Productie</i>	14
2. De indicaties voor een PET-onderzoek	17
§2.1 Colorectaalcarcinoom	17
§2.1.1 <i>De anatomie</i>	17
§2.1.2 <i>De pathologie</i>	18
§2.1.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	18
§2.1.4 <i>De symptomen</i>	18
§2.1.5 <i>De metastasering</i>	18
§2.1.6 <i>Cijfers</i>	19
§2.2 Hersentumoren	19
§2.2.1 <i>De anatomie</i>	19
§2.2.2 <i>De pathologie</i>	19
§2.2.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	21
§2.2.4 <i>De symptomen</i>	21
§2.2.5 <i>De metastasering</i>	21
§2.2.6 <i>Cijfers</i>	22

§2.3 Hoofd-halstumoren	22
§2.3.1 <i>De anatomie</i>	22
§2.3.2 <i>De pathologie</i>	23
§2.3.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	23
§2.3.4 <i>De symptomen</i>	23
§2.3.5 <i>De metastasering</i>	23
§2.3.6 <i>Cijfers</i>	23
§2.4 Huidtumoren	24
§2.4.1 <i>De anatomie</i>	24
§2.4.2 <i>De pathologie</i>	25
§2.4.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	25
§2.4.4 <i>De symptomen</i>	25
§2.4.5 <i>De metastasering</i>	26
§2.4.6 <i>Cijfers</i>	26
§2.5 Longcarcinoom	27
§2.5.1 <i>De anatomie</i>	27
§2.5.2 <i>De pathologie</i>	27
§2.5.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	28
§2.5.4 <i>De symptomen</i>	28
§2.5.5 <i>De metastasering</i>	29
§2.5.6 <i>Cijfers</i>	29
§2.6 Lymfomen	29
§2.6.1 <i>De anatomie</i>	29
§2.6.2 <i>De pathologie</i>	30
§2.6.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	31
§2.6.4 <i>De symptomen</i>	31
§2.6.5 <i>De metastasering</i>	32
§2.6.6 <i>Cijfers</i>	32
§2.7 Maagcarcinoom	32
§2.7.1 <i>De anatomie</i>	32
§2.7.2 <i>De pathologie</i>	33
§2.7.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	33
§2.7.4 <i>De symptomen</i>	33
§2.7.5 <i>De metastasering</i>	34
§2.7.6 <i>Cijfers</i>	34
§2.8 Mammacarcinoom	34
§2.8.1 <i>De anatomie</i>	34
§2.8.2 <i>De pathologie</i>	34
§2.8.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	35
§2.8.4 <i>De symptomen</i>	35
§2.8.5 <i>De metastasering</i>	35
§2.8.6 <i>Cijfers</i>	35
§2.9 Oesophaguscarcinoom	36
§2.9.1 <i>De anatomie</i>	36
§2.9.2 <i>De pathologie</i>	37
§2.9.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	37
§2.9.4 <i>De symptomen</i>	37
§2.9.5 <i>De metastasering</i>	37
§2.9.6 <i>Cijfers</i>	38

§2.10 Sarcomen	38
§2.10.1 <i>De anatomie</i>	38
§2.10.2 <i>De pathologie</i>	38
§2.10.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	38
§2.10.4 <i>De symptomen</i>	39
§2.10.5 <i>De metastasering</i>	39
§2.10.6 <i>Cijfers</i>	39
§2.11 Schildkliercarcinoom	39
§2.11.1 <i>De anatomie</i>	39
§2.11.2 <i>De pathologie</i>	40
§2.11.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	40
§2.11.4 <i>De symptomen</i>	41
§2.11.5 <i>De metastasering</i>	41
§2.11.6 <i>Cijfers</i>	41
§2.12 Tumoren van de galblaas, lever en pancreas	41
§2.12.1 <i>De anatomie</i>	41
§2.12.2 <i>De pathologie</i>	42
§2.12.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	43
§2.12.4 <i>De symptomen</i>	43
§2.12.5 <i>De metastasering</i>	43
§2.12.6 <i>Cijfers</i>	44
§2.13 Tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	44
§2.13.1 <i>De anatomie</i>	44
§2.13.2 <i>De pathologie</i>	45
§2.13.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	46
§2.13.4 <i>De symptomen</i>	47
§2.13.5 <i>De metastasering</i>	47
§2.13.6 <i>Cijfers</i>	47
§2.14 Tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	48
§2.14.1 <i>De anatomie</i>	48
§2.14.2 <i>De pathologie</i>	49
§2.14.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	50
§2.14.4 <i>De symptomen</i>	51
§2.14.5 <i>De metastasering</i>	51
§2.14.6 <i>Cijfers</i>	52
§2.15 Urologische tumoren	52
§2.15.1 <i>De anatomie</i>	53
§2.15.2 <i>De pathologie</i>	54
§2.15.3 <i>Oorzaken en risicofactoren</i>	54
§2.15.4 <i>De symptomen</i>	54
§2.15.5 <i>De metastasering</i>	54
§2.15.6 <i>Cijfers</i>	55
§2.16 Cardiologie	55
§2.17 Infectie, koorts en ontsteking	56
§2.17.1 <i>Infectie</i>	56
§2.17.2 <i>Ontsteking</i>	57
§2.18 Verhoogde bloedwaarden	57

3. Opzet van het onderzoek	58
§3.1 De aanleiding	58
§3.2 De probleemstelling	58
§3.3 De onderzoeksvragen	58
§3.4 De beschrijving van de werkwijze	59
4. De vergelijking van de 4 ziekenhuizen	61
§4.1 De onderverdeling van de aanvragen	61
§4.2 Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken	65
§4.3 De indicaties voor het aanvragen van FDG-PET onderzoeken	66
§4.4 De aanvragende artsen	68
§4.5 Het geslacht en de leeftijd	71
5. De vergelijking met de literatuur	74
§ 5.1 Indicaties	74
§ 5.2 Leeftijdsverdeling indicaties	75
6. De prognose voor het Dr. Bernard Verbeeten Instituut	77
§6.1 De onderverdeling van de aanvragen	77
§6.2 Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken	78
§6.3 De onderverdeling van de indicaties	79
§6.4 De aanvragende artsen	82
7. Conclusies	83
Literatuurlijst	85
Bijlage 1: De verschillende radiofarmaca	
Bijlage 2: De onderverdeling van de indicaties	
Bijlage 3: De resultaten van het totaal aantal aanvragen	
Bijlage 4: De resultaten van de indicaties	
Bijlage 5: De resultaten van de indicaties	
Bijlage 6: De onderverdeling van de artsen	
Bijlage 7: De resultaten van de artsen	
Bijlage 8: De verdeling van het geslacht	
Bijlage 9: De gemiddelde leeftijd	
Bijlage 10: Literatuur (1)	
Bijlage 11: Literatuur (2)	
Bijlage 12: Leeftijdsverdeling	
Bijlage 13: Totaal aantal aanvragen Tilburg	
Bijlage 14: Onderverdeling in Tilburg	
Bijlage 15: De verschillende indicaties van Tilburg	
Bijlage 16: De aanvragende artsen van Tilburg	

1. De PET camera

Het onderzoek gaat over het FDG-PET dit is een diagnostisch onderzoek. In dit hoofdstuk wordt in grote lijnen beschreven wat het principe van PET onderzoek is. Daarna wordt beschreven hoe de bouw en werking van de PET camera is, hoe de beelden tot stand komen en het radiofarmacon wordt beschreven.

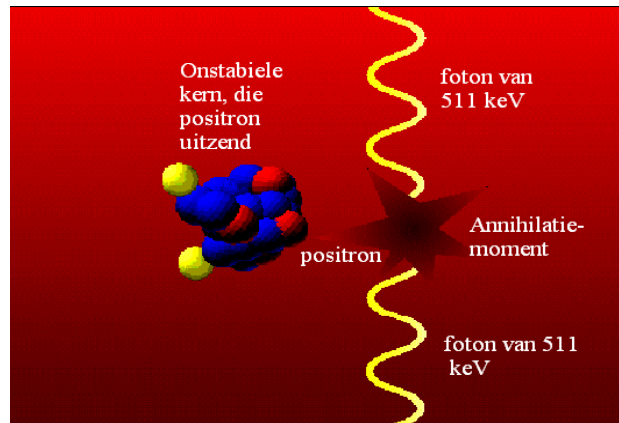
§ 1.1 De werking van een PET camera

§ 1.1.1 Radiofarmaca voor PET diagnostiek ^(1, 35)

Voor dat er aan de slag kan worden gegaan met een PET onderzoek, moet eerst bij de patiënt een bepaald radiofarmacon worden toegediend. Er zijn vier verschillende radionucliden, die het meest gebruikt worden voor PET diagnostiek. Dit zijn zuurstof-15 (^{15}O), stikstof-13 (^{13}N), koolstof-11 (^{11}C) en fluor-18 (^{18}F). In bijlage 1, tabel 1.1.1, zijn deze radiofarmaca genoemd met het toepassingsgebied en hun halveringstijden. Het meest gebruikte radiofarmacon is ^{18}F -FDG. Dit onderzoek zal dan ook over dit radiofarmacon gaan en zal verder worden behandeld in paragraaf 1.4.

§ 1.1.2 De annihilatie ^(1, 8, 12, 37, 41)

Voor de PET diagnostiek wordt ^{18}F -FDG gebruikt, wat een positronemitter is. Dit is een radionuclide, die verval volgens positronverval. Tijdens dit verval gaat er een proton over in een neutron, een positron en een neutrino. Het neutron blijft in de kern achter en zowel het positron als het neutrino worden door de kern uitgezonden. Wanneer het positron nagenoeg tot stilstand is gekomen, kan het recombineren met een vrij elektron uit het lichaam. De gemiddelde dracht van een positron is afhankelijk van de, bij verval meegekregen, kinetische energie. Het positron kan deze energie in gedeeltes kwijtraken door ionisaties en excitaties onderweg. De maximale dracht van een uitgezonden positron van het ^{18}F -FDG is 2,3 millimeter en gemiddeld 0,3 millimeter in het lichaam. ⁽³⁷⁾ Wanneer het positron recombineert met een vrij elektron in de omgeving, annihileren de beide deeltjes in twee gammafotonen van elk 511 keV. Volgens de wet van behoud van energie moet de hoeveelheid aan energie voor de annihilatie gelijk zijn aan de energie na de annihilatie. Dit houdt in dat de energie van het positron minstens twee keer 511 keV, is 1022 keV, moet bedragen. Omdat het principe van behoud van impuls ook van kracht is, worden de beide fotonen precies onder een hoek van 180 graden uitgezonden. (zie figuur 1.1)



Figuur 1.1: Positronemissie en annihilatie ⁽⁴¹⁾

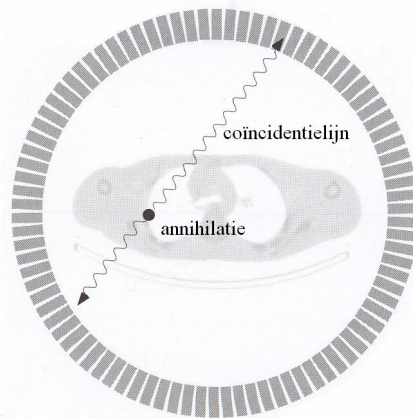
Door de hoge energie, die de fotonen hebben, kunnen deze fotonen gemakkelijk uit het lichaam treden. Met een PET camera kunnen deze fotonen weer gedetecteerd worden voor beeldvorming.

§1.1.3 De coïncidenties ^(1, 8, 41)

Voor het detecteren van de, uit het lichaam tredende, fotonen, wordt gebruik gemaakt van de PET camera. Deze camera bevat detectoren, die door middel van coïncidentiedetectie kunnen vaststellen waar de annihilatie in het lichaam heeft plaatsgevonden. Omdat gewerkt wordt met deze coïncidentiedetectie, is zodoende de detectierichting al vastgelegd en is er geen collimator nodig.

Coïncidentie houdt in 'het gelijktijdig detecteren van twee annihilatiefotonen', die in een hoek van 180 graden uit elkaar gaan. Dit gebeuren wordt ook wel een *true event* genoemd. (zie figuur 1.1) Hiervoor is elke detector in coïncidentie geschakeld met zijn "tegenoverliggende" detectoren. Dit houdt dus in dat een detector alleen een signaal geeft, wanneer de tegenoverliggende detector in de ring tegelijk een foton ontvangt.

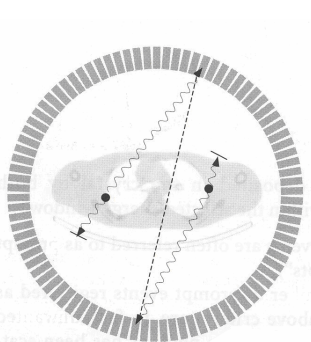
Het "tegelijk" ontvangen van fotonen in de tegenoverliggende detectoren, mag in een maximaal tijdsbestek van 5 tot 15 nanoseconde plaatsvinden.⁽⁴¹⁾ Als de detectie van twee fotonen zich namelijk in dit tijdsbestek plaatsvindt, kan aangenomen worden dat het van één bepaalde annihilatie afkomstig is. Zo lijkt het erop dat de annihilatie heeft plaatsgevonden op een lijn tussen deze twee detectoren. Deze lijn wordt de coïncidentielijn genoemd, ook wel LOR (Line Of Response) (zie figuur 1.2).



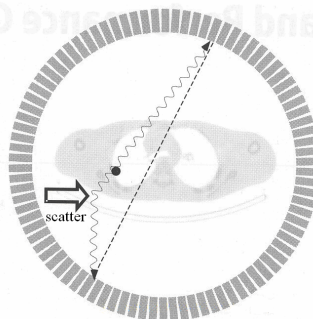
Figuur 1.2: De coïncidentielijn, welke meteen een true event is ⁽⁸⁾

Het is het beste wanneer er alleen true events worden gedetecteerd. Echter is dit niet het geval, want er zijn nog andere mogelijke coïncidenties. Deze zullen hieronder uitgelegd worden.

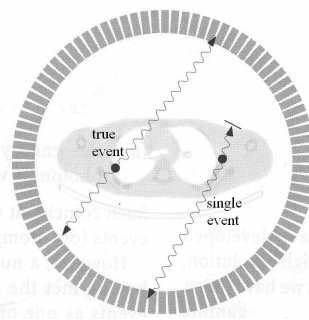
- Het kan gebeuren dat twee tegenover elkaar gelegen detectoren twee fotonen, afkomstig van twee verschillende annihilaties, detecteert. Bij ieder van de twee annihilaties heeft één foton de detector niet kunnen halen. Als de detectoren, waar de overige twee fotonen op vallen, toch in coïncidentie zijn geschakeld, is er toch sprake van een coïncidentielijn. In dit geval spreekt men van een *random event* (zie figuur 1.3). Omdat ze verder wel voldoen aan de criteria, worden ze dus ook weldegelijk meegeteld voor de beeldvorming.
- Dan is er ook nog de vorm *scatter*. In dit geval botst één van de twee annihilatiefotonen tegen een vrij elektron aan in de baan van een atoom en wordt zodoende verstrooid (zie figuur 1.4). Hierdoor komt het verstrooide foton uiteindelijk op een andere detector aan dan wanneer hij niet verstrooid zou zijn. Omdat er nog steeds sprake is van een coïncidentielijn, tellen deze toch mee voor de beeldvorming.
- Ook kan het voorkomen dat er maar één van de twee annihilatiefotonen gedetecteerd wordt, omdat de andere geen detector kan bereiken. In dit geval spreekt men van een *single event* (zie figuur 1.5). Deze levert geen bijdrage aan de beeldvorming. Er is geen sprake van een coïncidentielijn.



Figuur 1.3: *Random event* ⁽⁸⁾



Figuur 1.4: *Scatter* ⁽⁸⁾



Figuur 1.5: *Single event* ⁽⁸⁾

Voor de beeldkwaliteit is de true/randomverhouding van belang. Wanneer er meer random events worden gedetecteerd, wordt deze verhouding kleiner. Dit draagt bij aan een slechtere beeldkwaliteit.

§ 1.2 De bouw van de PET camera

In deze paragraaf zal de bouw van de PET camera worden uitgelegd. Om een PET onderzoek tot stand te kunnen laten komen, moet men beschikken over een PET gantry, een computersysteem en een inschuifbaar bed. In de onderstaande paragrafen komen verschillende onderdelen van de gantry aan bod.

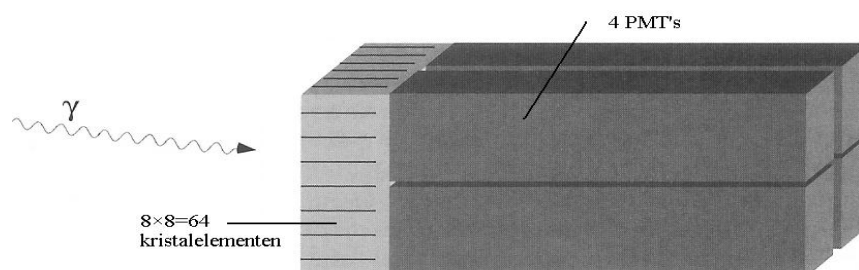
§ 1.2.1 De staaftbronnen ^(1, 8)

Als we de gantry van binnen naar buiten bekijken, dan komen eerst de transmissie staaftbronnen in beeld. Deze staaftbronnen bestaan in de meeste gevallen uit het radionuclide Germanium-68. Deze nuclide heeft een halveringstijd van 270 dagen en vervalt naar Gallium-68, welke een halveringstijd heeft van 68 minuten. Beiden radionucliden zijn positronemitters. Dit zijn radionucliden die vervallen, in 97% van de gevallen, volgens positronverval. Dit verval is in paragraaf 1.1.2 al uitgelegd.

In de gantry bevinden zich meestal drie van deze bronnen. Bij het maken van een transmissiescan en de "blank scan" worden de staaftbronnen uit de beschermende houders gehaald. Deze houders houden de straling tegen die de bronnen uitzenden. Ze draaien dan gedurende een bepaalde tijd rond om hierna weer terug in hun houders te worden geplaatst. (De transmissiescan en blank scan worden in paragraaf 1.3 verder uitgelegd.)

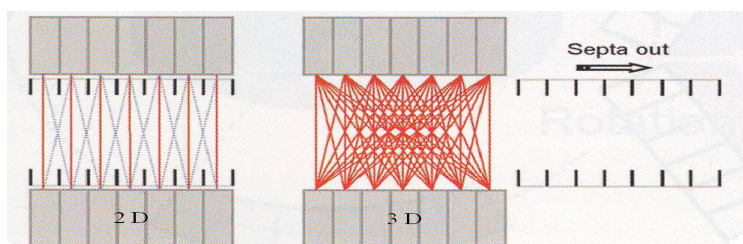
§ 1.2.2 De detectorringen ^(1, 8, 35, 41)

Na de staaftbronnen komen de detectorringen in beeld. Van deze ringen bevinden zich er meerdere in de gantry. Hoe meer ringen de gantry bevat, hoe groter het Field Of View (FOV) en de sensitiviteit is. Deze ringen zijn ieder opgebouwd uit een groot aantal, bijvoorbeeld 128 blockdetectoren (zie figuur 1.6). ⁽⁸⁾ Elk block wordt uitgelezen door vier Photo Multiplier Tubes, kortweg PMT's. Deze blockdetectoren zijn ieder weer opgedeeld in $8 \times 8 = 64$ kristalelementen (detectoren).



Figuur 1.6: Een blockdetector ⁽⁸⁾

Meestal bevinden zich aan de binnenkant van de detectorringen dunne schotjes. Deze schotjes worden septa genoemd. In de meeste gevallen zijn deze septa gemaakt van lood of wolfram en hebben een lengte van circa tien centimeter. Deze septa bevinden zich tussen de verschillende detectorringen (zie figuur 1.7). Ze schermen een groot deel van de verstrooide straling af, zodat deze straling niet door de detector gedetecteerd kan worden. Als men gebruik maakt van septa, spreekt men van een 2D-scan. Gebruikt men geen septa, dan kunnen de coïncidenties alle mogelijke ringen bereiken en spreekt men van een 3D-beeld. (De coïncidentie wordt in paragraaf 1.1.3 verder uitgelegd.) Hierbij is het mogelijk dat gedetecteerde gegevens verkeerd geïnterpreteerd worden en dat men zodoende denkt dat ze van een ander gedeelte van het lichaam komen dan werkelijk het geval is.



Figuur 1.7: De septa's tussen de detectorringen, 2D, of het ontbreken daarvan ⁽⁵⁾

§ 1.2.3 Kristallen ^(1, 8, 35, 41)

De kristallen hebben twee basisfuncties; namelijk het aangaan van interacties met fotonen en het omzetten van de gammafotonen in lichtfotonen. Deze lichtfotonen moeten gedetecteerd worden door de PMT's. Het aantal lichtsignalen dat de PMT bereikt, is omgekeerd evenredig met het kwadraat van de afstand van de PMT tot het punt, waar het foton werd geabsorbeerd. In deze afstand zal een fractie van de fotonen verzwakt worden en de PMT niet bereiken. Dit is direct van invloed op de telgevoeligheid en het aantal true events. Hierdoor is de dikte en het materiaal van de kristallen een belangrijke parameter. Ook de spatiele resolutie van de PET camera wordt bepaald door de grootte van de kristallen.

De kristallen kunnen van verschillende soorten materialen gemaakt worden. Hieronder zijn van vier materialen de eigenschappen uitgezet in tabel 1.8. De "V" betekent dat deze eigenschap in hun voordeel is en de "N" is in hun nadeel.

Eigenschappen	NaI	BGO	LSO	GSO
Atoomnummer	50,6 (N)	74,2 (V)	65,5 (V)	58,6 (V)
Dichtheid (g/cm ³)	3,67 (N)	7,13 (V)	7,4 (V)	6,71 (V)
Gevoeligheid	Laag (N)	Hoog (V)	Hoog (V)	Hoog (V)
Hygroscopisch	Ja (N)	Nee (V)	Nee (V)	Nee (V)
Lichtopbrengst	100% (V)	15% (N)	75% (V)	25% (N)
Energieresolutie	10% (V)	>20% (N)	12% (V)	11% (V)
"Decay time" (ns)	230 (N)	300 (N)	40 (V)	60 (V)
Stopkracht (cm)	2,88 (N)	1,05 (V)	1,16 (V)	1,43 (N)
Productiekosten	Laag (V)	Hoog	Zeer hoog (N)	Zeer hoog (N)

Tabel 1.8: de eigenschappen van de diverse kristalmaterialen

Atoomnummer, dichtheid en gevoeligheid zijn eigenschappen, die met elkaar samenhangen. Als de gevoeligheid laag is, is er meer detectietijd en/of meer activiteit/dosis nodig voor een goede telstatistiek. Als het materiaal hygroscopisch is, moet het materiaal daar goed tegen beschermd worden. Want als het in aanraking komt met water gaat de lichtopbrengst achteruit. Met de lichtopbrengst wordt het percentage gammafotonen, dat wordt omgezet in lichtfotonen, bedoelt. De energieresolutie is de maat voor het vermogen om energie te selecteren. Met “decay time” wordt de tijd aangeduid tussen de interactie van het foton met het kristal en de scintillatie. Als deze kort is, kunnen metingen snel plaatsvinden. De stopkracht is de afstand die het foton aflegt voor hij zijn energie afgeeft in het kristal.

De materialen LSO en GSO hebben de meeste voordelen. Echter hebben deze twee de grootste productiekosten. Bij NaI wegen de voordelen, die het materiaal kent, niet op tegen de nadelen. BGO is om die redenen het meest gebruikte materiaal voor de kristallen.

§ 1.2.4 PMT's ^(1, 8)

Zoals zojuist al is verteld, wordt elk detectorblok, met daarin 64 kristalelementen, uitgelezen door vier PMT's. Een ander woord voor een PMT is een lichtvermenigvuldigingsbuis. Deze PMT's bevinden zich aan de buitenkant van de ring. De lichtsignalen, die in de kristallen zijn ontstaan, worden in een PMT omgezet in een elektrisch signaal. Deze signalen worden vervolgens versterkt, zodat ook de zwakkere signalen gedetecteerd kunnen worden. De sterkte van het elektrische signaal, geproduceerd door de PMT, is evenredig aan de energie die vrij komt.

§ 1.3 De beeldvorming

Voor een uiteindelijke beeldvorming is zowel een transmissie- als een emissiescan nodig. In de meeste gevallen wordt een Whole Body onderzoek van een patiënt gemaakt. Dit houdt in dat een patiënt gescand wordt vanaf de kruin tot aan de liezen. Het scangebied wordt verdeeld in een aantal bedposities. Dit aantal is afhankelijk van de grootte van het FOV en de toepassing van een overlap. Per bedposities zijn zowel een transmissiescan (T) als een emissiescan (E) nodig. Om tijd te winnen kan de scanvolgorde TEETTEET worden aangehouden, zodat de transmissiebronnen niet telkens opnieuw uit hun beschermende houders gehaald hoeven te worden, wat tijd wint. Ook moeten er “blank” scans gemaakt worden. Dit houdt in dat de transmissiebronnen een scan maken zonder een patiënt of object (blank) in het FOV. Deze scan kan gebruikt worden als een kwaliteitscontrole voor de sterkte van de transmissiebronnen (maandelijks uitvoering) en de technische staat van de detectoren (dagelijkse uitvoering). De verhouding van de “blank” scan tot de transmissiescan geeft een attenuatie correctiefactor aan. ⁽⁸⁾

§ 1.3.1 De transmissie scan ^(1, 8, 41)

Als eerste wordt dus een transmissiescan gemaakt. Voor het maken van deze scan wordt een coïncidentiemeting gedaan aan de hand van externe positronen emitterende bronnen. Dit zijn de in paragraaf 1.2.1 behandelde staaftbronnen. Als de meting begint, worden de bronnen uit hun afschermende houders gehaald. Ze draaien dan gedurende een bepaalde tijd om het lichaam van de patiënt. Het merendeel van de fotonen gaan door het lichaam en bereiken de tegenoverliggende detectoren. Het tijdsbestek waarin deze staaftbronnen

moeten draaien, wordt bepaald door het aantal transmissiecounts, die gedetecteerd moeten worden. Hierna worden de bronnen weer terug in hun houders geplaatst.

Met behulp van deze scan kan bepaald worden hoeveel verzwakking heeft plaatsgevonden in een bepaald deel van het lichaam. Zodoende kan de scan gebruikt worden om te kunnen corrigeren voor de verzwakking in de individuele emissiemeting. In een 3D-mode is de transmissie ook belangrijk voor de scattercorrectie. Per bedpositie is één transmissiescan nodig.

§ 1.3.2 De emissiescan ^(8, 41)

De emissiescan is het belangrijkste van een PET onderzoek. Voor deze scan is de detectie van de coïncidenties nodig. Zoals in paragraaf 1.1.3 al is uitgelegd, worden hiervoor de true en random events gebruikt, die ontstaan uit het verval van positronemitters. Aan de hand van deze gegevens kan een 3D-reconstructie gemaakt worden van de patiënt.

Bij een onderzoek van het hele lichaam, een Whole Body onderzoek, is er per bedpositie één emissiescan nodig. Men past in dit geval wel een overlap van de bedposities toe om randartefacten te voorkomen. Voor een Whole Body onderzoek is een gemiddelde van zeven of acht bedposities nodig.

§ 1.3.3 De reconstructie ^(1, 8, 37)

Om 2D- beelden te kunnen herleiden uit de gegevens, moet een reconstructie worden toegepast. Hiervoor kunnen twee reconstructietechnieken worden gebruikt, zijnde de analytische en iteratieve reconstructietechniek.

- De analytische methode heeft als voordeel dat zij eenvoudig en snel is. De enige parameter die ingesteld dient te worden is het type filter.
- De iteratieve methode is nauwkeuriger, maar vereist aanzienlijk meer rekentijd dan de analytische methode. ⁽¹⁾

Door de optelling van de afzonderlijke transversale sneden die verkregen worden, na reconstructie, kan een 3D-beeld worden gereconstrueerd. Wat je afbeeldt, is als het ware een vertekend beeld, omdat je de annihilatieplaats afbeeldt, terwijl je eigenlijk de plaats wil weten waar de werkelijke positronemissie heeft plaatsgevonden. Deze plaats wijkt maximaal vijf millimeter af van de plaats die afgebeeld wordt.

Bij de analytische reconstructiemethode worden de beelden gefilterd om de geregistreerde activiteitsverdeling te corrigeren voor ruis en statistische fluctuaties. Tegenwoordig worden hiervoor het Butterworth-filter, het Lowpass filter en het Hanningfilter het meest gebruikt.

§ 1.4 Het radiofarmacon ¹⁸F-FDG

Fluorodeoxyglucose (FDG) is een positron emitterend radiofarmacon, waarmee het glucosemetabolisme in onder andere de hersenen, het hart en tumoren zichtbaar gemaakt kan worden.

§ 1.4.1 Eigenschappen van ^{18}F -FDG ^(1, 5, 38)

^{18}F -FDG is een radiofarmacon dat bestaat uit het radioactieve isotoop fluor-18 (^{18}F) en het farmacon deoxyglucose.

^{18}F vervalst, door het uitzenden van positief geladen elektronen (positronen), met een halveringstijd van 109,8 minuten. Een positron komt in het weefsel in contact met een vrij elektron, waarbij, door annihilatie, twee fotonen ontstaan met elk een energie van 511 keV onder een onderlinge hoek van 180° . Andere positron emitterende isotopen zijn ^{11}C met een halveringstijd van 20 minuten, ^{13}N met een halveringstijd van 10 minuten en ^{15}O met een halveringstijd van 2 minuten. Gezien de halveringstijd van ^{18}F (109,8 minuten) is deze het meest geschikt voor de klinische toepassingen.

Glucose is de voornaamste bron van energie bij stofwisselingsprocessen in bijvoorbeeld spieren en hersenen. Ook afwijkende processen, zoals tumorcellen, ontstekingen en infecties, in het lichaam maken gebruik van glucose als energieleverancier. FDG vertoont grote overeenkomsten met glucose. Onderzoeken met FDG van het myocard en de hersenen zijn op dit principe gebaseerd. Doordat in tumorcellen veranderingen optreden in het stofwisselingsmechanisme vindt een verhoogde FDG-opname plaats. Daarom kunnen FDG onderzoeken gebruikt worden voor tumordiagnostiek. Er zijn verschillende methodes om een verhoogde of verlaagde FDG-opname zichtbaar te maken. De meest geavanceerde manier om dit te doen, is met een PET camera.

§ 1.4.2 Opname mechanisme ⁽³⁸⁾

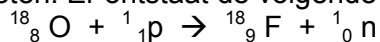
Het FDG wordt door de cel opgenomen, gefosforyleerd en daardoor opgesloten in de cel. Alleen in die cellen, zoals in de lever, waar zich fosfatase activiteit bevindt, kan FDG weer de algemene circulatie bereiken. ^{18}F -FDG wordt snel uitgescheiden in de urine, omdat het niet geresorbeerd wordt door de tubulus.

Doordat fosfatase (enzym in de fosforstofwisseling) activiteit in de lever groot is, daalt de FDG concentratie in de lever sneller dan in andere delen van het lichaam. De geabsorbeerde dosis op de diverse doelorganen, van een gemiddelde patiënt van 70 kg, per toegediende hoeveelheid ^{18}F -FDG (mGy/mBq) wordt voor volwassenen aangegeven in IRCP 53.

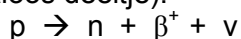
§ 1.4.3 Productie ^(1, 8, 38)

Het radioactieve isotoop ^{18}F wordt geproduceerd in een cyclotron.

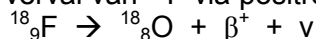
In het cyclotron worden hoogenergetische protonen (H^- of H^+) tegen een target (doel) van ^{18}O geschoten. Er ontstaat de volgende reactie (hierbij staat p voor proton en n voor neutron):



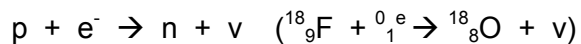
^{18}F heeft teveel protonen ten opzichte van het aantal neutronen in de kern en is daarom instabiel. Om terug te gaan naar een stabiele situatie, moet het aantal protonen met 1 verminderen. Dit kan met behulp van positronenemissie (in 97% van de gevallen) of elektronvangst (3%). Bij positronemissie wordt een positron (β^+) uit de kern gezonden en ontstaat een neutron in de kern, volgens de reactie (hierbij staat ν voor neutrino, een massaloos deeltje):



Bij het verval van ^{18}F via positronemissie ziet dit er als volgt uit:



Bij elektronenvangst is er een teveel aan protonen in de kern, dit wordt gecompenseerd door het invangen van een elektron uit de binnenste elektronenschil. Het "gat" wordt opgevuld door een elektron uit een van de meer naar buiten gelegen elektronenschillen.



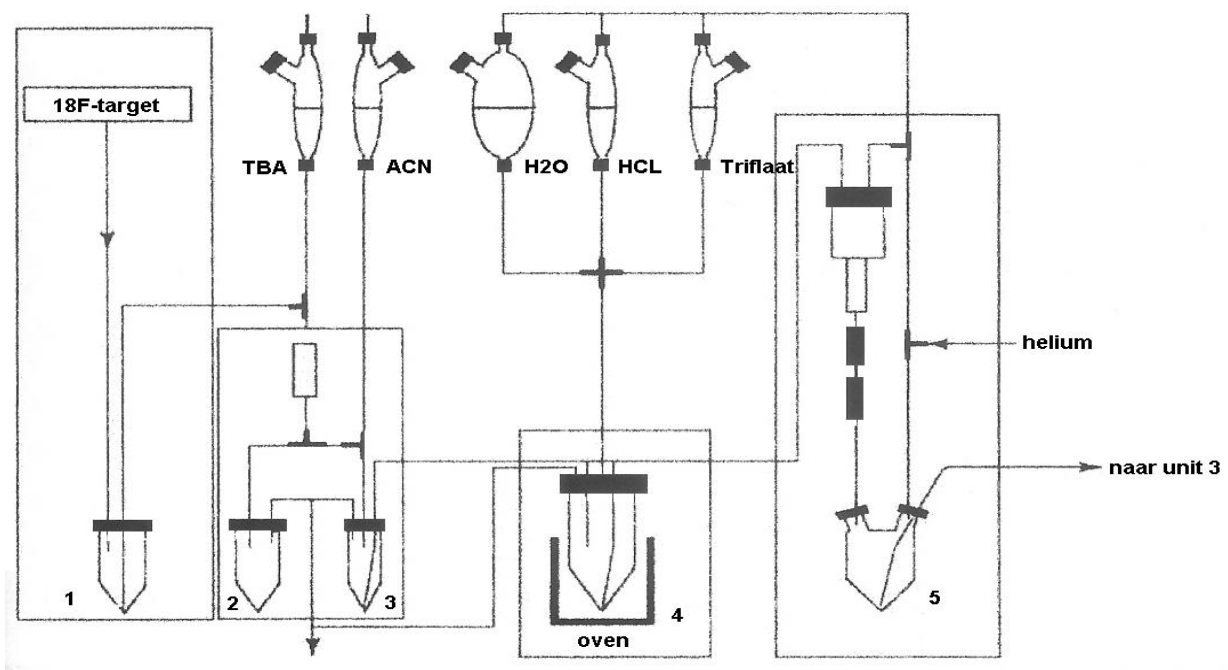
Met behulp van de cyclotrongeproduceerde ${}^{18}\text{F}$ wordt vervolgens ${}^{18}\text{F}$ -FDG gesynthetiseerd. De stralenbelasting van de werknemers is tot een minimum beperkt, omdat de synthese van ${}^{18}\text{F}$ -FDG volledig geautomatiseerd is en achter loodafscherming plaatsvindt. Gezien de korte halveringstijd is de factor tijd bij dit proces van groot belang, omdat het vanuit het cyclotron nog moet worden vervoerd naar de ziekenhuizen. De totale synthese van ${}^{18}\text{F}$ tot gezuiverd ${}^{18}\text{F}$ -FDG vindt plaats in ongeveer 35 minuten.

Het hier beschreven voorbeeld geeft de productietechniek weer die door de B.V. Cyclotron aan de Vrije Universiteit Amsterdam wordt gehanteerd.

De synthese bestaat uit de volgende stappen:

- Scheiding van nuclide (${}^{18}\text{F}$) en targetmateriaal ($\text{H}_2{}^{18}\text{O}$)

De ${}^{18}\text{F}$ -oplossing wordt van het cyclotron, via een systeem van teflon slangetjes, getransporteerd naar het PET isotopenlaboratorium. Daar wordt de oplossing geoogst in vat 1 van de FDG-synthese-automaat. De ${}^{18}\text{F}$ -oplossing in verrijkt water wordt van uit vat 1 naar vat 2 geëluëerd via een anionenwisselaarkolom, waarbij het ${}^{18}\text{F}$ op de kolom achterblijft. Het verrijkte water komt in vat 2 terecht en wordt weer als targetmateriaal gebruikt, omdat dit verrijkte water erg kostbaar is. Het ${}^{18}\text{F}$ wordt vermengd met tetrabutylammoniumcarbonaat (TBA) van de kolom geëluëerd. Na toevoeging van acetonitril, wat het watervrij maken voor de synthese bevordert, wordt de ${}^{18}\text{F}$ /TBA-oplossing getransporteerd naar vat 4. In figuur 1.9 is de FDG-synthese-unit te zien.



Figuur 1.9: De FDG-synthese-unit

- Synthese van ${}^{18}\text{F}$ -FDG

De ${}^{18}\text{F}$ -TBA-oplossing wordt bij 95°C onder vacuüm watervrij gemaakt. Vat 4 wordt afgekoeld tot 85° en vervolgens wordt mannose-triflaot aan de oplossing toegevoegd. Met zoutzuur (HCL) bij 130°C worden de acetylgroepen van het ${}^{18}\text{F}$ -gelabelde molecuul

afgesplitst. Het product dat nu is verkregen is de uiteindelijke ^{18}F -FDG. Dit wordt naar de zuiveringskolommen getransporteerd.

➤ Zuivering van ^{18}F -FDG

De zuivering vindt plaats door het elueren van de ^{18}F -FDG over verschillende kolommen. De eerste kolom is een ionenverwisselaarkolom. De tweede kolom is een Alumina Sep-Pak en vervolgens gaat het door een C18 Sep-Pak. De gezuiverde ^{18}F -FDG wordt getransporteerd naar een unit waar het verder verwerkt en klaargemaakt wordt voor transport naar de ziekenhuizen.

2. De indicaties voor een FDG-PET onderzoek

De eigenschappen van FDG maken dat FDG-PET voornamelijk in de oncologie gebruikt wordt voor de diagnostiek en staging van verschillende tumoren. Het lichaam maakt gebruik van glucose als energieleverancier. FDG vertoont grote overeenkomsten met glucose. Doordat in tumorcellen veranderingen optreden in het stofwisselingsmechanisme vindt een verhoogde FDG-uptake plaats.

Naast de oncologie wordt de FDG-PET scan ook gebruikt in de cardiologie en bij verdenking op een ontsteking.

In dit hoofdstuk worden de ziektebeelden beschreven, waarbij er een aanleiding was om een FDG-PET scan aan te vragen. Deze beschrijving is volgens de inventarisatie van de database met aanvragen van de vier ziekenhuizen, die meededen met het onderzoek. (zie hoofdstuk 3) De inventarisatie leverde 22 verschillende groepen op (zie bijlage 2). De, hierna 18 uitgewerkte groepen, zijn in dezelfde onderverdeling uitgezet. Hierdoor begint het bij oncologie, daarna cardiologie en als laatste diversen.

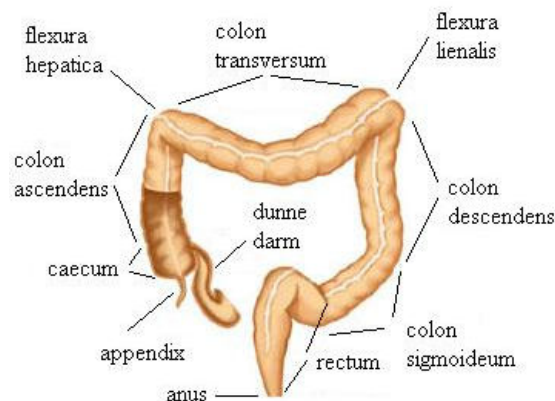
ONCOLOGIE

§ 2.1 Colorectaalcarcinoom

§ 2.1.1 De anatomie ^(2, 11, 23)

Tot de colorectaalcarcinomen worden de carcinomen van het colon, het rectum en van het canalis analis gerekend.

De dikke darm is gemiddeld 150 centimeter lang en in de doorsnede is hij ongeveer zeven centimeter breed. Dit deel van het spijsverteringskanaal is gelegen in de onderbuik en is op te delen in de onderdelen: het *caecum*, het *colon*, het *rectum* en het *canalis analis*. Het colon is het langste onderdeel van de dikke darm. Het colon is op te delen in het *colon ascendens*, het *colon transversum*, het *colon descendens* en het *colon sigmoideum*. Het rectum is een ongeveer 15 centimeter lang deel van de dikke darm. Het canalis analis is ongeveer 4 centimeter lang. Dit laatste deel van de darmbuis mondt uit in de *anus*. (zie figuur 1)



Figuur 1: De dikke darm ⁽²³⁾

§ 2.1.2 De pathologie ^(10, 11, 23)

Het adenocarcinoom is veruit de belangrijkste vorm bij het ontstaan van het colorectaalcarcinoom. Heel soms is er sprake van een plaveiselcelcarcinoom of een carcinoïd. Het adenocarcinoom gaat uit van de mucosacellen of klierepitheelcellen. Als men spreekt over colorectaalcarcinomen, gaat het in 25% van de gevallen om een rectumcarcinoom. De rest is grotendeels te wijden aan het coloncarcinoom. 75% van deze tumoren bevinden zich in de laatste 40 centimeter van het colon. ⁽¹⁰⁾ Het coloncarcinoom heeft een aanzienlijk betere prognose dan het rectumcarcinoom.

§ 2.1.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 23)

Een exacte oorzaak is niet aan te reiken. Wel zijn er een aantal darmaandoeningen te noemen, die het risico verhogen. Dit zijn zoal het hebben van poliepen, een eerder behandeld coloncarcinoom, chronische ontstekingen, erfelijkheid en leef- en eetgewoonten. Darmpoliepen, die in de meeste gevallen goedaardig zijn, kunnen in de loop der jaren kwaadaardig worden. Ook mensen die al eerder behandeld zijn voor een colorectaalcarcinoom lopen een hoger risico dat het gezonde darmweefsel een kwaadaardig gezwel gaat vormen. De chronische aandoening, colitis ulcerosa, kan een verhoogde kans op gezwelvorming hebben, zoals ook de ziekte van Crohn, mits deze aandoening de dikke darm bijna volledig heeft aangetast en als de ziekte langer dan tien jaar bestaat. Erfelijkheid speelt geen grote rol bij het ontstaan van colorectaalcarcinomen, hoewel bij twee ziektebeelden wel sprake is van erfelijkheid. Hierbij gaat het om het Erfelijk Hereditair Non-Polyposis Colorectaal Carcinoom (HNPCC) wat ongeveer 5% van de patiënten treft. Ook het Familiaire Adenomateuze Polyposis (FAP) treft ongeveer 1% van de gevallen.

Als er gekeken wordt naar eventuele risicofactoren, dan is recent aangetoond dat het dagelijks eten van meer dan 160 gram rood vlees en vleeswaren de kans op het krijgen van een colorectaalcarcinoom verhoogd. Ook komt deze aandoening vaker voor bij mensen met overgewicht en bij mensen die weinig lichaamsbeweging hebben. Ook roken en het dagelijks drinken van drie of meer glazen alcohol kan het risico verhogen.

§ 2.1.4 De symptomen ⁽²³⁾

De symptomen treden pas na verloop van tijd op. Ook zijn deze afhankelijk van de plaats waar de tumor zich bevindt. Als de tumor zich bevindt aan het begin van de dikke darm, worden er klachten ondervonden, zoals het zich vermoeid en duizelig voelen door bloedarmoede, vage buikpijn en het hebben van een gevoelige plek in de buik. De bloedarmoede wordt veroorzaakt door een chronisch bloedverlies dat niet opgemerkt wordt. Klachten die ontstaan als de tumor zich bevindt aan het eind van de dikke darm, het rectum, zijn voornamelijk verstopping, afwisselend verstopping en diarree, bloed en slijm bij de ontlasting en aandrang om naar het toilet te gaan, maar dat er niks komt.

§ 2.1.5 De metastasering ^(10, 23)

Als de tumor groter groeit, kan het door de verschillende lagen van de darmwand heen groeien. Naar mate de tumor verder groeit, wordt de kans, dat cellen los kunnen raken, groter. Deze losrakende cellen veroorzaken via de lymfe en/of het bloed de kans op metastasering. Via de lymfe kan het metastaseren naar de lymfeklieren of via het bloed naar bijvoorbeeld de longen, de lever of het skelet. Ook kunnen de losgeraakte cellen zich naar

de buikholte vergeven en zich daar ophopen, waardoor er vocht in de buik ontstaat, waardoor deze opzet en pijnlijk wordt.

§ 2.1.6 Cijfers ^(10, 21, 23)

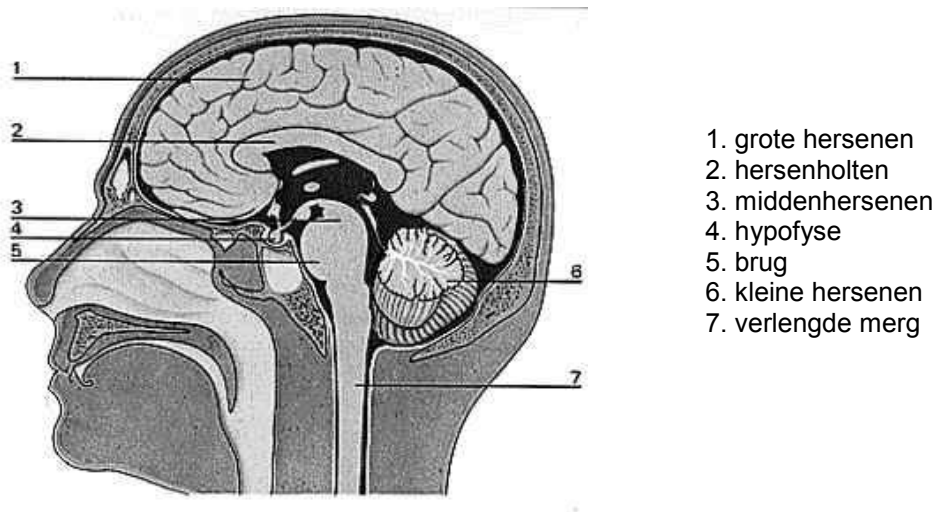
Het colorectaalcarcinoom bevindt zich op nummer drie in de lijst van de meest voorkomende carcinomen bij mannen, na het prostaat- en longcarcinoom. Bij vrouwen neemt deze carcinoomsoort een tweede plaats in deze lijst in, na het mammacarcinoom.

Colorectaalcarcinomen worden in de meeste gevallen vastgesteld bij mensen met een leeftijd van 60 jaar of ouder. Het risico op het krijgen van een colorectaalcarcinoom is in de ratio van 1 op de 16 mannen en 1 op de 18 vrouwen. ⁽²¹⁾ Tot het 75^e levensjaar treedt het meer op bij de mannen, daarna echter meer bij de vrouwen. Het coloncarcinoom treedt ook vaker op bij vrouwen, terwijl het rectumcarcinoom vaker optreedt bij mannen.

De overleving na vijf jaar bedraagt ongeveer 50-60%. ⁽²¹⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 14,1% en bij de vrouwen 12,7% aan een colorectaalcarcinoom. ⁽²¹⁾ Van de patiënten die aan kanker overlijden is dit in 10,7% van de mannen en in 12,2% van de vrouwen het gevolg van een colorectaalcarcinoom. ⁽²³⁾

§ 2.2 Hersentumoren

§ 2.2.1 De anatomie ⁽²³⁾



Figuur 2: De hersenen

§ 2.2.2 De pathologie ⁽¹⁰⁾

De hersentumoren vallen onder de indeling van de tumoren van het centrale zenuwstelsel. Om tumoren van het centrale zenuwstelsel te ordenen, kun je onderscheidt maken tussen primaire en secundaire tumoren.

Primaire tumoren ontstaan vanuit de hersenen, terwijl secundaire tumoren metastasen zijn naar het zenuwstelsel vanuit ergens anders in het lichaam gelokaliseerde tumoren. Er worden verschillende manieren gebruikt om een indeling te kunnen maken. De meest recente indeling van tumoren van het centrale zenuwstelsel is volgens de WHO-indeling van 1993.

Hersentumoren volgens de WHO-indeling:

1. tumoren van neuro-epitheliale oorsprong
2. tumoren van craniale en spinale zenuwen
3. tumoren uitgaande van de meningen
4. lymfomen en hematopoëtische tumoren
5. kiemceltumoren
6. cysten en tumor gelijkende aandoeningen
7. tumoren in het gebied van de sella turcica
8. lokale uitgroei van regionale tumoren
9. metastasen

De meest voorkomende hersentumoren zijn de tumoren afkomstig van neuro-epitheliale oorsprong. Daarom worden alleen deze hieronder behandeld.

Neuro-epitheliale hersentumoren

Gliomen

Van primaire hersentumoren zijn gliomen de meest voorkomende groep. Zij ontstaan vanuit het gliale weefsel binnen de hersenen. De tumor kan vanuit verschillende type gliacel (steuncel) opgebouwd zijn, deze kun je onderscheiden in de volgende subtypen: astrocytomen, oligodendrogliomen en ependymomen. In tegenstelling tot de meeste tumoren ergens anders in het lichaam, zaait een glioom bijna nooit uit naar andere organen.

Astrocytomen zijn de meest voorkomende groep gliomen, deze zijn onder te verdelen in vier verschillende graden:

Astrocytoom graad 1, dit betreft een goedaardige aandoening waarbij de patiënt na volledige chirurgische verwijdering als genezen beschouwd kan worden. Deze vorm wordt ook wel pilocytair astrocytoom genoemd. Het betreft ongeveer 30% van de hersentumoren. Het astrocytoom graad 1 is een duidelijk afgrensbare tumor ten opzichte van het omliggende hersenweefsel. Ze komen overal in de hersenen voor, maar bevinden zich voornamelijk in de buurt van de kleine hersenen en de oogzenuw. Deze tumoren worden vooral veel gezien bij kinderen.

Astrocytomen van de graden 2,3 en 4 zijn allen infiltratieve tumoren met een oplopende mate van groeisnelheid. Astrocytoom graad 2 wordt het 'laaggradig' astrocytoom genoemd en astrocytoom graad 3 en 4 zijn 'hooggradig' ofwel maligne astrocytomen. De maligne astrocytomen maken ongeveer 50% uit van alle gliomen. Astrocytomen van graad 2,3 en 4 worden vaak aangeduid als 'diffuse' astrocytomen. Dit is te danken aan de infiltrerende groeiwijze van deze tumoren en impliceert dat zij nooit volledig chirurgisch verwijderd kunnen worden. Voor astrocytoom graad 4 wordt meestal de term glioblastoma multiforme (GBM) gebruikt.

Binnen de groep van glioblastoma multiforme kan er een onderscheid worden gemaakt tussen twee typen:

- Type 1 GBM, ontstaat vanuit een laaggradig astrocytoom dat maligne degeneratie heeft ondergaan.
- Type 2 GBM, ontstaat spontaan, dit type komt vaker voor bij ouderen en vertoont een nog agressiever gedrag dan type 1.

Oligodendrogliomen vormen ongeveer 30% van alle gliomen en zijn onder te verdelen in drie verschillende graden.

Oligodendroglioom graad 1 is diffuus en kent een zeer lage groeisnelheid. Deze is radiologisch goed herkenbaar door de aanwezigheid van calcificaties in de tumor.

Oligodendroglioom graad 2 is het anaplastisch oligodendroglioom en graad 3 is het maligne oligodendroglioom, deze behoren beide tot de weinig primaire hersentumoren die soms goed reageren op chemotherapie.

Ependymomen zijn zeldzaam voorkomende gliomen. Zij hebben bijna altijd betrekking tot de bekledende laag van het ventrikelsysteem of het centrale kanaal in het ruggenmerg, deze zijn beide bekleed met ependymcellen. Ependymomen komen bij voorkeur in de bodem van het vierde ventrikel voor, hierbij vertonen zij een nauwe relatie met de hersenstam.

§ 2.2.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽²³⁾

Over de oorzaken en risicofactoren van hersentumoren is niets bekend.

§ 2.2.4 De symptomen ^(10, 23)

Van een hersentumor is vaak lange tijd niets te merken. Pas na verloop van tijd kunnen er klachten waar te nemen zijn. Die hangen samen met de plaats van de tumor.

De symptomen die veroorzaakt kunnen worden door een ruimte-innemend proces in de hersenen, zijn te verdelen in drie verschillende categorieën. Deze categorieën zijn gebaseerd op verschillende mechanismen van verstoring van de normale fysiologie. Het gaat hierbij om stoornissen in de prikkelgeleiding van neurale weefsel leidend tot epilepsie, verstoring van de neurale functie ten gevolge van compressie op of aantasting van neurale weefsel leidend tot ischemie en neurologische uitval en verhoging van de druk leidend tot symptomen van misselijkheid, hoofdpijn en verschillende graden van bewustzijnsdaling. Tumoren zullen naarmate de groei en afmeting toenemen compressie gaan uitoefenen op het omliggende hersenweefsel. Dit heeft een verstoring van de microcirculatie tot gevolg. Afhankelijk van de plaats in de hersenen kan hierdoor specifieke neurologische uitval ontstaan, bijvoorbeeld hemiparese (halfzijdige verlamming), als de pariëtale cortex of de capsula interna is aangedaan kan men last krijgen van eenzijdig gezichtsuitval, bij occipitale krijgt men last van disfunctie en bij frontaal gelegen processen van karakter- en persoonlijkheidsveranderingen.

Een complete drukstijging binnen het gesloten compartiment van de schedel kan leiden tot intracraniele drukverhoging. De drukstijging is mede afhankelijk van de snelheid van de groei van tumoren. Symptomen van algemene drukverhoging kunnen leiden tot hoofdpijn, misselijkheid en braken en vervolgens tot bewustzijnsdaling. Niet alleen de tumor zelf zorgt voor de ruimte inname, compressie van hersenweefsel geeft aanleiding tot oedeem. Ook kan de drukverhoging (mede) veroorzaakt worden doordat diep gelegen tumoren een blokkade veroorzaken van de liquorstroom met als gevolg een ophoping van liquor cerebrospinalis in erboven gelegen liquorruimtes (hydrocefalus).

§ 2.2.5 De metastasering ^(10, 23)

Van alle patiënten met een tumor ergens anders in het lichaam, krijgt 20-40% een hersenmetastase. De metastasering verloopt hematogeen of binnen het

centrale zenuwstelsel kan verspreiding via liquor cerebrospinalis ontstaan. Hersenmetastasen zijn vooral afkomstig van primaire longtumoren, 70%, 15% van het mammacarcinoom en 10% van een melanoom. Verder kunnen hersenmetastase ook nog afkomstig zijn van een tractus digestivus-carcinoom, niercelcarcinoom en schildkliercarcinoom. Bij 25% van de patiënten met hersenmetastase is bij het stellen van de diagnose de primaire tumor nog niet bekend.

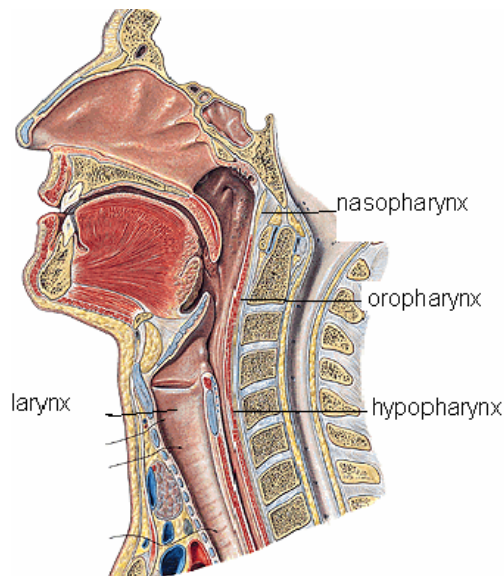
§ 2.2.6 Cijfers ^(21, 23)

Hersentumoren komen iets vaker voor bij mannen (57%) dan bij vrouwen (43%). Ze kunnen op elke leeftijd voorkomen, maar komen vaker voor bij mensen boven de 40. Bij kinderen zijn hersentumoren na leukemie de meest voorkomende vorm van kanker. Van alle nieuwe patiënten met kanker heeft minder dan 2% kanker in het centrale zenuwstelsel.

§ 2.3 Hoofd-hals tumoren

§ 2.3.1 De anatomie ⁽¹³⁾

- Larynx ligt onder de keelholte en is de ingang van de luchtpijp. In de larynx bevinden zich de stembanden. Deze zorgen voor de vorming van de stem. Aan de bovenkant van het strottenhoofd zit het strottenklepje. Het strottenklepje sluit de luchtpijp af tijdens het slikken. Dit voorkomt verslikken.
- De pharynx bevindt zich in het diepe halsgebied vanaf de onderzijde van de schedelbasis tot aan C6. De pharynx kan worden onderverdeeld in 3 delen:
 - Nasopharynx, deze ligt achter de neusholte.
 - Oropharynx, deze ligt achter de mondholte
 - Hypopharynx, deze ligt achter de larynx. (zie figuur 3)



Figuur 3: Het hoofd-hals gebied

§ 2.3.2. De pathologie ⁽⁴⁾

- Larynx, op grond van de lokalisering wordt larynxcarcinoom onderverdeeld in 3 groepen; glottisch larynxcarcinoom (66%), supraglottisch larynxcarcinoom (30%) en subglottisch larynxcarcinoom (4%). ⁽⁴⁾
- Pharynx, in de meeste gevallen gaat het om een plaveiselcelcarcinoom van de slijmvliezen.

§ 2.3.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽⁴⁾

Roken en overmatig alcoholgebruik zijn de risicofactoren bij hoofd-hals tumoren.

§ 2.3.4 De symptomen ^(9, 10)

- Symptomen van larynxcarcinomen zijn; voornamelijk heesheid, neiging tot kuchen en keel schrapen, slikstoornissen (voornamelijk het zich verslikken), oorpijn. De klachten bestaan minimaal 3 weken en zijn progressief.
- Symptomen van een nasopharynxcarcinoom zijn; bloedverlies uit de neus, neusverstopping, bloederig slijm achter in de keel, hardnekkige tubaire catarre, hersenzenuwuitval of een zwelling aan de hals.
- De meest voorkomende symptomen bij een oropharynxcarcinoom zijn pijn in de keel, die erger wordt bij slikken en veelal uitstraalt naar een of beide oren. Vaak bestaat een verhoogde slijmproductie in de keel, bloedbijmengingen kunnen ook voorkomen.
- Symptomen van hypopharynxcarcinoom zijn; in toenemende mate slikstoornissen waarbij de voedselpassage wordt belemmerd, veelal gepaard gaande met slikpijn, oorpijn, gewichtsverlies en pas in latere instantie heesheid door invasie van de larynx.

§ 2.3.5 De metastasering ⁽²³⁾

- Larynxcarcinomen kunnen uitzaaien via de lymfe en/of het bloed. Bij verspreiding via de lymfevaten ontstaan in eerste instantie uitzaaiingen in de lymfeklieren in de hals. Uitzaaiingen die zich via het bloed verspreiden, komen meestal in de longen terecht.
- Pharynxcarcinomen kunnen uitzaaien via de lymfe en/of het bloed. Bij uitzaaiingen die zich via het bloed verspreiden komen meestal in de longen terecht. Uitzaaiingen via de lymfevaten komen meestal als eerste in de lymfeklieren in de hals.

§ 2.3.6 Cijfers ^(10, 27)

- Larynxcarcinoom is de meest voorkomende tumor in het hoofd-halsgebied. In Nederland komen er jaarlijks 700 nieuwe gevallen voor. De ziekte treedt vooral op tussen 50-70 jaar. Het komt veel vaker voor bij mannen dan bij vrouwen namelijk 7:1.

Het aantal vrouwen is de laatste jaren flink aan het toenemen, dit zou kunnen samenhangen met het feit dat meer vrouwen zijn gaan roken.

- Nasopharynxcarcinoom is in West-Europa en in de Verenigde Staten een zeldzame afwijking, terwijl het in de landen rond de Middellandse Zee vaak voorkomt. Er bestaat dus een rasgebonden gevoeligheid voor deze ziekte. Het nasopharynxcarcinoom komt twee tot driemaal meer bij mannen dan bij vrouwen voor. Hoewel de frequentietop tussen 40-60 jaar ligt, is het niet ongewoon dat het ook bij jongere mensen voorkomt.
- Oropharynxcarcinoom is een betrekkelijk zeldzame tumor. In Nederland komen per jaar ruim 270 nieuwe gevallen voor. Het merendeel van de gevallen zijn de patiënten ouder dan 60 jaar. De man/vrouw-verhouding is circa 2,3 : 1.
- In Nederland komen jaarlijks 130 nieuwe gevallen voorvan hypopharynxcarcinoom. Het ontstaat vooral bij mannen in de leeftijd van 60 jaar en ouder.

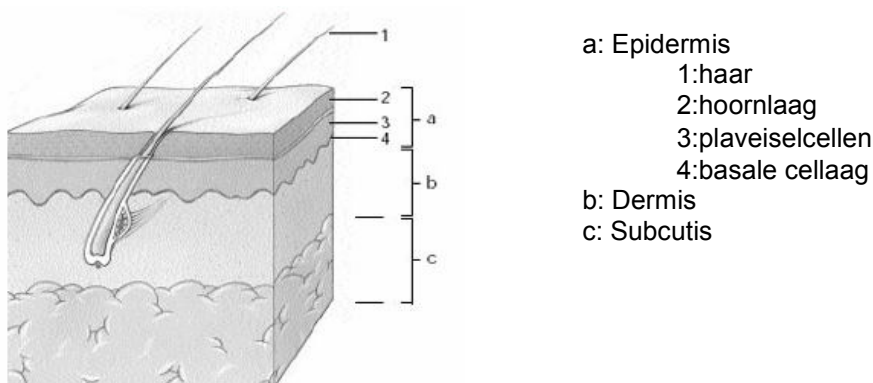
§ 2.4 Huidtumoren

§ 2.4.1 De anatomie ^(20, 23)

De huid beschermt tegen allerlei invloeden van buitenaf, het zorgt voor bescherming, warmteregulatie, vochtregulatie en uitscheiding van afval. De buitenste laag van de huid is de epidermis en bestaat voor het grootste deel uit keratinocyten, doordat deze cellen zich voortdurend delen vernieuwt de Epidermis zich ongeveer één keer per maand. In de epidermis bevinden zich ook nog Melanocyten, dit zijn pigmentcellen die voor een belangrijk deel de kleur van de huid bepalen.

In de Dermis bevinden zenuwuiteinden die de mens tast, pijn en temperatuur laat voelen. De Dermis voert de afvalstoffen van de Epidermis af.

De Subcutis bestaat voornamelijk uit vet en heeft een belangrijke taak als warmte isolerende laag, energie opslagplaats en stootkussen.



Figuur 4: Anatomie van de huid

§ 2.4.2 De pathologie ^(10, 20)

- Het melanoom is een vorm van huidkanker die uitgaat van de pigmentcellen (melanocyten), die in de onderste laag van de epidermis voorkomen. Normale melanocyten beschermen de huid tegen de schadelijke invloed van zonlicht, wanneer ze in groepjes voorkomen kunnen duidelijke pigmentvlekken ontstaan, deze kennen we als moedervlekken. De melanocyten kunnen veranderen in kankercellen, zowel in een moedervlek als in melanocyten in de rest van het lichaam. In vergelijking met andere huidtumoren is het melanoom een agressief groeiende tumor.
- Het basaalcelcarcinoom wordt gezien als een vorm van huidkanker, maar onderscheidt zich van de andere vormen doordat het in vrijwel alle gevallen goed te genezen is. Het gaat uit van de basale cellen van de epidermis en groeit erg langzaam en lokaal. Het wordt vaak gezien op plaatsen die vaak worden blootgesteld aan de zon, zoals het gezicht.
- Het merkelcelcarcinoom is een zeldzame en zeer agressieve vorm van huidkanker. De tumorcellen tonen gelijkenis met Merkelcellen die in de basale laag van de epidermis aanwezig zijn en een functie hebben bij de tastzin. Onduidelijk is nog of de tumor ook echt uitgaat van de Merkelcellen.

§ 2.4.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 23)

Het grootste risico, en ook meteen het enige beïnvloedbare, treedt op bij excessieve blootstelling aan ultraviolette straling van zowel de zon als zonnebanken. Vooral een zon verbrande huid op jonge leeftijd met daaropvolgende vervelling wordt gezien als risicoverhogende factor.

Andere risico's zijn mensen met een zeer bont patroon van moedervlekken (dysplastische naevi), dit zijn veel moedervlekken verspreid over het hele lichaam en verschillend in kleur en grootte. Ook het hebben van een blanke of sproeterige huid en een blonde, rossige haarkleur geeft een licht verhoogd risico. In zeldzame gevallen kunnen huidtumoren erfelijk zijn.

§ 2.4.4 De symptomen ^(10, 20, 23)

- Bij een melanoom is het belangrijk dat het zo vroeg mogelijk moet worden ontdekt, er zijn daarom een aantal symptomen waar je op kan letten. Aangenomen wordt dat de meeste melanomen uit naevi (pigmentvlekken, moedervlekken) ontstaan. Verdacht zijn plekken die:
 - Van kleur veranderen, wisselende kleuren van bruin, blauw/zwart, roze/rood tot wit
 - Groter zijn dan 5 mm of meer verheven worden
 - Onregelmatig begrensd zijn en een asymmetrische vorm krijgen
 - Jeuken, tintelen of af en toe bloeden
- De definitieve diagnose kan alleen gesteld worden door histologisch onderzoek.
- Basaalcelcarcinomen komen meestal in het gezicht voor en soms op de romp. De tumor is meestal een glad, glazig knobbeltje dat heel langzaam groeit. De tumor krijgt op den duur in het midden een zweertje met een rand die glanst. De korst valt er eenvoudig af waarna deze zich weer opnieuw vormt.

- Merkelcelcarcinomen zijn meestal solitaire, bolronde rode of roodpaarse tumoren met een glanzend oppervlak tot 2 cm doorsnede. Deze tumor kan op huid en slijmvliezen voorkomen, de voorkeurslokalisatie is het hoofd-hals gebied (50%) De tumor wordt soms gemist vanwege het onopvallende aspect.

§ 2.4.5 De metastasering ^(10, 20, 23)

- Het komt regelmatig voor dat een melanoom in een vroeg stadium niet herkend wordt. Soms worden huidafwijkingen, die later een melanoom blijken te zijn, verwijderd zonder microscopisch onderzoek van het verwijderde weefsel te laten plaatsvinden. Doordat de excisie vaak te krap is geweest, bestaat er een vergrote kans op recidief terwijl er ook al regionale metastase aanwezig kunnen zijn die laat herkend worden omdat er geen follow-up heeft plaatsgevonden. Het gevaar bij een melanoom is dat het in een vrij vroeg stadium naar alle mogelijke plaatsen van het lichaam kan metastaseren. Er zijn vier verschillende wijzen van metastaseren:
 - De vorming van *satellieten* rondom (het litteken van) de primaire tumor
 - *In-transit metastase*, tussen de primaire tumor en het regionale lymfkliergebied (zowel in de huid als subcutaan)
 - *Lymfogene metastase*, in de regionale lymfklier van bijvoorbeeld oksel, liezen of hals
 - *Hematogene metastase* naar organen, in het bijzonder, de lever, longen, huid, CZS en tractus digestivus.
- Bij 30-40% van de patiënten met een Merkelcelcarcinoom zal er uiteindelijk een lokaal recidief ontstaan, bij 50% regionale lymfkliermetastasen en bij 30-40% metastasen op afstand, vooral in lever, botten, longen en hersenen
- Metastasering bij een basaalcelcarcinoom is erg zeldzaam en komt uiterst zelden voor.

§ 2.4.6 Cijfers ^(4, 20, 21, 23)

- Melanoom komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, ongeveer 60% is vrouw. Opvallend is dat het aantal sterfgevallen bij een melanoom bij mannen hoger is dan bij vrouwen, vrouwen hebben dus een gunstigere overleving. Melanomen komen het meeste voor tussen de 30 en 60 jaar⁽²¹⁾. 1 a 2% van de patiënten krijgt er tegelijkertijd of later nog een melanoom⁽²¹⁾. De overleving na 5 jaar is 80% bij de mannen en 90% bij de vrouwen⁽²¹⁾. Van alle nieuwe kankergevallen heeft 4,6% van de vrouwen en 3,5% van de mannen een melanoom⁽²¹⁾. Van het deel van aan alle kanker overleden patiënten had 1,4% van de vrouwen en 1,6% van de mannen een melanoom⁽²³⁾.
- Basaalcelcarcinoom komt ongeveer 10,000 keer per jaar voor maar doordat deze bijna nooit metastaseert, overlijdt slecht zelden een patiënt. De kans op genezing is dus bijna 100%. Het komt vooral voor bij mensen van middelbare en oudere leeftijd.
- Voor het Merkelcelcarcinoom zijn er geen betrouwbare overlevingscijfers voorhanden. Tot nu toe is bekend dat de overleving na 3 jaar 55% is. De follow-up is onduidelijk door de zeldzaamheid van de tumor⁽⁴⁾. Het komt vooral voor bij blanken

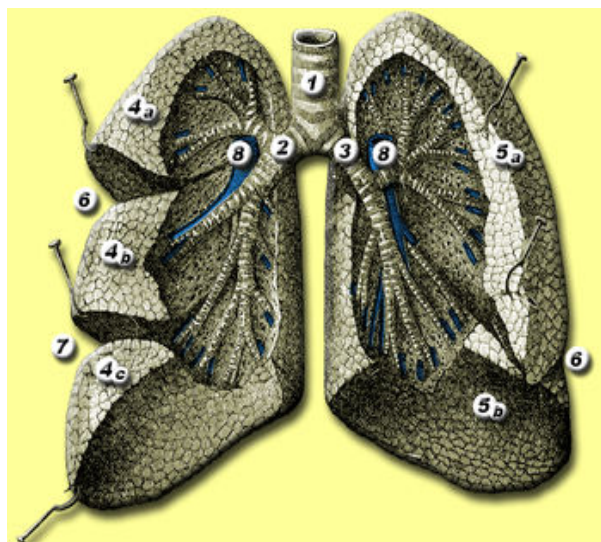
vanaf 65 jaar, de ratio is 1 man op de 4 vrouwen ⁽²⁰⁾.

§ 2.5 Longcarcinoom

§ 2.5.1 De anatomie ^(10, 11)

Elke long wordt door diepe spleten, fissuren, in kwabben onderverdeeld. De rechterlong heeft een bovenkwab, lobus superior, een middenkwab, lobus medius, en een onderkwab, lobus inferior. Boven- en onderkwab worden gescheiden door de fissura oblique, de boven- en onderkwab worden gescheiden door de fissura horizontalis. De kleinere linkerlong bestaat alleen uit een bovenkwab en onderkwab.

Er zijn in het lichaam twee hoofdbronchi (zie *figuur 5*) die zich rechts in drie en links in twee longkwabbronchiën. De longkwabbronchiën splitsen zich eveneens af, recht in tien, links in negen segmentbronchiën



1. trachea
2. rechter bronchus
3. linker bronchus
4. rechter long met (a)bovenste (b) middelste en (c) onderste longkwab
5. linker long met (a) bovenste en (b) onderste longkwab
6. fissura oblique
7. fissura horizontalis
8. arteria pulmonalis

Figuur 5: De longen

§ 2.5.2 De pathologie ^(10, 11, 16, 24)

Longkanker wordt onderverdeeld in een kleincellige (SCLC, Small Cell Lung Cancer) en niet-kleincellige (NSCLC, Non Small Cell Lung Cancer) vorm. Deze indeling zegt iets over de cellen, maar ook over de groeisnelheid van de tumor en de snelheid waarmee deze tumor zich uitzaait door het lichaam.

Niet- kleincellig longcarcinoom

De niet-kleincellige vorm van longkanker wordt gekenmerkt door vrij grote cellen, deze cellen hebben een ook een bepaalde rangschikking in het weefsel. Er kunnen verschillende soorten worden onderscheiden. De meest voorkomende soorten zijn *plaveiselcelcarcinoom*, *adenocarcinoom* en *grootcelligcarcinoom*, deze worden onderscheiden op grond van kenmerken van de cel en de rangschikking.

- *Plaveiselcelcarcinoom* groeit het langzaamste van deze drie soorten, en het wordt vaak centraal gelokaliseerd. De links-rechtsverdeling is gelijk en er bestaat een voorkeur voor lokalisaties in de bovenkwabben. Ongeveer 50-60% van de longcarcinomen zijn plaveiselcelcarcinomen. Deze treedt relatief meer op bij mannen.
- *Adenocarcinoom* behoort tot 30% van alle longcarcinomen, ze zijn meestal perifeer gelegen. Deze treedt relatief vaker op bij vrouwen
- *Grootcelligcarcinoom* groeit het snelste

Deze verschillende typen van longcarcinoom zaaien relatief langzaam uit door het lichaam, in welk stadium van de tumorgroei dit gebeurt, is niet duidelijk. Dit komt doordat de tumor al langere tijd in het lichaam aan het groeien is voordat deze wordt ontdekt. In de periode van het ontstaan van de tumor en het ontdekken van de tumor kan soms vele jaren zitten, intussen kunnen er al uitzaaiingen in het lichaam aanwezig zijn.

Kleincellig longcarcinoom

Ongeveer 20% van gevallen van longkanker is kleincellig, deze vorm kenmerkt zich door hele kleine kwetsbare cellen die zich heel snel delen. Hierdoor kunnen zij zich razendsnel door het lichaam verplaatsen. Als er klachten ontstaan is er vaak dan ook al sprake van uitzaaiingen. Bij meer dan 50% van de patiënten is op het moment van diagnose het tumorproces gemetastaseerd.

Het kleincellig carcinoom is meestal centraal gelegen en heeft een zeer agressief verloop

§ 2.5.3 Oorzaken en risicofactoren (10, 11, 23)

Over de oorzaken van longkanker is redelijk veel bekend.

- In ongeveer 90% van de gevallen is de longkanker het gevolg van roken van sigaretten, ook het roken van sigaren en pijp vergroot de kans op het krijgen van longkanker.
- Niet-rokers die vaak rokerige ruimtes aanwezig zijn lopen ook een hoger risico om longkanker te krijgen.
- Intensieve blootstelling aan bepaalde stoffen verhogen het risico op longkanker. Het gaat ondermeer om asbest, nikkel, arseen en radon. De risico's nemen toe als de blootstelling aan deze stoffen plaatsvinden in combinatie met roken.
- Longkanker komt naar verhouding vaker voor bij mensen die al een chronische longaandoening hebben zoals astma of bronchitis. De combinatie met roken verhoogt de kans.

Door de langdurige inwerking van door schadelijke stoffen veroorzaakte prikkels, ontstaan er veranderingen in het genetische materiaal van het vel, waardoor deze uiteindelijk gaan ontspreiden. De cel trekt zich niets meer aan van de normale verbanden en groeit onbelemmerd door ten koste van weefsel in de omgeving. Bovendien hebben deze vellen de neiging zich ook elders te nestelen en uit te groeien tot metastasen van de tumor.

§ 2.5.4 De symptomen (10, 11)

De symptomen van longkanker kunnen zeer wisselend zijn en zijn mede afhankelijk van de plaats en de grootte van de tumor en van eventuele uitzaaiingen.

Meestal geeft longkanker in het begin nog geen klachten, soms ontstaan er pas klachten als de tumor vrij groot is. Het kan ook zo zijn dat de metastaseringen eerder klachten geven dan de tumor in de longen zelf.

De volgende klachten kunnen wijzen op longkanker:

- Hardnekkige prikkelhoest; dit is de meest voorkomende klacht
- Bloed bij opgehoest slijm
- Steeds terugkerende longontsteking
- Een aanhoudende heesheid
- Een fluitende ademhaling
- Een zeurende pijn in de borststreek
- Kortademigheid
- Toename van slijmvorming in de luchtwegen

Vaak gaan deze klachten gepaard met een achteruitgang van de algehele conditie wat zich kan uiten op de volgende manieren:

- Onverklaarbare moeheid
- Slecht eetlust
- Gewichtsverlies

§ 2.5.5 De metastasering ⁽²³⁾

Lymfogene metastasering: verloopt via de lymfeklieren naar klieren in het mediastinum en van daaruit naar de supraclaviculaire klieren

Hematogene metastasering: longkanker metastaseert hematogeen, via de bloedbaan, naar botten, lever, hersenen, bijnielen, huid en de andere long

§ 2.5.6 Cijfers ^(21, 23)

Longkanker is de meest voorkomende kanker bij mannen, ongeveer een zesde van alle mannen die kanker krijgen, lijdt hieraan. Slechts 8% van de vrouwen die kanker krijgen heeft longkanker. Na borstkanker en darmkanker is longkanker de meest voorkomende kanker bij vrouwen.

Ongeveer de helft van alle personen die longkanker krijgen is tussen de 60 en 75 jaar oud. In de leeftijdsgroep tot 60 jaar komt het vrijwel evenveel voor bij vrouwen als bij mannen, daarboven overheersen de mannen.

Bij circa 3% van de patiënten wordt gelijktijdig of op een later tijdstip eveneens kanker in de andere long vastgesteld.

De overleving na 5 jaar is ongeveer 10-15%

§ 2.6 Lymfomen

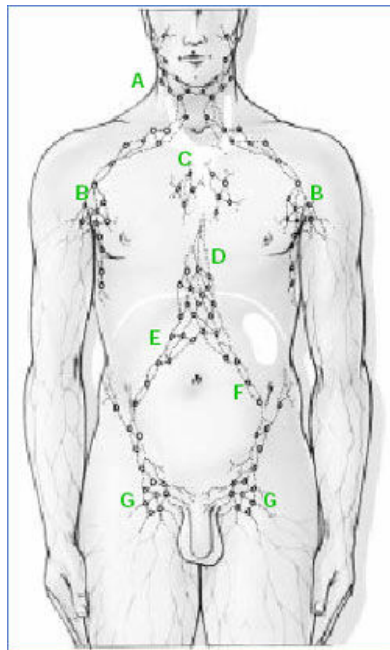
§ 2.6.1 De anatomie ^(7, 23)

Het lymfestelsel bestaat uit lymfevaten, lymfeklieren en lymfeweefsel en speelt een belangrijke rol bij het afweersysteem van ons lichaam. Zo filtert het afvalstoffen uit ons lichaam.

- Het lymfevatenstelsel is een open vaatstelsel in het lichaam dat lymfe vervoert. Lymfevaten komen in het hele lichaam en in alle organen voor. Via steeds grotere

banen komt de lymfe uiteindelijk in het aderlijke deel van het bloedvatstelsel terecht, maar niet voordat ze tenminste één lymfklier gepasseerd zijn. De lymfe neemt afvalstoffen uit het lichaam op. De lymfe bevatten onder andere lymfocyten (witte bloedlichaampjes), vetten en eiwitten.

- De lymfklieren zijn een soort 'zuiveringsstations', ziekteverwekkers, bacteriën en virussen worden onschadelijk gemaakt. Ook filteren ze de afvalstoffen uit de lymfe. Lymfklieren zijn op verschillende plaatsen in ons lichaam te vinden. (zie figuur 6)
- Lymfeweefsel bevindt zich naast de lymfeklieren ook in andere organen, onder andere in de luchtwegen, de milt, de wand van de darm, het beenmerg en in de keelholte.



- A halsklieren
- B okselklieren
- C mediastinale klieren
- D para aortale klieren
- E bij darmen en achter buikholte
- F bekken regio
- G ilio-inguinale klieren

Figuur 6: Het lymfstelsel met lymfklieren en lymfklierpakketten ⁽⁵⁾

§ 2.6.2 De pathologie ^(7, 10)

Bij maligne lymfomen is er sprake van een woekering van cellen in de lymfeklieren, het lymfatische weefsel en de milt. De oorzaak hiervan is onbekend.

De maligne lymfomen worden onderscheiden in:

➤ De ziekte van Hodgkin (Hodgkin Lymfoom)

Bij HL is er sprake van abnormale groei van de lymfocyten, hierdoor verliezen ze hun normale afweerfunctie. Als gevolg hiervan is het lichaam meer vatbaar voor infecties. Ten tijde van de diagnose hebben de meeste patiënten een beperkte ziekte uitbreiding, dat wil zeggen stadium I of II. Het ontstaat meestal in een lymfklier, soms in de milt, lever of beenmerg.

De ziekte is meestal nog beperkt tot aangedane lymfklierstations aan één zijde van het diafragma. De verspreiding via aangrenzende lymfklierstations is gebruikelijk, opeenvolgende stations worden niet snel overgeslagen

➤ Non-Hodgkin lymfomen

In tegenstelling tot het Hodgkin lymfoom is er bij het Non-Hodgkin lymfoom geen sprake van woekering van lymfocyten maar van andere cellen van het lymfstelsel

NHL presenteert zich in ongeveer een derde van de gevallen met een extranodale lokalisatie. Extranodale NHL kan onder andere voorkomen in huid, tractus digestivus, bot, CZS en testes.

Er kunnen ver van elkaar verwijderde lymfklierstations zijn aangetast terwijl tussenliggende stations tumorvrij zijn, bijvoorbeeld aangedane klieren links in de hals en links in de liezen.

Er zijn ongeveer 30 soorten Non-Hodgkin lymfomen, ter aanduiding van de maligniteit kunnen ze ingedeeld worden in twee groepen.

- Indolente Non-Hodgkin lymfomen groeien langzamer
- Agressieve Non-Hodgkin lymfomen groeien sneller

Een indolent Non-Hodgkin lymfoom geeft vaak pas klachten op de lange termijn met als gevolg dat het meestal pas ontdekt wordt in een vergevorderd stadium van de ziekte. Deze lymfomen kunnen in de loop der jaren overgaan in een agressieve Non-Hodgkin lymfoom.

Stadium indeling volgens Ann Arbor:

- Stadium I: aantasting van één lymfklierstation of een extranodaal gebied of orgaan
- Stadium II: aantasting van twee of meer lymfklierstations aan dezelfde zijde van het diafragma of met beperkte aantasting van aangrenzend extranodaal orgaan of gebied
- Stadium III: aantasting van lymfklierstations aan beide zijde van het diafragma, waarbij ook de milt kan zijn aangetast of met beperkte aantasting van aangrenzend extranodaal orgaan of gebied of beide
- Stadium IV: multiële aantasting van > één extranodaal orgaan of gebied, met of zonder gelijktijdige aantasting van lymfklierstations

Elk stadium wordt onderverdeeld in:

A: zonder systematische symptomen

B: met minstens één van de drie systematische B-symptomen (zie paragraaf 2.6.4)

§ 2.6.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽¹⁷⁾

Over de oorzaken van Hodgkin is weinig bekend, niets is met zekerheid te zeggen. De kans op de ziekte lijkt groter als een familielid deze ziekte ook heeft gehad. Een ander risico is een infectie met het Epstein-Barr virus (EBV), bij sommige vormen van het Non-Hodgkin Lymfoom komt dit virus veel voor. ⁽¹⁷⁾ Ook een verminderde immuniteit door ziekte (b.v. AIDS) of het nemen van immuunonderdrukkende geneesmiddelen wordt gezien als een verhoogd risico. ⁽⁴¹⁾

§ 2.6.4 De symptomen ⁽²³⁾

Maligne lymfomen presenteren zich meestal als een pijnloze lymfeklierzwellings in de hals, oksel of lies. In sommige gevallen ontstaat de tumor ergens anders en krijg je ter plaatse klachten, b.v. maagzweer.

Andere symptomen zijn de zogenaamde B-symptomen, deze zijn voor sommige mensen de aanleiding om de dokter te raadplegen:

1. Hevig nachtzweeten
2. Gewichtsverlies, >10% in de laatste zes maanden
3. Koorts; onverklaarde temperatuur > 38°C meer dan drie dagen per maand.

Er kunnen ook andere klachten optreden, zoals sterke vermoeidheid en jeuk over het hele lichaam. Deze passen bij de ziekte maar worden niet als B-symptoom beschouwd.

§ 2.6.5 De metastasering ⁽⁷⁾

Als er een tumor in een klier aanwezig is kunnen er kankercellen van de tumor losraken en in de lymfe terechtkomen. Vervolgens kan een lymfevat de lymfe met de kankercellen vervoeren naar een andere lymfklier. De klier zal de kankercellen in eerste instantie tegenhouden, waardoor een nieuwe tumor in de klier zal ontstaan, dit is de metastase.

§ 2.6.6 Cijfers ^(21, 23)

Het Hodgkin Lymfoom is een aandoening die meestal jonge mensen treft, de meeste patiënten zijn tussen de 15 en 45 jaar oud. ⁽²¹⁾ Het risico op het krijgen van een Hodgkin Lymfoom is 1 op de 500 mannen en 1 op de 700 vrouwen. ⁽²¹⁾

De overleving na 5 jaar bedraagt ongeveer 80-85%. Van alle nieuwe kankergevallen lijdt 0,5% van de mannen en 0,4% van de vrouwen aan een Hodgkin Lymfoom. ⁽²¹⁾ Van alle aan kanker overleden patiënten hadden 0,2% van de mannen en 0,2% van de vrouwen een Hodgkin Lymfoom. ⁽²¹⁾

De meeste patiënten met een Non-Hodgkin Lymfoom zijn 60-80 jaar oud. Ongeveer 1 op de 82 mannen en 1 op de 114 vrouwen krijgen voor hun 74^{ste} levensjaar een Non-Hodgkin Lymfoom. ⁽²³⁾

De overleving na 5 jaar bedraagt 51% voor Non-Hodgkin Lymfomen. ⁽²³⁾ Van alle nieuwe kankergevallen lijdt 3,5% van de mannen en 3,1% van de vrouwen aan een Non-Hodgkin Lymfoom. ⁽²³⁾ Van alle aan kanker overleden patiënten hadden 2,7% van de mannen en 3,0% van de vrouwen een Non-Hodgkin Lymfoom. ⁽²³⁾

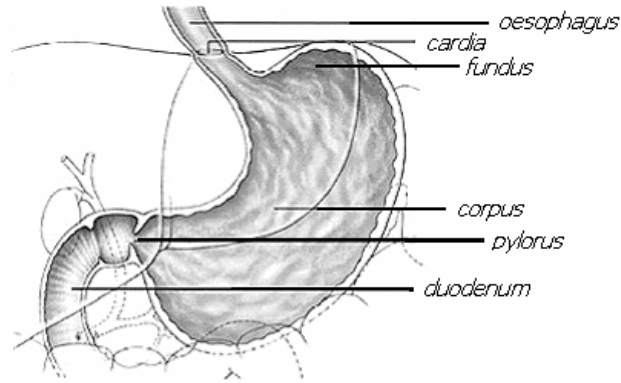
§ 2.7 Maagcarcinoom

§ 2.7.1 De anatomie ^(11, 23, 33)

De maag is een breed, hoornvorming intraperitoneaal gelegen hol orgaan. Afankelijk van de inhoud en de houding van het lichaam neemt de maag verschillende vormen aan. Het voedsel wordt tijdelijk in de maag bewaard zodat de dunne darm niet te veel tegelijk te verwerken krijgt. Het voedsel wordt gekneet en vermengd met maagsap. De klieren in de wand scheiden maagsappen af dat voor de eerste vertering en voor het doden van de bacteriën zorgt.

De buitenzijde van de maag is bedekt met het vliesdunne peritoneum. Hierdoor kan de maag zich in de buikholte bewegen, in verband met de toename of afname van de omvang in verband met de voedselopname. Daaronder bevindt zich een dikke spierlaag. Hiermee kan de maag zich vernauwen en verwijden en zo de peristaltische bewegingen, voor het transport van voedsel, van de oesophagus voortzetten. De binnenzijde van de maag wordt gevormd door mucosa.

De maag is in verschillende delen in te delen, deze gaan zonder bijzondere grenzen in elkaar over. Het voedsel komt via de oesophagus binnen in *cardia*. Het deel dat tegen de middenrif aanligt is de *fundus*. In de fundus worden de ingeslikte gassen verzameld. Het middelste deel van de maag is het *corpus*. Het corpus gaat over in de *pylorus*. (zie figuur 7)



Figuur 7: De maag

§ 2.7.2 De pathologie ^(10, 23)

De meeste vormen van maagkanker ontstaan aan de binnenzijde van de maag. In dat geval wordt gesproken van een adenocarcinoom. Adenocarcinoom ontstaat in het slijmvlies van de maag.

Aan de binnenzijde van de maag zitten klierbuizen die zich kunnen ontaarden in een adenocarcinoom.

Maagcarcinomen komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, merendeel van de patiënten zijn ouder dan 60. Dit wil niet zeggen dat het niet bij jongeren mensen voor kan komen.

§ 2.7.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 25)

Er zijn verschillende risicofactoren bekend die de kans op maagcarcinoom kunnen vergroten. Infecties met de bacterie *Helicobacter pylori*, die maagklachten en/of een maagzweer veroorzaakt. Het is gebleken dat infectie met deze bacterie kan leiden tot chronische ontstekingen en blijvende veranderingen van het maagslijmvlies. Deze kunnen op lange termijn de kans op maagcarcinoom vergroten.

Bepaalde (adenomateuze) maagpoliepen kunnen op den duur uitgroeien tot een gezwel. Roken en overmatig alcoholgebruik verhoogt het risico op maagcarcinoom. Maagcarcinoom blijkt vaker voor te komen bij mensen bij wie jaren geleden (een deel van) de maag verwijderd is.

§ 2.7.4 De symptomen ^(10, 23, 25)

In een vroeg stadium zijn de klachten van een maagcarcinoom meestal erg vaag. Dat is dan ook de reden dat maagcarcinomen vaak pas in een laat stadium ontdekt worden. In het begin heeft men slechts klachten zoals brandend maagzuur, gebrek aan eetlust, gewichtsverlies, pijn in de bovenbuik, misselijkheid en soms een vol gevoel na het eten en braken. In een verder gevorderd stadium kan er een maagbloeding optreden. Een maagbloeding kan opgemerkt worden door bloedbraken of een zwart gekleurde ontlasting, deze zwarte kleur komt door het bloed.

§ 2.7.5 De metastasering ⁽²³⁾

Doordat kankercellen los kunnen laten van de tumor kunnen ze zich vervolgens verspreiden via de lymfe en/of het bloed. Metastasen in de lymfklieren komt door verspreiding via de lymfevaten. Verspreiding via het bloed dan ontstaan metastasen in andere organen, zoals de lever en de longen.

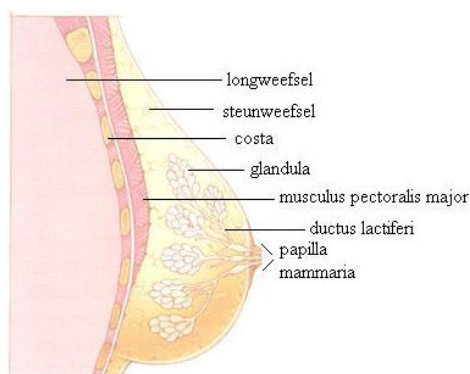
§ 2.7.6 Cijfers ⁽²¹⁾

Deze ziekte treft jaarlijks ongeveer 1900 patiënten, waarvan 1200 mannen en 700 vrouwen. Van deze patiënten overlijdt ongeveer 1500 patiënten waarvan 60% mannen. Maagcarcinoom komt bij mannen het meest voor tussen het 60 en 75 levensjaar. De meeste vrouwen met maagcarcinoom zijn 75 jaar of ouder. 1 op de 70 mannen krijgt maagcarcinoom en bij vrouwen is dit 1 op de 110. De 5-jaarsoverleving is ongeveer 20%.

§ 2.8 Mammacarcinoom

§ 2.8.1 De anatomie ^(11, 23)

De mammae zijn opgebouwd uit verscheidene klierkwabjes, met elk een eigen uitgang in de tepel. Het volume van de borst wordt vooral bepaald door het vetweefsel om deze klierkwabjes. Tijdens de zwangerschap neemt het volume toe in verband met de lactatie. Het is normaal dat de twee borsten niet helemaal identiek zijn. Borsten komen in de puberteit tot ontwikkeling onder invloed van onder andere oestrogene hormonen. Bij jongens ziet men soms ook borstontwikkeling, maar deze verdwijnt echter later.



Figuur 8: De borst ⁽²³⁾

§ 2.8.2 De pathologie ^(3, 11, 23, 30)

Het mammacarcinoom begint in de meerderheid van de gevallen in de cellen van de melkgangen. Deze vorm wordt het ductaalcarcinoom genoemd. Deze vorm veroorzaakt meestal één tumor. Ook kan het ontstaan in de glandulae. Deze vorm wordt het lobulaircarcinoom genoemd. Deze vorm groeit meer verspreid door de borst heen. Daarnaast zijn er nog een aantal andere vormen, die zeldzamer zijn. Daarnaast is er ook

nog de bijzondere en vrij zeldzame vorm, de ziekte van Paget van de tepel. Hierbij is er sprake van roodheid en een eczeemachtige schilfering van de tepel. Deze gaat uit van de ductus lactiferi van de tepel. (zie figuur 8)

15-20 % van alle soorten behoren tot de categorie van de carcinoma in situ, ofwel niet-invasief. Carcinomen in een verder stadium worden invasief of infiltrerend genoemd en verspreiden zich weldegelijk buiten de grenzen.

Bijna alle vormen van mammacarcinomen zijn adenocarcinomen. Deze benaming wordt vaak als synoniem gebruikt voor zowel de ductaalcarcinomen als voor de lobulaircarcinomen.

§ 2.8.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 23)

Echte exacte oorzaken voor zijn niet te geven voor het ontstaan van een mammacarcinoom. Wel kan gezegd worden dat bij 5-10% van de vrouwen erfelijkheid een rol speelt. Ook wanneer er al in één van de twee borsten een tumor is geconstateerd (geweest), is er een verhoogd risico dat het in de andere borst ook op zal treden. Qua leefgewoonten zijn er de risicofactoren roken en het drinken van meer dan drie glazen alcohol per dag. Ook spelen het, op vroege leeftijd gaan, menstrueren, het laat in de overgang zijn gekomen, het geen (of weinig) hebben van kinderen, het krijgen van een eerste kind op latere leeftijd, 'pil'-gebruik en het hebben van overgewicht na de overgang bekende risicofactoren. Een goede dagelijkse beweging en het zes maanden of langer geven van borstvoeding kunnen het risico verlagen.

§ 2.8.4 De symptomen ^(23, 30)

Er zijn verschillende veranderingen die waar te nemen zijn aan de borsten. Deze kunnen duiden op een mammacarcinoom. Dit zijn onder andere het voelen van een knobbeltje, het onlangs ontstaan van deukjes/kuiltjes in de huid of een ingetrokken tepel, verandering van de tepel met roodheid, schilfertjes of soort eczeem (ziekte van Paget), vocht uit de tepel, pijn in de borst, waar ook het klierweefsel anders aanvoelt, een zweertje dat niet geneest of een warme en rood verkleurde borst, waarbij de huid er soms als een sinaasappelschil uitziet.

§ 2.8.5 De metastasering ^(10, 23)

Omdat tumorcellen los kunnen raken van het gezwel, kan er metastasering optreden. Deze cellen kunnen zich verplaatsen via de lymfe en/of bloed. Bij verspreiding via de lymfeklieren ontstaan de eerste uitzaaiingen meestal in de sentinel node. Deze schildwachtklier is de eerste drainerende lymfeklier behorende tot een groep regionale lymfeklieren, welke als eerste positief is bij metastasering. Via het bloed kunnen de cellen in bijvoorbeeld de botten, longen, hersenen en lever terechtkomen.

§ 2.8.6 Cijfers ^(21, 23)

Het mammacarcinoom is nummer één op de lijst van meest voorkomende carcinomen bij vrouwen. Hoewel het mammacarcinoom ook bij mannen voor kan komen, ligt de ratio ongeveer op 1 man op 200 vrouwen.

Mammacarcinomen worden in 70% van de gevallen bij vrouwen in de leeftijd van 45 tot 75 jaar vastgesteld. Iedere vrouw kan borstkanker krijgen en met het stijgen van de leeftijd, neemt de kans daarop toe. Het risico op het krijgen van een mammacarcinoom is in de ratio van 1 op de 1500 mannen en 1 op de 8 vrouwen. ⁽²¹⁾

De overleving na vijf jaar bedraagt ongeveer 85% en indien het carcinoom zich beperkt tot de borst 90-100%. ⁽²¹⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 0,2% van de mannen en 33,8% van de vrouwen aan een mammacarcinoom. ⁽²¹⁾ Van het aantal sterfgevallen is dit in 0,1% van de mannen en 18,7% van de vrouwen het gevolg van een mammacarcinoom. ⁽²³⁾

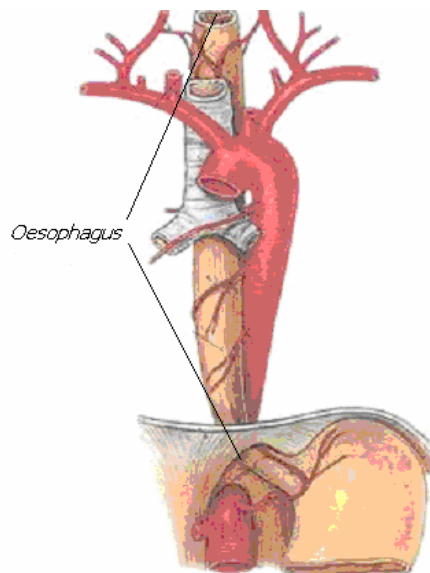
§ 2.9 Oesophaguscarcinoom

§ 2.9.1 De anatomie ^(9, 11)

De oesophagus, *ofwel de slokdarm*, is een hol, buisvormig orgaan dat de keelholte verbindt met de maag. De oesophagus is ongeveer 20 cm lang. Hij ligt tussen de luchtpijp en de wervelkolom in de borstholte, passeert het middenrif en gaat daar over in de maag. De wand van de slokdarm is opgebouwd uit een aantal verschillende lagen. Van binnen naar buiten zijn dat de slijmvlieslaag, de submucosa en de spierlaag. De slijmvlieslaag van de slokdarm wordt meestal gevormd door plaveiselepitheel.

Bij sommige mensen is, onder invloed van in de slokdarm terugstromende maaginhoud, een gedeelte van het plaveiselepitheel vervangen door het soort epitheel dat normaal in de maag voorkomt. Dit veranderde epitheel wordt ook wel barrett-epitheel genoemd en vaak wordt in zo'n geval van een barrett-oesophagus gesproken.

De functie van de oesophagus is het voedsel transporteren van de keelholte naar de maag en tevens het voorkomen van terugstromen van de maaginhoud.



Figuur 9: De oesophagus

§ 2.9.2 De pathologie ⁽¹⁰⁾

Oesophaguscarcinoom kan grofweg verdeeld worden in twee soorten tumoren: het plaveiselcelcarcinoom en het adenocarcinoom. Het plaveiselcelcarcinoom gaat uit van de cellaag die de binnenkant van de slokdarm bekleedt en ontstaat vooral in het middelste en onderste deel van de slokdarm.

Het adenocarcinoom ontwikkelt zich uit een klierbuisvormende cellaag die zich in de loop van de jaren in de slokdarm heeft gevormd door een chronische blootstelling aan maagzuur. Adenocarcinoom ontstaat vrijwel altijd in het onderste deel van de slokdarm.

§ 2.9.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽⁹⁾

Bij adenocarcinoom ligt de oorzaak vaak in de aanwezigheid van een barrett-oesophagus.

Roken en gebruik van grote hoeveelheden alcohol draagt bij aan een verhoogde kans op het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom van de oesophagus. Ook een tekort aan vitamine A,B,C en D is een belangrijke factor voor het ontstaan van een oesophaguscarcinoom.

Bij adenocarcinoom ligt de oorzaak vaak in de aanwezigheid van een barrett-oesophagus.

§ 2.9.4 De symptomen ⁽⁹⁾

De symptomen van oesophaguscarcinoom verschijnen vaak pas in een gevorderd stadium. De belangrijkste symptomen bij een oesophaguscarcinoom zijn pijn bij eten en een slechte passage van voedsel. Als het voedsel de oesophagus niet meer goed passeert zal dat over het algemeen betekenen dat een belangrijk deel van de slokdarm is opgevuld door tumor. Ook pijn is meestal een laat symptoom, omdat de oesophaguswand zelf geen pijn kan waarnemen en pijn bij een oesophagus dus meestal pas gevoeld zal worden wanneer de tumor zich buiten de oorspronkelijke grenzen van de oesophagus heeft uitgebreid.

§ 2.9.5 De metastasering ⁽¹⁰⁾

Metastasering van de oesophagus kan op drie manieren plaatsvinden, namelijk via lokale verspreiding, lymfatische uitbreiding en hematogene verspreiding.

Lokale verspreiding:

Lokale verspreiding kan in alle richtingen gebeuren, dit kan aanleiding geven tot symptomen als dysfagie (slikstoornis). Dit is meestal het eerste symptoom dat tot diagnose zal leiden. Een meer zwerende tumorgroei kan gedurende lange tijd weinig of geen symptomen geven en kan aanleiding zijn tot infiltratie in de mediastinale structuren, zoals de linker stambronchus, de trachea, aorta, pericard of de wervels.

Lymfatische uitbreiding:

Een van de specifieke karakteristieken van de slokdarm is een bijzonder dicht netwerk van submucosale lymfevaten. Daardoor kunnen gemakkelijk en vroegtijdig uitzaaiingen ontstaan naar de lymfeklieren gelegen langs de slokdarm, waarbij frequent 'skipping' van lymfeklierstations voorkomt. De regionale lymfeklieren van de cervicale slokdarm zijn de cervicale lymfeklieren inclusief de subclaviculaire klieren. De lymfeklieren voor de intrathoracale slokdarm zijn de mediastinale en perigastrische klieren.

Hematogene verspreiding:

De meest frequente orgaanmetastasen worden gevonden in lever, longen, botten en bijniere.

§ 2.9.6 Cijfers ⁽²¹⁾

Het aantal nieuwe patiënten met oesophaguscarcinoom en ook het aantal sterfgevallen ten gevolge daarvan bedraagt ongeveer 1400, tweederde hiervan zijn mannen. Gemiddeld 1 op de 90 mannen krijgt oesophaguscarcinoom, bij de vrouwen ligt dit cijfer hoger namelijk 1 op de 200 vrouwen. De meeste patiënten zijn 45 jaar of ouder, met een piek bij mannen tussen 60 en 75 jaar. In de leeftijdsgroep van 75 jaar en ouder is het aantal mannen en vrouwen gelijk. Dit hangt samen met het feit dat de aandoening zich bij vrouwen gemiddeld op latere leeftijd openbaar maakt dan bij mannen. De 5-jaarsoverleving is 10%.

§ 2.10 Sarcomen

§ 2.10.1 De anatomie ^(10, 23)

Weke delen zijn weefsels die zich onder de huid, rondom de organen en botten, of in de ruimtes daartussen bevinden. Een weefsel is een groep cellen met dezelfde bouw en functie. Tot de weke delen behoren:

- Steunweefsels bieden het lichaam stevigheid en voorkomen beschadiging. De belangrijkste typen zijn bindweefsel en vetweefsel.
- Spierweefsel maakt allerlei bewegingen mogelijk.
- Zenuwweefsel transporteert prikkels van en naar de hersenen.

§ 2.10.2 De pathologie ⁽²³⁾

Uit elk weefsel dat deel uitmaakt van de weke delen kunnen tumoren ontstaan, daarom wordt er een groot aantal subtypen maligne sarcomen onderscheiden. Tumoren van de weke delen (sarcomen) kunnen dus ook overal in het lichaam ontstaan. Ze komen het frequents voor in de extremiteiten (45%) gevolgd door de romp (25%) hoofd-hals gebied (13%) en retroperitoneum (8%)

De sarcomen die in dit project genoemd worden zijn:

- Leiomyosarcoom: Deze tumor lijkt op gladde spiercellen en komt voor in bijvoorbeeld de baarmoeder, de huid en de bloedvaten.
- Ewing sarcoom: Deze tumoren kunnen ook naast de weke delen ook in het bot ontstaan.
- Gastro-intestinale stromatumoren (GIST): Deze tumoren komen voornamelijk voor in het maag-darm kanaal, met voorkeur voor de maagwand, het mesenterium, en het omentum.

§ 2.10.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 23)

In de meeste gevallen is de oorzaak van het krijgen van een sarcoom onduidelijk. Een paar zeldzame erfelijke aandoeningen geven een verhoogd risico. Patiënten met AIDS hebben een verhoogd risico op het Kaposi sarcoom

In weefsels die in het verleden zijn bestraald bestaat een licht verhoogd risico op een sarcoom. De invloed van sommige chemische stoffen wordt ook wel genoemd als risico, hierover is echter nog niet veel bekend.

§ 2.10.4 De symptomen ^(10, 23)

Een weke delen sarcoom uit zich door een zwelling of bobbeltje. Zwellingen in de weke delen komen echter veel voor en hebben veel vaker een benige dan een maligne herkomst. De herkenning van een sarcoom is daarom vaak erg moeilijk. De verdenking op maligniteit rijst als er sprake is van een, niet zelden pijnloze, zwelling in de weke delen die ofwel snel groeit of die er al lang zit en opeens snel gaat groeien. De zwelling kan lang onopgemerkt blijven als deze ontstaat in dieper gelegen of elastisch weefsel.

§ 2.10.5 De metastasering ⁽²³⁾

Weke delen sarcomen kunnen zich metastaseren via de bloedbaan en soms via de lymfe. De metastase doen zich meestal voor in de longen en in mindere mate in de botten, lever of lymfklieren. Een uitzondering hierop is GIST, deze metastaseert meestal naar de buik of de lever.

§ 2.10.6 Cijfers ^(21, 23)

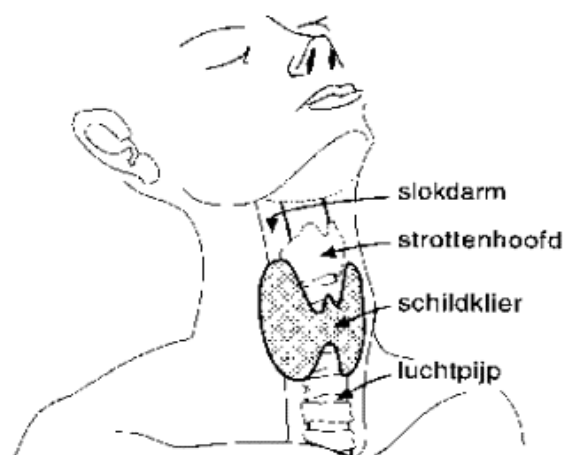
Sarcomen worden zowel bij kinderen als volwassenen aangetroffen, het treft ongeveer evenveel mannen als vrouwen. Van alle nieuwe kankergevallen heeft 0,9% van de vrouwen en 0,8% van de mannen een sarcoom. ⁽²¹⁾

Van alle aan kanker overleden patiënten had 0,6% van de vrouwen en 0,4% van de mannen een sarcoom. ⁽²³⁾ Het risico op het krijgen van een sarcoom is ongeveer 1 op de 300. ⁽²¹⁾ Het aantal nieuwe patiënten met een sarcoom was de afgelopen 15 jaar stabiel. De overleving na 5 jaar is ongeveer 60%. ⁽²¹⁾

§ 2.11 Schildkliercarcinoom

§ 2.11.1 De anatomie ⁽³³⁾

De schildklier (*thyroid*) is een endocriene klier gelegen aan de voorzijde van de hals. Bestaat uit twee kwabben, opgebouwd uit follikels. Tussen de follikels van de schildklier liggen de C-cellen. De schildklier wordt door 4 slagaders voorzien van bloed, en is hiermee het meest doorbloede orgaan van het menselijke lichaam. Het produceert drie hormonen: T3 (trijodothyronine) en T4 (thyroxine), beide schildklierhormonen genoemd, en daarnaast calcitoninen, een hormoon dat een rol speelt bij de calciumhuishouding.



Figuur 10: *De schildklier*

§ 2.11.2 De pathologie ^(9, 10)

Het schildkliercarcinoom is onder te verdelen in 4 soorten namelijk;

- Het papillair carcinoom is genoemd naar het voorkomen van een papillaire weefselstructuur in de tumor. Papilae zijn uitstulpsels van het uit een laag bestaande follikelepitheel.
Hoewel papillair carcinoom typisch tumorgedrag vertoont in de zin van infiltratieve groei en sterke neiging tot metastasering naar de regionale lymfeklieren, is het in klinische zin een relatief goedaardig is.
- Het folliculair carcinoom is evenals het papillaire carcinoom een gedifferentieerde tumor uitgaande van het follikelepitheel. De bouw is altijd min of meer folliculair en er is bijna altijd een kapsel.
- Het Medullair carcinoom berust in circa een kwart van de gevallen op een dominante hereditaire aandoening, het multipole endocriene neoplasiesyndroom type 2 (MEN-2). Dit syndroom wordt veroorzaakt door een puntmutatie in het ret-proto-oncogen dat gelegen is op chromosoom 10. Medullaire carcinomen gaan daardoor gepaard met een verhoogd serumcalcitoninegehalte, overigens zonder aantoonbare functionele effecten van dit hormoon. De tumor produceert vaak ook andere peptides, zoals VEA, en soms peptidehormonen zoals ACTH.
- Het anaplastisch carcinoom is een ongedifferentieerde tumor van het follikelepitheel die vooral oudere mensen treft. Bij sommige anaplastische carcinomen zijn er aanwijzingen dat de tumor is ontstaan door dedifferentiatie van een aanvankelijk als papillair of folliculair carcinoom te duiden tumor. Vaak zijn er gebieden met necrose. De tumor behoort tot de meest kwaadaardige gezwellen die bij de mens bekend zijn en heeft een gemiddelde overlevingsduur van slechts 5 a 6 maanden.

§ 2.11.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽²²⁾

Het is nog niet bekend wat de precieze oorzaak is van schildklierkanker. De aandoening komt vooral voor bij mensen bij wie in de jeugd het hoofd, de hals of de borst met röntgenbestraling is behandeld. Dit gebeurde toen als therapie voor bijvoorbeeld tuberculose. Verder kan ook een erfelijke factor een rol spelen bij het ontstaan van de ziekte.

§ 2.11.4 De symptomen ^(22, 23)

Symptomen van schildkliercarcinoom zijn vergrote lymfeklier, heesheid, opgezette lymfklieren in de hals samen met een verdikking van de schildklier. Heel zelden zijn metastasen op afstand het eerste symptoom.

§ 2.11.5 De metastasering ⁽⁹⁾

- Papillair carcinoom metastaseert zich zelden hematogeen, als het dan voorkomt dan gaat het om de longen, skelet of lever. Metastasering via lymfeklieren komt wel vaak voor.
- Folliculaire carcinomen neigen vaak tot hematogene metastasering, voornamelijk naar het skelet en de longen, soms ook de lever.
- Medulair carcinoom metastaseert zowel in eerste instantie lymfogeen als ook hematogeen, voornamelijk naar lever, longen en skelet.

§ 2.11.6 Cijfers ⁽²¹⁾

Schildkliercarcinoom is een van de weinige vormen van kanker die vaker voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. Jaarlijks krijgen 250 vrouwen deze aandoening en slechts 120 mannen. Het aantal sterfgevallen is minder dan eenderde van het aantal nieuwe patiënten, namelijk honderd. Schildkliercarcinoom komt op een relatief jonge leeftijd voor.

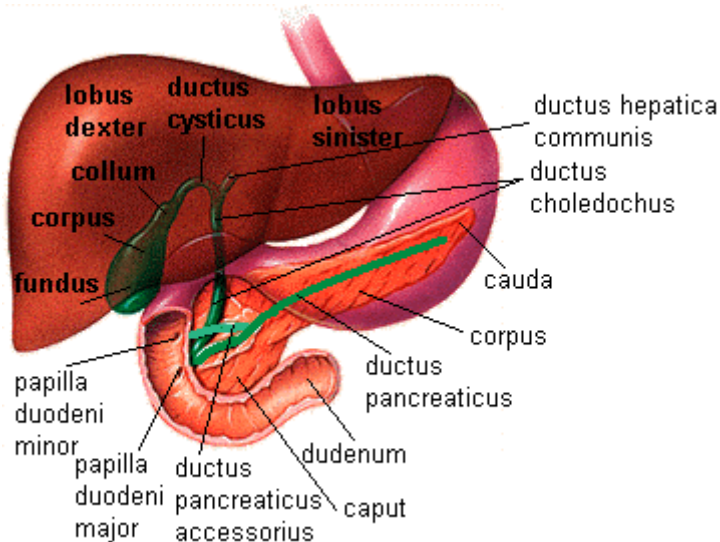
§ 2.12 Tumoren van de galblaas, lever en pancreas

Tot deze groep behoort zowel het galblaas-, lever- als het pancreascarcinoom. Allen zullen in deze paragraaf besproken worden.

§ 2.12.1 De anatomie ^(2, 6, 11)

- De galblaas is een peervormig orgaan met een lengte van 8-12 centimeter en een breedte van 4-5 centimeter. ⁽²⁾ De galblaas bevat 30-50 milliliter vloeistof. ⁽²⁾ De galblaas ligt in de holte van de lever en is hiermede verbonden. De galblaas is op te delen in de *collum*, het *corpus* en de *fundus*. De galblaas staat in verbinding met de lever door middel van de 4-6 centimeter lange *ductus cysticus* en de 6-8 centimeter lange *ductus choledochus*. ⁽²⁾ In de ductus choledochus mondt ook de *ductus hepaticus communis* uit. (zie figuur 11) In de rustfase wordt de gal, die vanuit de lever komt, in de galblaas opgeslagen en ingedikt.
- De lever is de grootste en zwaarste klier en weegt 1,5-2 kilo. ⁽¹¹⁾ De lever is op te delen in een *lobus dexter* en een *lobus sinister*. Dit linker deel van de lever is kleiner dan het rechter. De galblaas ligt ingebed aan de achterzijde van het rechter deel. De lever is gelegen aan de rechter kant van het lichaam en ligt grotendeels onder de rechter middenrifkoepel. De lever is een exocriene klier wat betreft de galproductie. Per dag produceert de lever ongeveer 0,7 liter gal. ⁽⁶⁾ De lever vervoert deze gal naar het duodenum of de galblaas via de ductus hepatica communis. Gal is nodig voor de vertering van vet. (zie figuur 11)
- De pancreas is een wigvormig orgaan met een lengte van ongeveer 13-15 centimeter en een breedte van ongeveer zes centimeter. ⁽¹¹⁾ Hij ligt met zijn kop in de kronkel van

het duodenum en loopt horizontaal verder tot zijn staart reikt tot aan de milthilus. Verder is hij op te delen in de *caput*, het *corpus* en de *cauda*. Het exocriene aandeel van de pancreas produceert een sap en dit wordt via de *ductus pancreaticus* en/of de *ductus pancreaticus accersorius* naar het duodenum getransporteerd. De ductus pancreaticus is 2 millimeter dik en loopt door het orgaan heen. Normaal gesproken mondt hij, samen met de ductus choledochus uit in het duodenum ter plaatse van de *papilla duodeni major*. Vaak, in 97% van de gevallen, is er ook de ductus pancreaticus accesorius ontwikkeld, die uitmondt in de *papilla duodeni minor*. (zie figuur 11)



Figuur 11: De galblaas, lever en pancreas

§ 2.12.2 De pathologie ^(4, 10, 11, 23)

- Het galblaascarcinoom is de meest voorkomende tumor van de galwegen. Het adenocarcinoom is daarbij de meest voorkomende vorm.
- Het meest voorkomend primair levercarcinoom is het hepatocellulair carcinoom, kortweg HCC. In onze westerse wereld komen veel frequenter secundaire levertumoren voor, als metastasen van tumoren elders in het lichaam.
- Omdat de pancreas uit diverse soorten cellen bestaat, kunnen er ook diverse soorten carcinomen ontstaan. De meest voorkomende soort is het adenocarcinoom. Dit carcinoom gaat uit van de klierbuisjes. Een carcinoom ontstaat in 2/3 deel van de gevallen in de kop van de pancreas en men noemt dit dan ook het pancreaskopcarcinoom. Omdat de kop te midden van de galwegen en het duodenum ligt, is niet altijd duidelijk vanuit welk weefsel de tumor is ontstaan en men spreekt dan van een peri-ampulaire tumor. Deze vorm kan uitgaan van de ductus duodeni major, de distale ductus choledochus of het duodenum.

§ 2.12.3 Oorzaken en risicofactoren ^(10, 23)

- Er is geen specifieke oorzaak te geven aan het ontstaan van het galblaascarcinoom. Wel is opvallend dat er een toenemende frequentie is aangetoond bij patiënten met een abnormale verbinding tussen de galwegen en de ductus pancreaticus. Ook is er een associatie met het bevinden van galstenen en galblaaspoliepen bij patiënten, maar dit is echter door wetenschappelijk onderzoek niet bevestigd.
- Er is geen specifieke oorzaak te geven aan het ontstaan van het levercarcinoom. Wel is er een sterke relatie tussen het vóórkomen van het HCC met chronische hepatitis en cirrose. Ook infectie met hepatitis-B, hepatitis-C en alcoholische levercirrose resulteren vaak in het ontstaan van een HCC.
- Er is geen specifieke oorzaak te geven aan het ontstaan van het pancreascarcinoom. Wel zijn er een aantal risicofactoren te noemen die de kans vergroten. Dit zijn zoal roken, het hebben van chronische pancreatitis en erfelijkheid speelt in 5% van de gevallen ook een rol.

§ 2.12.4 De symptomen ^(10, 23)

- De symptomen bij galblaastumoren treden pas in een later stadium op. In een vroeg stadium worden carcinomen bij toeval gevonden bij cholecystectomie wegens steenlijden. In een later stadium hebben patiënten symptomen zoals pijn in de rechter bovenbuik of het verdenken van het hebben van een cholecystitis acuta. Daarnaast zijn algemene malaise en geelzucht ook voorkomende symptomen.
- De symptomen treden bij een levercarcinoom helaas pas op bij een toename van de grootte van de tumor. Zodoende ontstaan pijnklachten en het ontstaan van een vol gevoel. In een later stadium komen ascites en dyspneu naar voren. Daarnaast kan men ook last hebben van oesophagusvaricesbloedingen, vena portae trombose, icterus en koorts.
- Het pancreascarcinoom verloopt in de meeste gevallen sluipend en geeft pas symptomen als de tumor al in andere organen is doorgegroeid. Het pancreaskopcarcinoom echter draagt duidelijke symptomen met zich mee. Dat zijn dan zoal geelzucht, het hebben van licht gekleurde ontlasting en donkere urine, een zeurende pijn boven of midden in de buik, een verminderde eetlust, een verstoord ontlastingpatroon en gewichtsverlies.

§ 2.12.5 De metastasering ^(4, 23)

- Uitzaaiingen van galblaascarcinoom kan op 3 manieren plaatsvinden namelijk: *lokaal*, in alle richtingen naar omliggende weefsels, *lymfatisch*, naar regionale klieren rondom, *hematogeen*, naar lever en pancreas.
- Uitbreiding vindt plaats binnen de lever, deels via de portale vaten, deels via de circulerende tumorcellen, naar de hilusklieren, retroperitoneale klieren, naar de longen, de hersenen, de botten en de bijnieren.
- Omdat de pancreas zo omringd is door andere organen, kan een tumor makkelijk doorgroeien in het duodenum, zenuwen, bloedvaten, de rug en de buikholte.

Ook kunnen de tumorcellen eenvoudig loslaten en zich metastaseren via de lymfe en/of het bloed. Bij de verspreiding via de lymfeklieren kunnen er metastaseringen

ontstaan in de lymfeklieren. Via het bloed kunnen de cellen terecht komen in de lever of in de longen.

§ 2.12.6 Cijfers ^(21, 23)

- Galblaascarcinomen zijn één van de weinige vormen van kanker, die vaker voorkomen bij vrouwen dan bij mannen. De aandoening is bij mannen zeldzaam. Vrouwen krijgen het meestal als ze 60 jaar of ouder zijn, dit wil niet zeggen dat ze het niet op jongere leeftijd kunnen krijgen. Het risico op het krijgen van een galblaascarcinoom is in de ratio 1 op de 2000 mannen en 1 op de 800 vrouwen. De overleving na vijf jaar bedraagt ongeveer 10%.
- Levercarcinomen worden voor de helft van de gevallen bij de mannen gevonden in de leeftijd van 60 tot 74 jaar. Voor de vrouwen geldt dat zij gemiddeld ouder zijn de mannen, wanneer zij bekend worden met een levercarcinoom. Het risico op het krijgen van een levercarcinoom is in de ratio 1 op de 400 mannen en 1 op de 700 vrouwen. ⁽²¹⁾

De overleving na vijf jaar bedraagt minder dan 10%. ⁽²¹⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 0,6% van de mannen en 0,3% van de vrouwen aan een levercarcinoom. ⁽²¹⁾ Het sterftecijfer per jaar aan levercarcinomen ligt hoger dan het aantal nieuwe patiënten per jaar. In verhouding met de mannen is het aantal sterftegevallen bij de vrouwen groter in verhouding tot het aantal nieuwe patiënten. Ook lijkt het waarschijnlijk dat drie kwart van het aantal sterftegevallen daadwerkelijk het gevolg is van een levercarcinoom, terwijl in de andere gevallen sprake is van metastasen of een carcinoom van de galwegen.

- Pancreascarcinomen worden in de meeste gevallen vastgesteld bij mensen met een leeftijd van 40 jaar en ouder. Het risico op het krijgen van een pancreascarcinoom is in de ratio van 1 op de 110 mannen en 1 op de 110 vrouwen. ⁽²¹⁾

De overleving na vijf jaar bedraagt ongeveer 8,6%. ⁽²³⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 2,0% van de mannen en 2,2% van de vrouwen aan een pancreascarcinoom. Van de patiënten die aan kanker overlijden is dit in 4,6% van de mannen en 5,7% van de vrouwen het gevolg van een pancreascarcinoom. ⁽²³⁾

§ 2.13 Tumoren van de mannelijke geslachtsorganen

Tot deze groep behoort zowel het prostaat-, testis- als het peniscarcinoom en het seminoom. Allen zullen in deze paragraaf besproken worden.

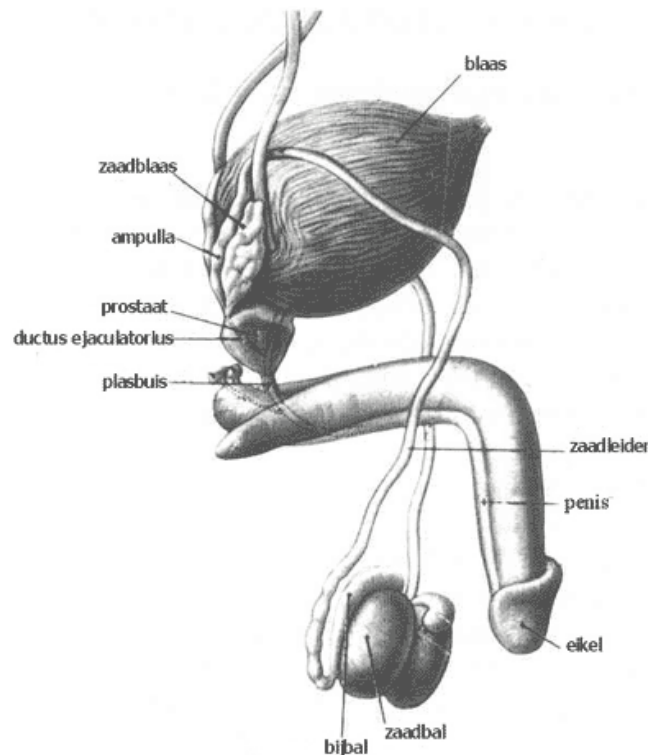
§ 2.13.1 De anatomie ^(31, 33)

- De penis bestaat uit 3 zwellichamen, 2 aan weerszijden bovenin (de corpora cavernosa) en een aan de onderkant van de penis (het corpus spongiosum). De derde is groter dan de eerste 2 en is kegelvormig. Hij vormt aan de voorzijde van de

penis de zeer gevoelige eikel. De eikel wordt beschermd door de voorhuid, een losse huidlap die naar achteren geschoven kan worden en daarbij de eikel vrijlegt. De

urinebuis loopt door het centrum van het onderste zwellichaam en komt meestal uit op de top van de eikel. Deze buis dient zowel voor de doorgang van urine en sperma.

- De prostaat is een klier van het mannelijk voortplantingsstelsel, die onder blaas en voor het rectum ligt. De prostaat is ongeveer zo groot als een kastanje en ze omgeeft een deel van de urinebuis.
De prostaat is een klier die door meerdere klieren wordt gevormd. Deze klieren bestaan uit duizenden kleine cellen die allemaal prostaat- of zaadvocht produceren. Dit vocht wordt door honderden klierbuisjes opgevangen. De buitenwand van de prostaat houdt al deze kliercellen en klierbuisjes bij elkaar. Deze wand bestaat uit een bindweefsel van kleine vezels en spiertjes.
- De testes (zaadballen) bevinden zich in het scrotum (de balzak). Aan de achterzijde van elke testis ligt een bijbal. Vanuit elke epididymis (bijbal) ontspringt de vas deferens (zaadleider) naar de urinebuis. In de testis worden de mannelijk hormonen en zaadcellen geproduceerd.



Figuur 12: De mannelijke geslachtorganen

§ 2.13.2 De pathologie ⁽¹⁰⁾

- Het peniscarcinoom is meestal een plaveiselcarcinoom dat uitgaat van de huid van preputium en glans penis. Het carcinoom kan lang beperkt blijven tot de huid en subcutis en een bloemkool- of kratervormig aspect hebben.
- Prostaatcarcinoom gaat meestal uit van een adenocarcinoom, deze gaat uit van de kliercellen in het prostaatweefsel. Ongeveer 2% van de prostaatcarcinomen wordt

gevormd door overgangscellencarcinomen die uitgaan van het epitheel van de klierafvoergangen.

- Testiscarcinoom ontstaat meestal in de cellen die het zaad produceren, deze cellen worden kiemcellen genoemd. De meest voorkomende soort van de testis is dan ook het kiemcelcarcinoom. Daarnaast zijn er nog enkele zeldzame soorten testiscarcinomen die ontstaan uit andere cellen.

Bij kiemceltumoren zijn er verschillende typen:

- een seminoom
- een niet-seminoom
- een combinatie van een seminoom en een niet-seminoom

Stadiumindeling:

Het stadium van testiscarcinoom bepaalt mede welke behandeling de arts adviseert.

Bij testiscarcinoom zijn er 4 stadia:

- Stadium I: de tumor zit alleen in de testis.
- Stadium II: de tumor zit in de testis en in de lymfeklieren onder het middenrif.
- Stadium III: de tumor zit in de testis en in de lymfeklieren onder en boven het middenrif.
- Stadium IV: de tumor zit in de testis en heeft zich uitgezaaid naar andere organen.

§ 2.13.3 Oorzaken en risicofactoren ^(4, 9, 10, 23)

- De exacte oorzaak van het peniscarcinoom is onbekend. Er bestaat echter wel een relatie tussen de ziekte en de circumcisie (besnijdenis). Peniscarcinoom komt zelden voor bij mannen die in hun vroegere jeugd een besnijdenis ondergingen. Het smegma wordt wel verantwoordelijk gesteld voor het ontstaan van het peniscarcinoom, maar er is nooit een specifiek carcinogeen in het smegma gevonden.
- Prostaatkanker is een ouderdomsziekte. De meeste mannen zullen waarschijnlijk ooit prostaatkanker krijgen, tenzij ze op jonge leeftijd gecastreerd zijn en geen mannelijk geslachtshormoon (testosteron) in het bloed hebben. Er is aangetoond dat de meerderheid van de mannen van 90 jaar en ouder kankercellen in hun prostaat hebben. Gelukkig groeit prostaatkanker over het algemeen vrij langzaam zodat de meeste van hen er nooit last van zullen krijgen. Alleen op jonge leeftijd heeft de langzame groei geen voordeel, omdat ze dan niet vroegtijdig kunnen ingrijpen en het dan waarschijnlijk al is gemetastaseerd.
Het is niet precies duidelijk waardoor prostaatkanker wordt veroorzaakt, hoewel testosteron noodzakelijk is voor het ontstaan. Er is ook sprake van een erfelijke factor. Ook voeding lijkt een belangrijke rol te spelen, hoewel niet goed aan te geven is welke componenten voornamelijk verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van prostaatkanker.
- Over de oorzaken van het testiscarcinoom is nog weinig bekend. Wel lijkt het dat de kans op testiscarcinoom groter is bij mannen bij wie (1 van) de testikels rond de geboorte niet (was) waren ingedaald, of bij mannen die al eens eerder een testiscarcinoom hebben gehad. Ook kunnen mannen een verhoogd risico lopen als er familieleden zijn met testiscarcinoom. Als laatste kan testis-atrofie ook een

oorzaak zijn. Dit betekent dat de testikel ineenschrompelt, bijvoorbeeld door een verminderde bloedvoorziening.

§ 2.13.4 De symptomen ^(9, 10, 23)

- Prostaatkanker heeft in het begin weinig tot geen klachten. Doordat de kanker meestal aan de buitenkant van de prostaat begint, geeft de tumor pas in laat stadium symptomen. Dit kan zoal het met meer moeite kunnen plassen, vaker moeten plassen, pijn en een branderig gevoel bij het plassen of een troebele of bloederige urine zijn. Pijnklachten komen nauwelijks voor, deze komen meestal pas voor als de tumor is uitgezaaid.
- De meeste mannen met een testiscarcinoom merken zelf een verandering aan een testis. Dit kan zijn een vergroting van de testikel, verharding van de testikel, dof zwaar gevoel in de onderbuik of in de balzak zelf, buikpijn of rugpijn, zwelling van de borstklier of van het gebied rond de tepel en vermoeidheid zonder aanwijsbare reden.
- Het peniscarcinoom is in de meeste gevallen goed zichtbaar en palpabel. Bij oudere mannen wordt hij echter nogal eens door phimosis aan het zicht onttrokken. Deze mannen bezoeken de arts dan wegens al dan niet bloederige afscheiding en pijn, en soms wegens mictieklachten. In 25% van de gevallen zijn vergrote lymfeklieren in een of beide liezen te vinden.

§ 2.13.5 De metastasering ^(10, 23, 31)

- Prostaatkankercellen kunnen zich via lymfeklieren, bloed of beide metastaseren. In het eerste geval worden de lymfeklieren in de omgeving van de prostaat vergroot, waarna de kankercellen dan weer verder in het lichaam verspreid worden. Meestal zullen ze zich metastaseren naar de botten, vooral naar het bekken en de ruggenwervels. Metastasen naar weke delen zijn zeldzaam.
- Zaadbalkankercellen kunnen loslaten van de tumor en uitzaaien via de lymfe en/of via het bloed. Bij verspreiding via de lymfevaten kunnen uitzaaiingen ontstaan in de lymfeklieren:
 - Achter de buikholte
 - Bij het linkersleutelbeen
 - Tussen de longenBij verspreiding via het bloed kunnen ergens anders in het lichaam uitzaaiingen ontstaan, bijvoorbeeld in de longen, in de lever of in andere organen.

§ 2.13.6 Cijfers ^(21, 23)

- Prostaatcarcinoom is met longcarcinoom de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen. Jaarlijks wordt het bij 7500 mannen vastgesteld. Het aantal mannen dat overlijdt is minder dan eenderde van het aantal nieuwe patiënten met deze aandoening namelijk 2300. Prostaatcarcinoom komt vooral voor bij mannen ouder dan 60 jaar en ongeveer de helft van de patiënten is al ouder dan 75 jaar. 1 op de 10 mannen krijgt prostaatcarcinoom. De 5-jaarsoverleving is 80-85%.
- Bij ongeveer 600 mannen wordt jaarlijks de diagnose testiscarcinoom gesteld. Het gaat hierbij om relatief jonge mannen meest tussen 15-45 jaar oud. Omdat deze

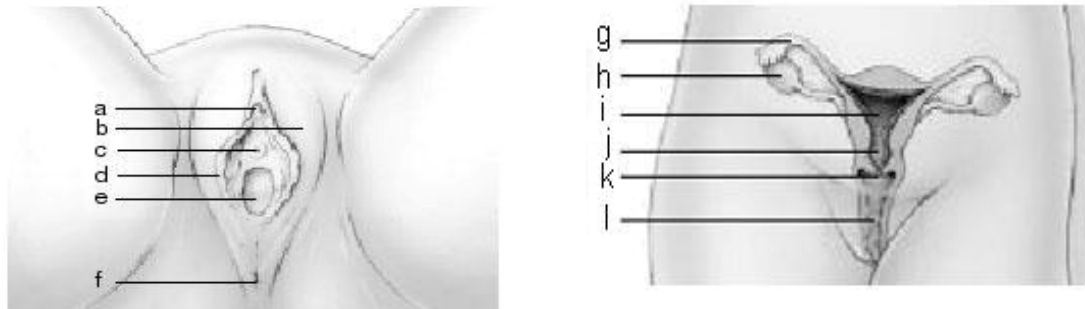
aandoening heel goed te behandelen is, sterven per jaar slechts rond de 20 mannen aan de gevolgen ervan. Ongeveer 1 op de 200 mannen krijgt testiscarcinoom. De 5-jaarsoverleving is 95-100%.

§ 2.14 Tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen

Tot deze groep behoort zowel het cervix-, het uterus-, het ovarium- als het vulvacarcinoom. Allen zullen in deze paragraaf besproken worden.

§ 2.14.1 De anatomie ^(23, 33)

- De cervix is het onderste, nauwe deel van de uterus dat in de vagina uitmondt. (zie figuur 13) Wanneer in het slijmvlies in het gebied tussen de cervix en de baarmoedermond het aantal afwijkende cellen toeneemt en dit niet wordt behandeld, ontstaat na verloop van tijd een cervixcarcinoom.
- De ovaria behoren tot de inwendige geslachtsorganen van de vrouw. Ze zijn gelegen in het onderste deel van de buikholte in het gebied van het kleine bekken. (zie figuur 13) De functie van de ovaria is het aanmaken van hormonen en het zorgen voor de vorming en rijping van eicellen.
- De uterus bestaat uit 2 onderdelen:
 - Corpus uteri, dit is het overgrote deel van de uterus waarin de innesteling van het embryo plaatsvindt
 - Cervix, dit is de verbinding met de vagina (zie figuur 13)De vorm van de uterus is per persoon verschillend. Het heeft de vorm van een peer met na de pubertijd een omvang van 5-10cm. Gedurende de zwangerschap neemt de omvang en het gewicht van de omvang toe. Na de overgang neemt deze weer in omvang af. De uterus ligt in de onderbuik, net achter de blaas en voor het rectum. Hij wordt op zijn plaats gehouden door een aantal ligamenten. De uteruswand bestaat voor het grootste deel uit spierweefsel, het myometrium. De binnenste wand is het endometrium, baarmoederslijmvlies. Het endometrium bestaat uit 2 lagen: de basale laag (lamina basalis), altijd aanwezig en de functionele laag (lamina functionalis), wordt afgestoten bij de menstruatie en groeit dan weer aan vanuit de basale laag.
- De vulva is het uitwendige geslachtsorgaan van de vrouw. Het bestaat uit: grote schaamlippen, kleine schaamlippen, clitoris, schede en het perineum. De schaamlippen omgeven het gebied waarin de vagina en de urinebuis uitmonden. (zie figuur 14) Daar zitten ook de klieren die de vagina vochtig maken bij seksuele prikkelingen.



- a. clitoris
- b. grote schaamlippen
- c. urethra
- d. kleine schaamlippen
- e. vagina
- f. anus

- g. tuba uterina
- h. ovarium
- i. uterus
- j. cervix
- k. baarmoedermond
- l. vagina

Figuur 13: *De vrouwelijke geslachtsorganen* ⁽²³⁾

§ 2.14.2 De pathologie ⁽²³⁾

- Cervixcarcinoom is in 4 verschillende stadia te benoemen:
 - Stadium I: de tumor beperkt zich tot de cervix.
 - Stadium II: de tumor is doorgroeid tot in het steunweefsel of het bovenste deel van de vagina.
 - Stadium III: de tumor is verder doorgroeid tot aan de bekkenwand of in het onderste deel van de vagina.
 - Stadium IV: de tumor is buiten het bekken gegroeid of doorgroeid in de blaas of endeldarm. Ook bij uitzaaiingen in de longen of botten gaat het om stadium 4.
- Er zijn verschillende soorten ovariumcarcinomen te benoemen. Dit heeft te maken met het type weefsel waar vanuit het is ontstaan. In de meerderheid van de gevallen (80-90%) ontstaat een carcinoom uit de buitenste laag cellen van de ovaria. Bij sommige vrouwen kan er sprake zijn van een 'borderlinetumor'. Dit is een grensgeval tussen een kwaadaardig en een goedaardig ovariumgezwel. Bij de meerderheid van de vrouwen met een 'borderlinetumor' geneest de ziekte vanzelf. Ook het ovariumcarcinoom kan ingedeeld worden in verschillende stadia:
 - Stadium I: de tumor beperkt zich tot beide ovaria.
 - Stadium II: de tumor is doorgroeid in andere organen in het kleine bekken.
 - Stadium III: er zijn uitzaaiingen buiten het kleine bekken, in de buikholtte.
 - Stadium IV: er zijn op andere plakken in het lichaam uitzaaiingen.
- Uteruscarcinoom ontstaat bijna altijd in de binnenste slijmvlieslaag van de uterus, dit is een endometriumcarcinoom

Stadia bij uteruscarcinoom:

- Stadium I: de tumor beperkt zich tot de uterus
- Stadium II: de tumor is doorgroeid tot in de cervix, maar niet buiten de uterus
- Stadium III: de tumor is uitgebreid buiten de uterus, maar nog binnen het kleine bekken

- Stadium IV: de tumor is doorgesloei buiten het kleine bekken of naar de blaas of rectum. Ook bij uitzaaiingen gaat het om een tumor in dit stadium

De mate van kwaadaardigheid heet gradering. Deze is vast te stellen door onderzoek van weefsel onder de microscoop. De gradering loopt van 1-3, hoe hoger de gradering hoe kwaadaardiger de tumor en hoe sneller deze groeit.

- Het vulvacarcinoom is een carcinoom van de uitwendige vrouwelijke geslachtsorganen. Deze tumoren ontstaan in de meerderheid van de gevallen (70%) uit de bovenste laag cellen van de opperhuid. Het vulvacarcinoom is in te delen in verschillende stadia, deze hangen af van: de grootte van het carcinoom, hoe ver het carcinoom in het omringende weefsel is doorgesloei en of er uitzaaiingen zijn in de lymfeklieren of in andere organen. De mate waarin het carcinoom zich heeft uitgebreid in het lichaam is van groot belang voor de keuze van de behandeling.

§ 2.14.3 Oorzaken en risicofactoren ^(21, 23)

- Bij het ontstaan van baarmoederhalskanker speelt HPV (het Human Papilloma Virus) een belangrijke rol. Dit virus kan via geslachtsgemeenschap worden overgedragen. Lang niet iedereen die dit virus bij zich draagt krijgt echter cervixcarcinoom. Toch wordt de kans op HPV en daarmee de kans op cervixcarcinoom groter, wanneer er sprake is van veel wisselende contacten of seksueel contact op jonge leeftijd. Andere risicofactoren zijn veelvuldige zwangerschappen, veel roken, langdurig gebruik van orale anticonceptiemiddelen (de pil) en voeding die onvoldoende bètacaroteen en vitamine C bevat. De tijd tussen besmetting en de ontwikkeling van cervixcarcinoom kan variëren van enkele tot tientallen jaren. Ook bij de zogeheten DES-dochters (van wie de moeders tijdens de zwangerschap diethylstilboestrol gebruikt hebben) bestaat een verhoogde kans op cervixcarcinoom, naast andere risico's, zoals kanker van de vagina. In deze gevallen is er dus geen sprake van besmetting met HPV.
- Er is geen duidelijke oorzaak aan te wijzen als het over ovariumcarcinoom gaat. Wel zijn er een aantal factoren, die een rol kunnen spelen bij het ontstaan ervan. Een van deze factoren is de erfelijkheid. Bij ongeveer 5-10% heeft erfelijke aanleg een rol gespeeld. Ovariumcarcinoom komt dan bij meerdere familieleden voor of is ontstaan op vrij jonge leeftijd. In sommige families komt ovariumcarcinoom voor in combinatie met mammacarcinoom. Ook is het bekend dat het vaker voor komt bij vrouwen zonder kinderen of bij vrouwen met weinig kinderen. Verder zijn er aanwijzingen dat een groot aantal zwangerschappen en het gebruik van de 'pil' het risico op ovariumcarcinoom vermindert. Als laatste is er ook een verband waar te nemen tussen overgewicht en ovariumcarcinoom.
- Een duidelijke oorzaak voor uterus-carcinoom is niet te noemen, er zijn wel een aantal factoren, die de kans hierop vergroten: zoals het langdurig inwerken van oestrogene hormonen op het endometrium, zonder onderbreking door andere hormonen, als een vrouw geen of weinig kinderen heeft gekregen, als de overgang pas laat begint, langdurig gebruik van oestrogenen bij overgangsklachten, het gebruik van Tamoxifen gedurende een aantal jaren, de goede behandelingsresultaten van Tamoxifen wegen echter zwaarder dan het kleine extra risico op uterus-carcinoom, bepaalde zeldzame

oestrogenen producerende tumoren van de ovaria, overgewicht, diabetes en coloncarcinoom, als erfelijke aanleg een rol daarbij heeft gespeeld.

- Over de oorzaken van het vulvacarcinoom is nog weinig bekend. Er zijn wel bepaalde omstandigheden die het risico op vulvacarcinoom kunnen verhogen zoals, irritatie door chronische huidaandoeningen van de vulva (bijvoorbeeld lichen sclerosus), een infectie met sommige soorten van het wrattenvirus (humaan papilloma virus, HPV), wisselende seksuele contacten en roken.

§ 2.14.4 De symptomen ⁽²³⁾

- Omdat de baarmoeder in de vagina eindigt, zullen de eerste klachten ook daar verschijnen. De belangrijkste symptomen van cervixcarcinoom zijn abnormale soms stinkende afscheiding en abnormaal bloedverlies, bijvoorbeeld tussen de menstruaties, na geslachtsgemeenschap of na de overgang. In een vergevorderd stadium kunnen symptomen optreden die veroorzaakt worden door doorgroei van de tumor in de omringende weefsels of uitzaaiingen ergens anders in het lichaam. Dan kunnen er ook symptomen optreden zoals pijn en algehele zwakte. Als de baarmoederhals verstopt raakt, kan zich vocht ophopen in de baarmoeder. Dit kan infectie met koorts en hevige pijn veroorzaken.
- Het ovariumcarcinoom wordt vaak laat ontdekt omdat de klachten zich pas relatief laat openbaren. De oorzaak hiervan is dat een tumor in de buik de ruimte heeft om te groeien waardoor men het pas laat opmerkt. Symptomen die zich kunnen voordoen zijn: vage buikpijn, een opgeblazen gevoel, misselijkheid, verstopping, vaker plassen dan normaal, het dikker worden van de buik en vermoeidheid en gewichtsverlies zonder aanwijsbare reden.
- De meest voorkomende klacht bij een uteruscarcinoom is ongewoon vaginaal bloedverlies. Hierdoor wordt uteruscarcinoom vaak al in een vroeg stadium ontdekt. Uteruscarcinoom komt vooral voor na de overgang. Bij vrouwen die nog niet in de overgang zijn kunnen tussentijdse bloedingen wijzen op uteruscarcinoom. Pas in een later stadium van de ziekte treedt ook vaak buikpijn op als een van de symptomen.
- Doordat het vulvacarcinoom aan de buitenkant van het lichaam groeit, is deze in een vroeg stadium te ontdekken. De eerste klachten bij een vulvacarcinoom zijn erg algemeen zoals, jeuk en wat afscheiding. Daarna kunnen er andere symptomen verschijnen. Dit kunnen zijn: pijn of branderigheid bij het plassen, aanhoudende pijn in de vulvastreek, bloederige afscheiding, een voelbare zwelling of oppervlakkige verdikking in de vulvastreek of een zweer in deze streek. Vaak wordt de ziekte pas laat ontdekt, dit kan komen doordat de vrouw de ernst van de klachten niet ziet of dat zij zich schaamt om zich te laten onderzoeken.

§ 2.14.5 De metastasering ⁽²³⁾

- Cervixcarcinoom kan doorgroeien, daardoor kunnen tumorcellen loslaten. Deze verspreiden zich dan door het lichaam, dit gebeurt vooral via het lymfestelsel. Hematogene verspreiding (via het bloed) komt minder vaak voor en treedt pas in een later stadium op. Dan ontstaan er uitzaaiingen in de longen, botten of de lever.

- Bij uitzaaiingen via de lymfe komen deze als eerste op het buikvlies en in de lymfeklieren van het bekken. Als het via het bloed metastaseert, komt het meestal als eerste in de longen terecht.
- Uteruscarcinoom is over het algemeen een langzaam groeiend carcinoom. Het carcinoom kan vanuit het endometrium doorgroeien in de onderliggende spierlaag, naar de cervix en naar de ovaria. De uitzaaiing vindt plaats via de lymfen en in mindere mate via het bloed. Uitzaaiingen komen bijvoorbeeld voor in de botten, de longen of de lever.
- Vulvacarcinoom kan doorgroeien naar omringend weefsel zoals: vagina, urinebuis en perineum. Pas later groeit het carcinoom dieper in het weefsel door, waardoor de kans op uitzaaiingen toeneemt. Het vulvacarcinoom zaait meestal uit via de lymfeklieren in de liezen. Ook kunnen uitzaaiingen buiten het bekkengebied voorkomen, dit is meestal in een later stadium van de ziekte.

§ 2.14.6 Cijfers ^(10, 21, 23)

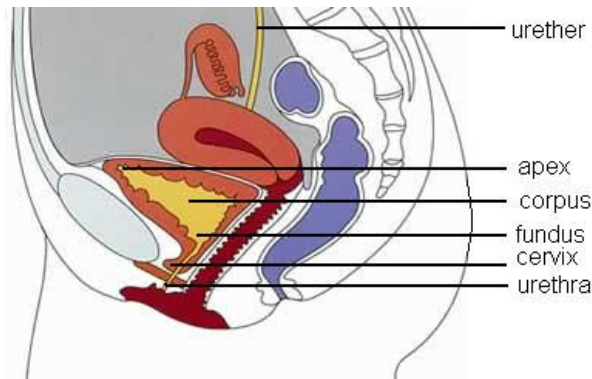
- Cervixcarcinoom is een van de meest voorkomende kankersoorten bij vrouwen tussen de 30 en 55 jaar. Ook komt het regelmatig voor bij vrouwen tussen de 65 en 85 jaar. Minder dan 2% van alle vrouwen die kanker krijgt, heeft cervixcarcinoom. Het aantal nieuwe patiënten met cervixcarcinoom neemt per jaar nog steeds af.
- Ovariumcarcinomen zijn niet de meest voorkomende tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen, maar hebben wel het hoogste sterftepercentage en dus de slechtste prognose. De leeftijd van vrouwen bij wie een ovariumcarcinoom is geconstateerd is 45 jaar en ouder. De 5-jaarsoverleving van vrouwen met een ovariumcarcinoom is 43%. Wanneer de ziekte in een vroeg stadium ontdekt wordt is dit percentage hoger.
- Uteruscarcinoom komt het meest voor bij vrouwen tussen de 55 en 80 jaar en zelden bij vrouwen jonger dan 40 jaar. Ruim 4% van de vrouwen die kanker krijgt, heeft een uteruscarcinoom. De sterfte ten gevolge van uteruscarcinoom is de afgelopen jaren afgenomen, maar er lijkt geen afname te zijn van het aantal nieuwe patiënten met een uteruscarcinoom.
- De meeste vrouwen die te maken krijgen met een vulvacarcinoom zijn boven de 70 jaar. Van alle vrouwen met een vulvacarcinoom is de 5-jaarsoverlevingskans bedraagt 79%. De kans op genezing hangt mede samen met het stadium waarin het vulvacarcinoom wordt ontdekt. Is de tumor klein en zijn er geen metastasen, dan is de 5-jaarsoverleving ongeveer 90%. Bij een grote tumor zonder metastasen is dit 60-80%. Als er uitzaaiingen zijn in de lymfeklieren in de liezen is de 5-jaarsoverleving gedaald tot onder de 60%.

§ 2.15 Urologische tumoren

Tot deze groep behoort zowel het blaascarcinoom als het niercarcinoom. Beide zullen in deze paragraaf besproken worden.

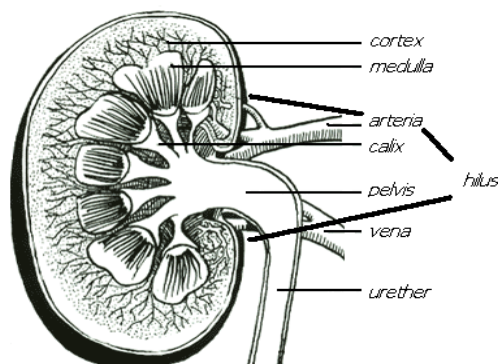
§ 2.15.1 De anatomie ^(2, 23)

- De blaas is een gespierd hol orgaan. De blaas is gelegen onder in de buikholte en bevindt zich achter de schaambeenderen. Globaal is de blaas op te delen in het *corpus*, de *apex*, de *fundus* en de *cervix*. De urine bereikt de blaas via de *urethers*, die via de zijkanten aan de achterkant de blaas binnenkomen. De blaas heeft als functie om de urine op te vangen en tijdelijk op te slaan. Hij kan zich dan ook, afhankelijk van de vullingtoestand, aanpassen qua grootte. De urine verlaat de blaas weer via de *urethra*. (zie figuur 14)



Figuur 14: De blaas

- Een nier van een volwassen persoon heeft een lengte van tien tot twaalf centimeter lang, een breedte van vijf tot zes centimeter en een dikte van ongeveer vier centimeter. Het gewicht van een nier is ongeveer 120-300 gram. Normaal gesproken beschikt een mens over twee nieren. De nieren liggen aan de rugzijde onder de ribbenkast. De rechternier is normaliter kleiner dan de linker nier, omdat wij de lever zich boven de rechter nier bevindt. Grofweg bestaat de nier uit het *medulla*, de *cortex*, de *hilus*, de *pelvis* en de *calices*. Met een uitgebreid filtersysteem verwijderen de nieren afvalstoffen en vocht uit het bloed, welke samen de urine vormen. Het nierbekken is de verzamelplaats voor de urine, die uit de nierkelken ontstaat. Door middel van de *urethers* wordt de urine naar de blaas getransporteerd. (zie figuur 15)



Figuur 15: De nier

§ 2.15.2 De pathologie ^(23, 30)

- Er zijn verschillende soorten blaascarcinomen te noemen. In meer dan 95% van de gevallen ontstaat het vanuit het slijmvliesweefsel. Deze vorm wordt overgangsepitheelcarcinoom genoemd. Ongeveer 3% ontstaat als epitheelcelcarcinoom na een langdurige irritatie van het blaasslijmvlies. Adenocarcinomen zijn uiterst zeldzaam.
- Er bestaan verschillende soorten niercarcinomen. In de meerderheid van de gevallen, 85%, gaat het om het niercelcarcinoom. Deze soort wordt ook wel de Grawitz-tumor genoemd. De tumor gaat uit van de nierbuisjes, die een onderdeel van de nefronen in de nier zijn. Ook zijn er nog de soorten overgangsepitheelcarcinoom en het nefroblastoom. Deze laatste soort is een zeldzame vorm en komt op jonge leeftijd voor. Het overgangsepitheelcarcinoom ontstaat in het nierbekken en in de urineleiders.

§ 2.15.3 Oorzaken en risicofactoren ⁽²³⁾

- Er is geen specifieke oorzaak aan te wijzen voor het ontstaan van een blaascarcinoom. Wel zijn er een aantal risicofactoren te noemen, die bij kunnen dragen aan het ontstaan. Van roken denkt men dat deze leefgewoonte in ongeveer 30-40% een rol speelt. Ook mensen die in de textiel-, plastic-, rubber- of kleurstoffenindustrie werken hebben een verhoogde kans op blaaskanker, omdat zij langdurig blootgesteld zijn geweest aan aromatische aminen, zoals beta-naftylamine, benzidine en amaline. Heel soms is er sprake van erfelijkheid bij het Lynch-syndroom.
- Een echte oorzaak is voor het ontstaan van een niercarcinoom niet aan te wijzen. Wel zijn er risicofactoren te noemen zoals roken en overgewicht. Verder zijn er nog erfelijke nieraandoeningen, waarbij er een kans is op niercelcarcinoom. De twee belangrijkste zijn het zeldzame hereditair papillair niercelcarcinoom en de ziekte van Von Hippel-Lindau-syndroom.

§ 2.15.4 De symptomen ⁽²³⁾

- De symptomen bij een blaascarcinoom worden over het algemeen pas in een later stadium opgemerkt. Het gaat hierbij om *hematurie* (bloed in de urine). Soms kan het ook voorkomen dat men vaker moet plassen dan normaal en pijn heeft bij het plassen.
- Een niercarcinoom draagt een aantal symptomen met zich mee, die zich pas na verloop van tijd openbaren. Deze symptomen zijn lusteloosheid, koorts, gewichtsverlies, verlies van eetlust, pijn in de nierstreek, vermoeidheid zonder reden en hematurie (bloed bij de urine).

§ 2.15.5 De metastasering ⁽²³⁾

- De cellen van een blaastumor kunnen losraken en zo lymfogeen en/of hematogeen metastaseren. Bij de verspreiding via de lymfeklieren kunnen er metastaseringen

ontstaan in de lymfeklieren rondom de blaas. Via het bloed kunnen de cellen terecht

komen in onder andere de lever, de longen en in de botten.

- Doordat niertumorcellen los kunnen raken van het gezwel, kunnen deze zich metastaseren via de lymfe en/of het bloed. Als de cellen zich verspreiden via de lymfeklieren kunnen metastasen ontstaan in de buikholte. Bij metastasering via het bloed kunnen de cellen zich verspreiden naar de longen, de botten en de lever.

§ 2.15.6 Cijfers ^(21, 23)

Een carcinoom van de blaas en de overige urinewegen ontstaat in de meeste gevallen in de blaas en het deel, dat ontstaat in de overige urinewegen, is ongeveer 10% bij de mannen en 15% bij de vrouwen. Jaarlijks krijgen 2800 mensen kanker aan de blaas en overige urinewegen.

- Vrouwen krijgen op een hogere leeftijd dan mannen een blaascarcinoom. Mannen krijgen deze aandoening meestal tussen de 60 en 70jaar, terwijl vrouwen het relatief vaak pas na het 75^e jaar krijgen. Het risico op het krijgen van een blaascarcinoom is in de ratio 1 op 40 mannen en 1 op 120 vrouwen. ⁽²¹⁾ Ook neemt de frequentie toe, naarmate de leeftijd hoger wordt.

De overleving na vijf jaar bedraagt 55-60% bij de mannen en 45-50% bij de vrouwen. ⁽²¹⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 5,6% van de mannen en 1,9% van de vrouwen aan een blaascarcinoom. ⁽²¹⁾ Van de patiënten die aan kanker overlijden is dit in 3,8% bij de mannen en in 1,8% bij de vrouwen het gevolg van een blaascarcinoom.

- Een niercarcinoom komt iets meer voor bij mannen dan bij vrouwen; in een ratio van zes tegen 4. ⁽²³⁾ Ook kan het op alle leeftijden optreden, maar vooral bij leeftijden tussen de 60 en 70 jaar.

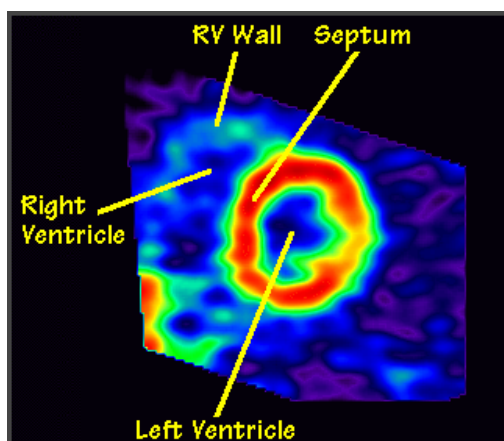
De overleving na vijf jaar bedraagt 58%. ⁽²³⁾ Van alle nieuwe patiënten lijdt 2,5% van de mannen en 1,7% van de vrouwen aan een niercarcinoom. ⁽²³⁾ Van de patiënten die aan kanker overlijden is dit in 2,6% bij de mannen en in 2,0% bij de vrouwen het gevolg van een niercarcinoom. ⁽²³⁾

CARDIOLOGIE

§ 2.16 Cardiologie ^(26, 32)

De PET camera is de gouden standaard om de werking van het hart in beeld te brengen. Met een FDG-PET onderzoek kan men de vitaliteit van het hartweefsel. Op de scan kan een arts namelijk zien of de patiënt over genoeg levend hartspierweefsel beschikt. Dit is belangrijk in de beslissing of een patiënt een dotterbehandeling kan ondergaan of een bypass aangelegd kan krijgen.

Een SPECT onderzoek van het hart geeft ook inzicht over de vitaliteit van het hartspierweefsel. Als het gaat om het kiezen van het beste onderzoek, blijkt een FDG-PET onderzoek door zijn nauwkeurigheid bij uitstek geschikt voor de evaluatie van de werking van medicijnen op het hart.



Figuur 1: Scan van het hart

DIVERSE

§ 2.17 Infectie, koorts en ontsteking

§ 2.17.1 Infectie ^(11, 18, 33)

Men spreekt van een infectie als een micro-organisme of virus in een levend wezen is binnengedrongen en daar schade aanricht.

Het micro-organisme wordt bij een infectie ook wel ziekteverwekker genoemd.

Ziekteverwekkers die een infectie veroorzaken kunnen zijn:

- Virussen
- Bacteriën
- Schimmels
- Gisten
- Parasieten

Infectieziekten zijn overdraagbaar door direct contact, van mens op mens via onder andere speeksel en urine of door indirect contact bijvoorbeeld via eetgerei of beddengoed.

Het binnendringen van de ziekteverwekkers wordt ook wel besmetting genoemd. Of men na de besmetting wel of niet ziek wordt hangt samen met de virulentie van het micro-organisme enerzijds en de weerstand van de persoon anderzijds.

Het binnendringen van de micro-organismen kan op de volgende manieren gebeuren:

centraal, via het maag-darmstelsel. Voorbeelden hiervan zijn voedselinfecties, cholera en polio of *parenteraal*, via de lucht, de huid of het bloed. Voorbeelden hiervan zijn verkoudheid, griep, mazelen, longontsteking, gordelroos, malaria of hepatitis B en C.

De symptomen die een infectie veroorzaken hangen samen met de plaats, de uitgebreidheid en het soort micro-organisme. Er kunnen zich zeer lichte verschijnselen voordoen, zoals zich niet lekker voelen of ernstigere verschijnselen zoals hoge koorts, rillingen en verwardheid.

De behandeling van infectieziekten bestaat vaak uit het bestrijden van symptomen. Meestal dient de ziekte gewoon uitgezikt te worden, de ziekte verdwijnt dan vanzelf omdat de mens een weerstand heeft opgebouwd.

§ 2.17.2 Ontsteking ^(11, 33)

Een ontsteking is een lokale reactie op een weefselbeschadiging. Deze reactie vindt plaats in het bindweefsel, dit weefsel bevindt zich overal in het lichaam. Een ontsteking kan dus in het hele lichaam voordoen.

De afweerverschijnselen zijn vaak plaatselijk, omdat de schadelijke prikkel ook vaak plaatselijk is. De vijf klassieke lokale symptomen zijn: roodheid, zwelling, warmte, pijn en een gestoorde functie. Bij een ernstige ontsteking en als er veel weefsel is beschadigd, blijft het niet bij plaatselijke symptomen. Veel voorkomende algemene symptomen zijn: algehele malaise, koorts, leukocytose (toename witte bloedcellen) en tachycardie.

Een kleine ontsteking, zonder veel weefselbeschadiging herstelt vaak volledig en uit zichzelf. Bij een grotere ontsteking of grote wond met veel beschadigd of dood weefsel, duurt het herstel langer. Eerst moet het beschadigde weefsel opgeruimd worden, waarna de cellen vervangen kunnen worden door nieuw bindweefsel. Hierbij ontstaat er vaak een litteken.

§ 2.18 Verhoogde bloedwaarden ⁽³⁾

In de geïnventariseerde aanvragen kwamen verschillende verhoogde bloedwaarden voor, waarvan de oorzaak onbegrepen was.

- BSE waarde verhoogd; De bezinkselsnelheid van de erythrocyten is verhoogd. Deze waarde geeft een indruk van de mate van een infectie.
- CEA waarde verhoogd; Het aantal carcino-embryonaal antigenen of de carcino-embryonaal antigenen is toegenomen. Een CEA-test is een methode om kanker aan te tonen, en dan voornamelijk van het colon, het rectum en de longen en in mindere mate van de ovaria.
- CK waarde verhoogd; CK is een eiwit dat vrijkomt bij spierversval. CK-MB is een onderdeel van CK en komt vrij bij een hartinfarct.
- CRP waarde verhoogd; het aantal C-reactive proteïnen is toegenomen. Deze waarde geeft een indruk van de mate van een infectie.

3. Opzet van het onderzoek

De mogelijkheden tot het aanvragen van PET door specialisten neemt toe doordat steeds meer afdelingen de beschikking hebben over een PET camera, hetzij door aanschaf van een vaste PET of een mobiele PET. PET is een relatief nieuw en kostbaar diagnostisch onderzoek met toepassingsmogelijkheden binnen de oncologie, cardiologie en de neurologie.

Het bijzondere van de PET camera is dat het de enige techniek is waarmee je op een niet-invasieve manier heel nauwkeurig informatie kunt krijgen over doorbloeding, stofwisseling en zuurstofgebruik van weefsels en organen.

De beelden zijn te vergelijken met die van een CT of MRI scan, welke hoofdzakelijk rekening houden met anatomische veranderingen.

§ 3.1 De aanleiding

De aanleiding tot dit onderzoek kwam van Drs. M. Plaizier van de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut in Tilburg. Zij is benieuwd of de inzet van de PET camera volledig benut wordt op haar afdeling. Hiervoor wil zij dat er een vergelijking gemaakt wordt met de voorkomende indicaties in drie andere ziekenhuizen in de omgeving van Tilburg. Alle ziekenhuizen maakten in de jaren 2003-2005 gebruik van een mobiele PET bus.

§ 3.2 De probleemstelling

- *Het is mogelijk de FDG-PET diagnostiek doelmatiger in te zetten dan de afgelopen 3 jaar in de plaatsen Tilburg, Eindhoven, Den Bosch en Breda op basis van literatuurstudie en de inventarisatie van aanvragen.*
- *Het is mogelijk om een prognose te stellen voor de aanvraagfrequenties van de FDG-PET onderzoeken voor het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg met behulp van de gegevens van de afgelopen 3 jaar.*

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of er regionale verschillen zijn in de aanvragen voor FDG-PET. Hierbij kijkend naar de verscheidenheid van de aanvragen en het verschil in aantal per ziekenhuis. Ook wordt er aan de hand van de resultaten van de berekeningen een toekomstvoorspelling voor het Dr. Bernard Verbeeten Instituut in Tilburg gemaakt.

§ 3.3 De onderzoeksvragen

Om een antwoord te kunnen geven op de probleemstelling, hebben wij de volgende vraagstellingen gemaakt:

1. Bij welke indicaties wordt een FDG-PET scan aangevraagd?
2. Wijken deze indicaties af van de indicaties die in de literatuur te vinden zijn?
3. Welke verschillende specialisten vragen per indicatie een FDG-PET scan aan?(*Verschilt het per indicatie wat het specialisme betreft? Vragen bijvoorbeeld*

cardioloog en oncoloog een onderzoek aan naar aanleiding van dezelfde indicatie?)

4. Wat zijn de verhoudingen in aantal tussen de verschillende indicaties?
5. Zijn er regionale verschillen, bij de deelnemende ziekenhuizen, waar te nemen als het gaat om het aantal onderzoeken per indicatie in de laatste 3 jaar? Rekening houdend met het totaal aantal verrichtingen van FDG-PET per ziekenhuis.
6. Zijn er regionale verschillen, bij de deelnemende ziekenhuizen, waar te nemen als het gaat om de verscheidenheid van de indicaties in de laatste 3 jaar?
7. Zijn er trends waar te nemen in de indicaties in de laatste 3 jaar?
8. Kan er een prognose worden gemaakt voor de toekomst ten aanzien van de aanvraagfrequenties van de FDG-PET onderzoeken in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut?
9. Kan er een prognose worden gedaan voor de toekomst ten aanzien van het aanvraag patroon van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut m.b.t. de verschillende indicaties?
10. Wat is een geschikte strategie om de aanvragende specialisten te informeren over de juiste indicaties voor een FDG-PET onderzoek?

§ 3.4 De beschrijving van de werkwijze

De onderzochte groep patiënten bestaat uit alle patiënten die een FDG-PET onderzoek hebben ondergaan in de jaren 2003 t/m 2005 in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut, het Amphia ziekenhuis, het Jeroen Bosch ziekenhuis of het Catharina ziekenhuis. Van deze patiënten zijn de verslagen bekeken. In totaal waren dat 3559 verslagen.

Deze patiëntengroep bestaat uit 2244 mannen (63%) en 1315 vrouwen (37%). De gemiddelde leeftijd is 62 jaar, de jongste patiënt is 8 jaar en de oudste 94 jaar.

➤ De ziekenhuizen

De ziekenhuizen, die aan ons onderzoek hebben meegewerkt, zijn uitgekozen op basis van het verrichten van FDG-PET onderzoeken en het zich in de regio bevinden van Tilburg. De keuze is gemaakt door Drs. M. Plaizier van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut. Zij heeft het eerste contact gelegd met de doktoren van deze afdelingen van de nucleaire geneeskunde. Daarna hebben wij ons onderzoeksplan met de doktoren besproken en zij hebben hierna besloten om mee te werken. Ook zijn met deze doktoren mondelinge afspraken gemaakt over de geheimhoudingsplicht in verband met het registreren van bepaalde persoonlijke gegevens.

➤ Analyse van de verslagen

Met behulp van het digitale registratiesysteem zijn, via de verslagen, de indicaties voor het aanvragen van een FDG-PET onderzoek opgezocht. Bij het invoeren van deze gegevens in de database, is er gekeken naar onderzoeksdatum, geslacht, geboortedatum, indicatie en aanvragend specialisme. Als de indicatie oncologie betreft is er een onderverdeling gemaakt in de volgende groepen:

- Primaire afwijking; als de aard van de afwijking nog niet bekend is.
- Stadiëring; als de arts vraagt naar het verdere verloop van een reeds bekend ziektebeeld.
- Evaluatie; als de arts wil kijken naar het behaalde resultaat van een behandeling van een ziektebeeld.

- Restadiëring; als de patiënt verdacht wordt van een nieuw ziektebeeld na een eerder doorgemaakt ziektebeeld met complete remissie.

Deze gegevens zijn vast gelegd in een excel-bestand en met behulp van een zelf opgezet telprogramma zijn er diverse berekeningen uitgevoerd.

➤ Resultaten

Met behulp van de database en de berekeningen die daarop toegepast zijn, zijn diverse tabellen en grafieken gemaakt. In hoofdstukken 4, 5 en 6 zijn de indicaties voor een FDG-PET onderzoek beperkt tot het ziektebeeld die in de indicatie beschreven staat.

- In hoofdstuk 4 zijn met behulp van diverse grafieken, vergelijkingen gemaakt. Deze grafieken zijn allen weergegeven in percentages. De vier ziekenhuizen hebben namelijk een verschillend aantal totaal aanvragen. Met behulp van de percentages kan er eerlijk vergeleken worden. Er zijn conclusies getrokken over de eventuele verschillen tussen de ziekenhuizen. In sommige gevallen is beargumenteerd waar deze verschillen door veroorzaakt zouden kunnen zijn.
- In hoofdstuk 5 zijn op bepaalde gebieden vergelijkingen gemaakt met de literatuur waar dit mogelijk was. Ook hier zijn de grafieken in percentages uitgezet om zodoende eerlijk te kunnen vergelijken.
- In hoofdstuk 6 is getracht een voorspelling te maken tot 2010. Hiervoor is gebruik gemaakt van de gegevens van de KWF en IKZ. Zij hebben gegevens gepubliceerd over hun visie voor de toekomst wat betreft incidentie en prevalentie van verschillende kankersoorten. In hoeverre deze getallen betrouwbaar zijn, is niet te zeggen, er is echter wel gebruik gemaakt van deze getallen. Aan de hand van de genoemde percentages is getracht cijfers te koppelen aan de voorspelling. Er is hierbij uitgegaan van een gelijke toename wat betreft het aantal aanvragen voor PET en het aantal kankerpatiënten. Op deze cijfers is een betrouwbaarheidsinterval van 95% toegepast. Ook is er gekeken naar het verloop van verschillende grafieken in de afgelopen drie jaar.

4. De vergelijking van de vier afdelingen

Voor dit onderzoek is er contact opgenomen met vier verschillende afdelingen. Dit zijn de nucleaire geneeskunde afdelingen van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg, het Amphia Ziekenhuis; locatie Molengracht te Breda, het Jeroen Bosch Ziekenhuis; locatie Groot Ziekengasthuis te Den Bosch en het Catherina Ziekenhuis te Eindhoven. In het vervolg zijn deze ziekenhuizen bij de plaatsnaam genoemd.

§ 4.1 De onderverdeling van de aanvragen

In totaal zijn er 3559 verslagen doorgenomen om de verschillende indicaties te inventariseren. Het is te begrijpen dat de diversiteit van deze indicaties enorm is. Voor dit onderzoek zijn de indicaties, met betrekking tot de oncologie, beperkt tot het onderscheid van primair, stadiëring, evaluatie en restadiëring van de carcinoomsoort. Hierbij is het volgende in acht genomen:

- Primair; als de aard van de afwijking nog niet bekend is.
- Stadiëring; als de arts vraagt naar het verdere verloop van een reeds bekend carcinoom
- Evaluatie; als de arts wil kijken naar het behaalde resultaat van een behandeling van een carcinoom
- Restadiëring; als de patiënt verdacht wordt van een nieuw carcinoom na een complete remissie.

	2003	2004	2005
primair	106	92	123
stadiëring	51	60	69
evaluatie	7	17	46
restadiëring	42	53	66

Tabel 4.1: De onderverdeling van de carcinoomaanvragen in Tilburg

	2003	2004	2005
primair	42	146	197
stadiering	6	27	26
evaluatie	0	3	4
restadierung	22	37	62

Tabel 4.2: De onderverdeling van de carcinoomaanvragen in Breda

	2003	2004	2005
primair	96	153	188
stadiering	77	114	127
evaluatie	12	21	47
restadierung	28	52	84

Tabel 4.3: De onderverdeling van de carcinoomaanvragen in Den Bosch

	2003	2004	2005
primair	126	150	219
stadiering	72	48	112
evaluatie	26	33	41
restadiering	88	88	135

Tabel 4.4: De onderverdeling van de carcinoomaanvragen in Eindhoven

Daarnaast zijn er in totaal 22 groepen gemaakt van alle aanvragen. Hoe deze verdeling in groepen en subgroepen eruit ziet, is te zien in tabel 2.1.1. (zie bijlage 2) Ook deze groepsverdeling is om de diversiteit te verkleinen, zodat er makkelijker vergeleken kan worden. In onderstaande tabellen 4.4 tot en met 4.8 staan, voor de verschillende groepen, de aantallen waarin deze zijn voorgekomen per jaar per ziekenhuis.

Tabel 4.5: De onderverdeling in de 22 groepen voor Tilburg

	2003	2004	2005
bloedwaarden	0	0	0
cardiologie	6	2	6
colorectaalcarcinoom	15	18	24
hersentumoren	4	17	30
hoofd-hals tumoren	2	4	8
huidtumoren	3	5	8
Infectie, koorts en ontsteking	3	0	3
longcarcinoom	136	120	137
lymfomen	4	1	5
maagcarcinoom	1	1	0
mammacarcinoom	3	11	11
metastasen	0	8	15
oesophaguscarcinoom	10	3	13
primaire tumor	5	1	10
sarcomen	1	1	4
schildkliercarcinoom	4	2	3
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	1	2	3
tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	4	4	2
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	10	17	24
urologische tumoren	3	6	6
overige carcinomen	1	1	1
overig	0	2	2
TOTAAL	216	226	315

	2003	2004	2005
bloedwaarden	0	0	0
cardiologie	0	0	0
colorectaalcarcinoom	7	21	27
hersentumoren	1	0	0
hoofd-hals tumoren	2	0	2
huidtumoren	1	3	4
infectie, koorts en ontsteking	0	1	2
longcarcinoom	54	171	214
lymfomen	0	4	3
maagcarcinoom	0	1	1
mammacarcinoom	2	4	12
metastasen	0	2	2
oesophaguscarcinoom	0	1	1
primaire tumor	1	0	7
sarcomen	0	0	0
schildkliercarcinoom	0	0	0
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	0	5	8
tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	1	1	3
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	1	0	1
urologische tumoren	0	0	4
overige carcinomen	0	0	1
overig	0	2	0
TOTAAL	70	216	292

Tabel 4.6: De onderverdeling in de 22 groepen voor Breda

	2003	2004	2005
bloedwaarden	2	2	2
cardiologie	0	0	0
colorectaalcarcinoom	16	33	32
hersentumoren	0	0	2
hoofd-hals tumoren	0	5	5
huidtumoren	4	1	2
infectie, koorts en ontsteking	2	6	6
longcarcinoom	142	211	297
lymfomen	8	32	39
maagcarcinoom	3	4	6
mammacarcinoom	3	6	5
metastasen	0	0	0
oesophaguscarcinoom	6	24	17
primaire tumor	7	8	7
sarcomen	3	0	3
schildkliercarcinoom	5	2	5
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	3	4	13
tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	2	5	5
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	3	2	2
urologische tumoren	3	3	3
overige carcinomen	5	0	3
overig	4	2	5
TOTAAL	221	350	459

Tabel 4.7: De onderverdeling in de 22 groepen voor Den Bosch

	2003	2004	2005
bloedwaarden	1	2	5
cardiologie	7	0	1
colorectaalcarcinoom	59	62	64
hersentumoren	0	0	0
hoofd-hals tumoren	2	1	4
huidtumoren	7	19	20
infectie, koorts en ontsteking	4	4	22
longcarcinoom	169	165	241
lymfomen	29	21	64
maagcarcinoom	1	1	2
mammacarcinoom	3	4	12
metastasen	1	1	0
oesophaguscarcinoom	17	22	22
primaire tumor	2	11	21
sarcomen	4	2	17
schildkliercarcinoom	4	3	9
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	0	1	7
tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	4	1	7
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	4	4	6
urologische tumoren	4	1	8
overige carcinomen	3	0	3
overig	0	3	6
TOTAAL	325	328	541

Tabel 4.8: De onderverdeling in de 22 groepen voor Eindhoven

§ 4.2 Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken

Als eerste zijn het totaal aantal aanvragen van de vier ziekenhuizen uitgezet in grafiek 4.9. (zie voor tabel 3.1.1 bijlage 3) Alle ziekenhuizen maakten in de jaren 2003-2005 gebruik van een mobiele PET bus.

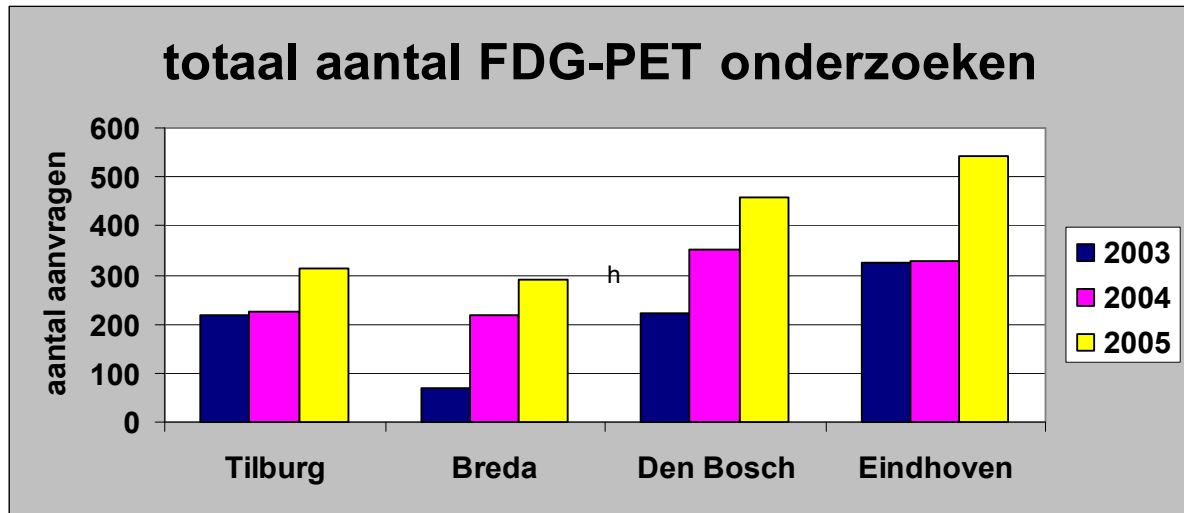
In Tilburg werden in de jaren 2003 en 2004 maximaal zeven patiënten per onderzoeksdag onderzocht met een gemiddelde van twee keer per maand. In de eerste negen maanden van 2005 werden er maximaal negen patiënten onderzocht met een gemiddelde van twee keer per maand. In de laatste drie maanden is er overgegaan van PET naar PET-CT. Door de kortere transmissietijd bij de PET-CT, ten opzichte van de PET, kunnen er per dag meer patiënten onderzocht worden. Tilburg maakte in deze maanden gemiddeld één keer per week gebruik van de PET-CT bus en werden er maximaal 14 patiënten onderzocht. Tilburg heeft een onderzoeksregio waarin 400.000 mensen woonachtig zijn.

In Breda werden in deze drie jaren maximaal acht patiënten per onderzoeksdag onderzocht met een gemiddelde van twee keer per maand. Breda is echter pas in oktober 2003 begonnen met PET. Breda heeft een onderzoeksregio met 600.000 inwoners.

In Den Bosch werden in de jaren 2003, 2004 en de eerste twee maanden van 2005 maximaal negen patiënten per onderzoeksdag onderzocht. Vanaf maart 2005 konden er maximaal 14 patiënten per onderzoeksdag terecht. Er is toen namelijk overgegaan van PET naar PET-CT. Door de kortere transmissietijd bij PET-CT, ten opzichte van de PET, kunnen er per dag meer patiënten onderzocht worden. Den Bosch maakte in de drie jaar gemiddeld

één keer per week gebruik van de PET bus. Den Bosch heeft, samen met Breda, de grootste onderzoeksregio met 600.000 inwoners.

In Eindhoven werden in 2003 maximaal zes patiënten onderzocht met een gemiddelde van twee keer per maand. In 2004 waren dit maximaal negen patiënten met een gemiddelde van twee keer per maand en in 2005 maximaal twaalf patiënten met een gemiddelde van één keer per week. Eindhoven heeft de kleinste onderzoeksregio, welke 200.000 inwoners telt.



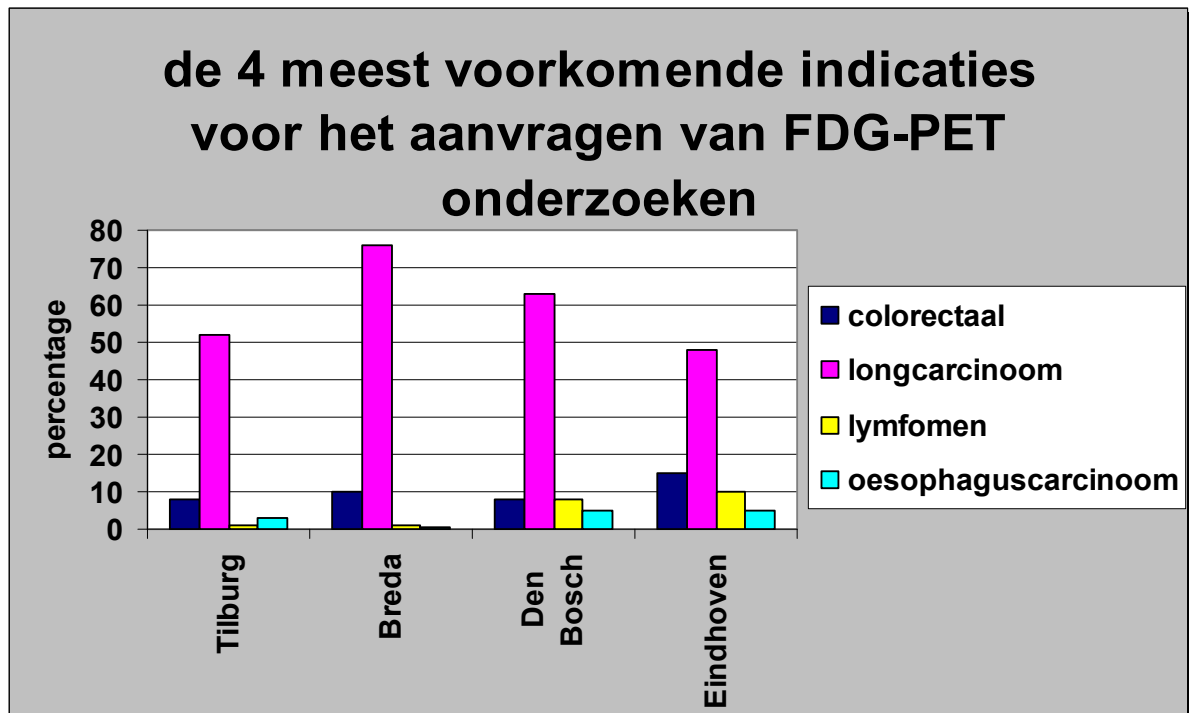
Grafiek 4.9: De vergelijking van het totaal aantal FDG-PET onderzoeken

De conclusie

Zoals te zien is, is het totaal aantal FDG-PET onderzoeken vanuit alle vier de ziekenhuizen per jaar toegenomen. Alleen Tilburg en Eindhoven laten een toename zien tussen 2003 en 2004 maximaal tien. Voor de overige jaren is de stijging wel duidelijk. Het is niet mogelijk om de jaren 2003 eerlijk met elkaar te vergelijken. Dit, omdat Breda pas in oktober 2003 begonnen is met PET. Dit gegeven kan de (grote) stijging in Breda tussen 2003 en 2004 verklaren. De grote stijging in Eindhoven in 2005 zal onder andere toegeschreven moeten worden aan de overgang van PET naar PET-CT. Doordat er meer patiënten per dag terecht kunnen, passeren er ook meer aanvragen. Den Bosch is datzelfde jaar ook overgegaan op PET-CT, alleen is hier een minder grote stijging waar te nemen. Het is opmerkelijk dat Eindhoven, in het totaal, de meeste aanvragen heeft gehad, terwijl haar onderzoeksregio het minste aantal inwoners telt. Misschien wordt dit veroorzaakt door patiënten die vanuit andere regio's komen. Dit kan bijvoorbeeld door een (langere) wachttijd in andere regio's, voorkeur van de patiënten zelf voor het ziekenhuis of specialist óf door een specialisatie in dit ziekenhuis komen. Zo heeft Tilburg, in verhouding tot zijn regio, in 2004 en 2005 meer aanvragen dan Breda. Tussen Breda en Den Bosch zijn, in 2004 en 2005, ook verschillen waar te nemen in het aantal aanvragen, hoewel beiden een even grote onderzoeksregio hebben. Ook dit kan liggen aan de, eerder bij Eindhoven, genoemde factoren.

§ 4.3 De indicaties voor het aanvragen van FDG-PET onderzoeken

- Van de 3559 FDG-PET onderzoeken zijn colorectaalcarcinoom, longcarcinoom, lymfomen en oesophaguscarcinoom de vier meest voorkomende indicaties. Daarom zijn deze indicaties uitgewerkt in grafiek 4.10. (zie voor tabel 4.1.1 en 4.1.2 bijlage 4)

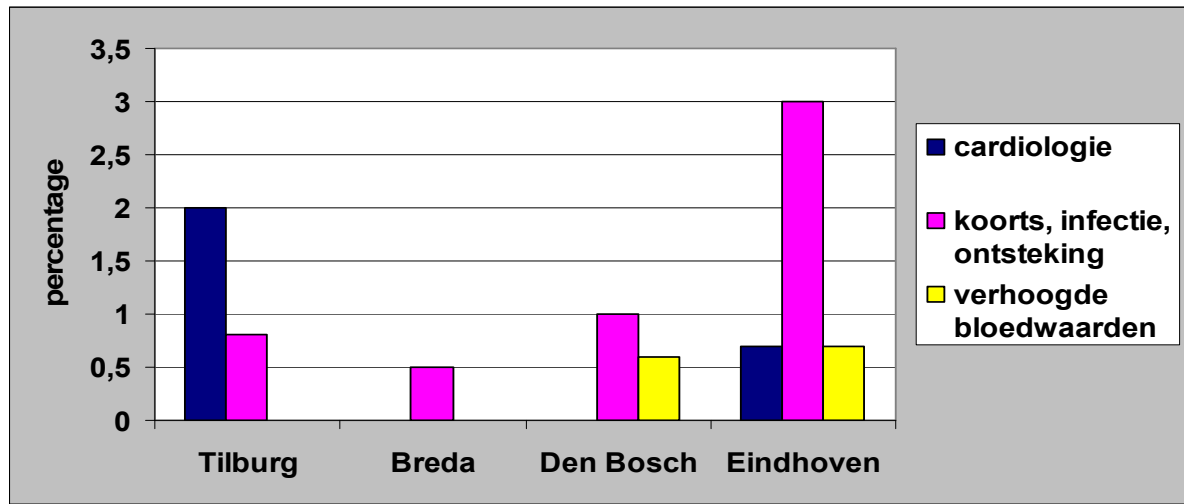


Grafiek 4.10: De vergelijking van de vier meest voorkomende indicaties voor het aanvragen van FDG-PET onderzoeken

De conclusie

Geconcludeerd kan worden dat in Breda de meeste indicaties longcarcinoom zijn voorgekomen. Daar zijn, in het begin van de PET camera, afspraken gemaakt over het erg zorgvuldig nakijken van de aanvragen. Longcarcinomen zijn daar gewoon de meest aangevraagde indicaties. Ook is het opvallend dat Den Bosch en Eindhoven een groter aantal indicaties lymfomen heeft gekend. De indicatie oesophaguscarcinoom kwam in Breda zeer gering voor. In Eindhoven zijn meer aanvragen met colorectaalcarcinoom voorgekomen. In acht genomen moet worden dat dit ziekenhuis een speciaal IORT (intra operatieve radiotherapie) centrum heeft voor patiënten met colorectaalcarcinoom.

- Ook zijn de indicaties cardiologie, koorts, infectie en ontsteking en de verhoogde bloedwaarden in grafiek 4.11 verwerkt, omdat deze aanvragen niet tot de oncologie behoren. (zie voor tabel 5.1.1 en 5.1.2 bijlage 5)



Grafiek 4.11: De vergelijking van de indicaties cardiologie, koorts, infectie en ontsteking en verhoogde bloedwaarden

De conclusie

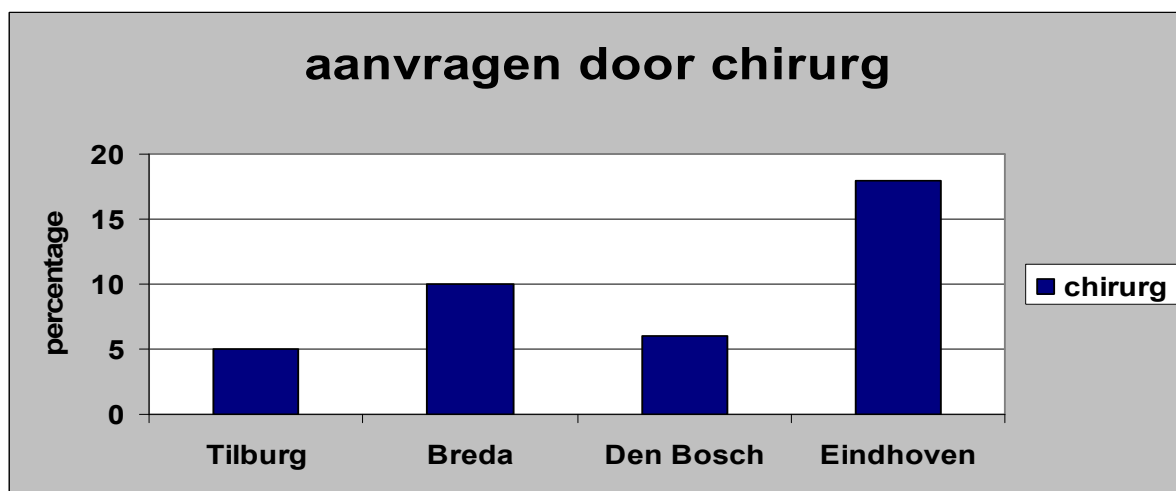
Er kan geconcludeerd worden dat in Tilburg en Breda totaal geen aanvragen zijn geweest voor verhoogde bloedwaarden. Het is niet duidelijk wat de oorzaak hiervan kan zijn.

In zowel Breda en Den Bosch zijn geen aanvragen geweest voor cardiologie. In Den Bosch is dit het geval, omdat er totaal geen motivatie is vanuit de cardiologen om een FDG-PET onderzoek aan te vragen. In Breda is dit het geval, omdat cardiologie op de PET camera nog niet ontwikkeld is op de afdeling.

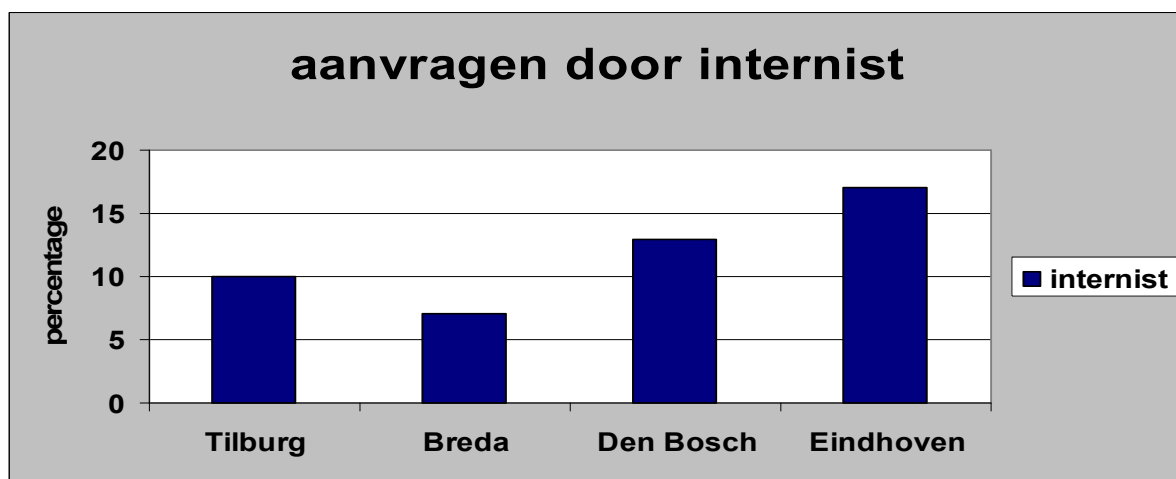
In Eindhoven zijn er meer aanvragen met betrekking tot koorts, infectie en ontsteking geweest. Ook hierbij is niet duidelijk waardoor dit verschil wordt veroorzaakt.

§ 4.4 De aanvragende artsen

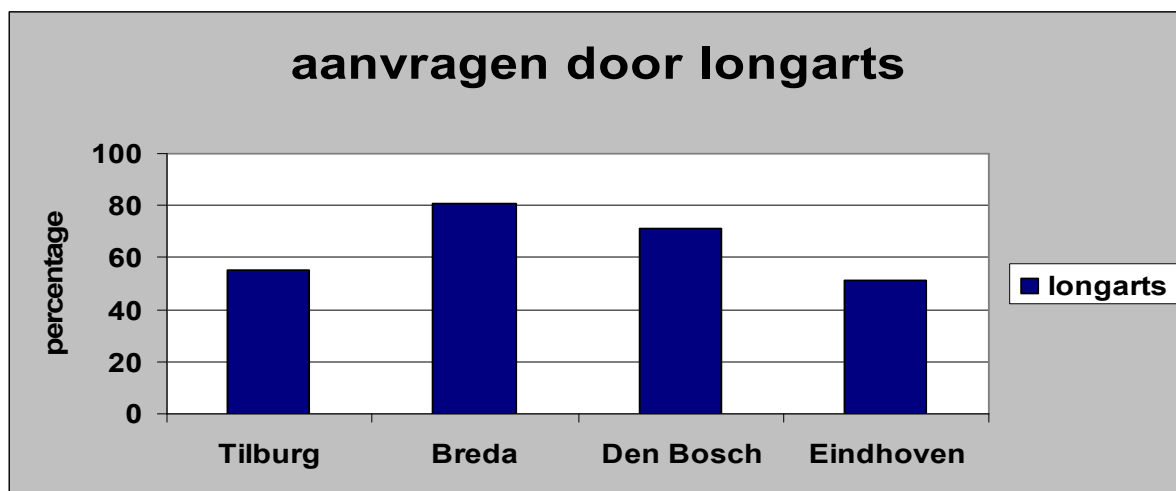
Ook is er gekeken naar de verscheidenheid van het specialisme, die een FDG-PET onderzoek aanvraagt. In tabel 6.1.1 (zie bijlage 6) staan de verschillende specialisten met hun totaal aan onderzoeken. Degene die meer dan honderd keer voorkomen in één of meerdere ziekenhuizen (deze zijn dikgedrukt in tabel 6.1.1 in bijlage 6), zijn in onderstaande grafieken 4.12 tot en met 4.15 uitgezet. (zie voor de tabellen 7.1.1 en 7.1.2 in bijlage 7) Het specialisme internist-oncoloog zou daar ook bij horen. Maar dit specialisme komt maar in twee van de vier ziekenhuizen voor. Waarschijnlijk is dat, omdat dit in de andere ziekenhuizen onder een het specialisme internist óf oncoloog valt. Om deze reden is dit specialisme achterwege gelaten. In tabel 6.1.1 (zie bijlage 6) is ook duidelijk te zien dat het specialisme gastro-entrololoog en hemato-oncoloog per ziekenhuis verschilt. Dit specialisme bevindt zich alleen in Den Bosch en zal in de andere ziekenhuizen een andere benaming, internist en/of oncoloog, hebben. Omdat niet precies te zeggen is onder welke specialismen ze vallen, zijn deze specialismen zijn om die reden ook niet verwerkt.



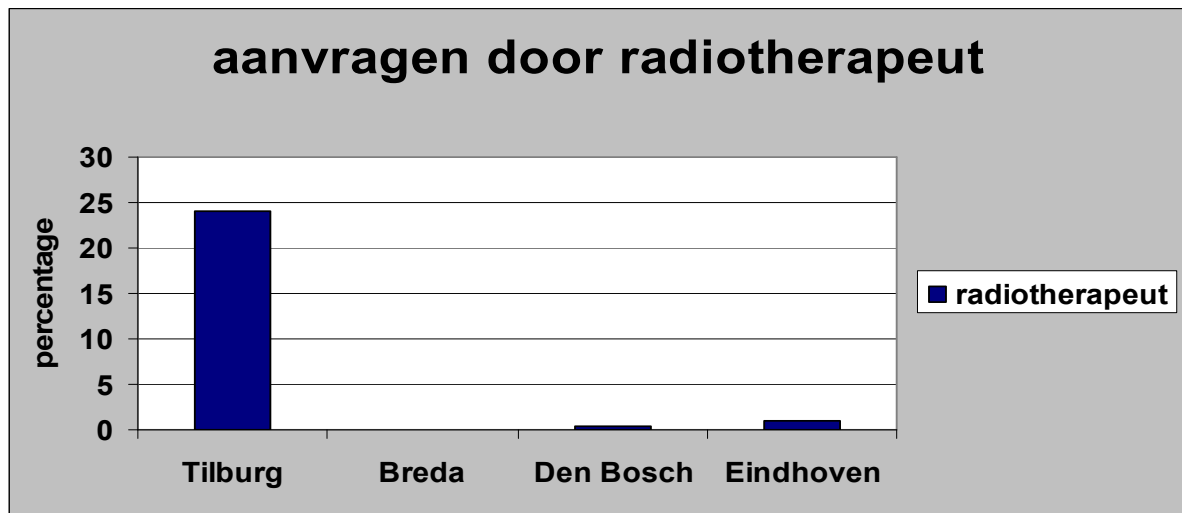
Grafiek 4.12: *Percentage aanvragen chirurg*



Grafiek 4.13: *Percentage aanvragen internist*



Grafiek 4.14: *Percentage aanvragen longarts*



Grafiek 4.15: Percentage aanvragen radiotherapeut

De conclusie

In Tilburg is meer dan 50% ingediend door de longarts. Op een belangrijke tweede plaats komt de radiotherapeut. Dit kan onder andere toegeschreven worden aan het feit dat de radiotherapie en de nucleaire geneeskunde nauw samenwerken in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut. Vooral bij de indicatie hersentumoren spelen de radiotherapeuten een belangrijke rol. In verband met de gammaknife behandeling vragen radiotherapeuten vaak een FDG-PET onderzoek aan. De internist en de chirurg dienen respectievelijk 10% en 5% van de aanvragen in.

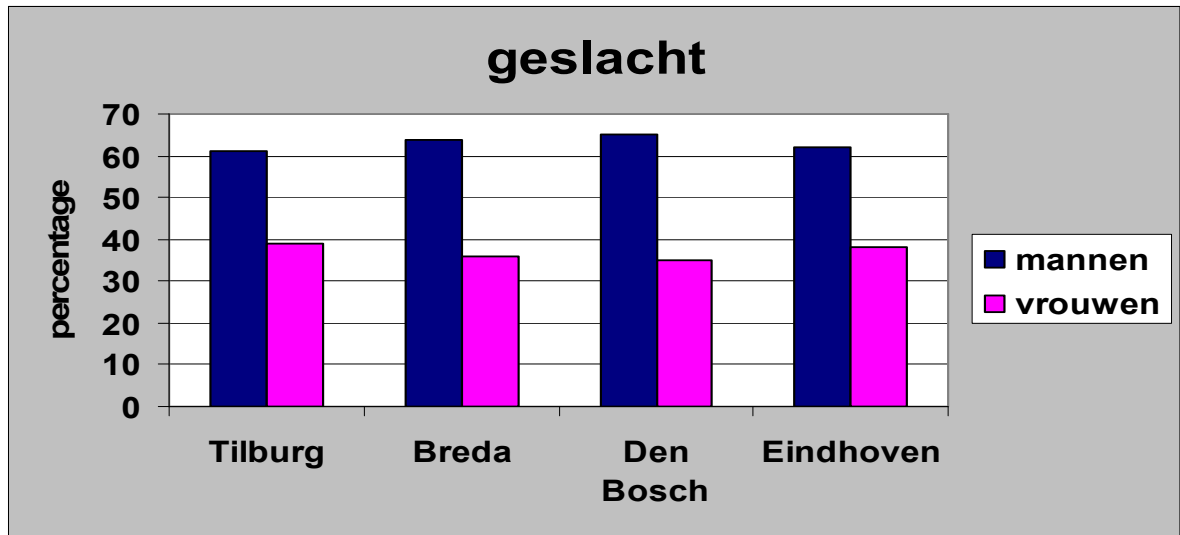
In Breda is de longarts goed voor 81% van de totale aanvragen. Dit kan onder andere toegeschreven worden aan het feit dat er afspraken dat er voornamelijk, in de eerste jaren, patiënten met longcarcinoom onderzocht zouden worden. De chirurg en internist zijn goed voor respectievelijk 10% en 7% van de aanvragen. Daarnaast werden er in Breda geen aanvragen ingediend door de radiotherapeut. Dit kan gerelateerd worden aan het feit dat er zich geen radiotherapeutische afdeling bevindt in dit of andere ziekenhuizen in Breda. De meeste patiënten worden in dit geval doorgestuurd naar het Dr. Bernard Verbeeten Instituut. In Den Bosch is 71% van de aanvragen ingediend door de longarts. Daarnaast zijn de internist en chirurg goed voor respectievelijk 13% en 6% van de aanvragen. De radiotherapeut heeft in Den Bosch maar 0,3% van de aanvragen ingediend. Opmerkelijk hieraan is dat er zich in dit of een ander ziekenhuis in Den Bosch geen radiotherapeutische afdeling bevindt. Aangenomen kan worden dat dit dus radiotherapeuten uit andere ziekenhuizen buiten Den Bosch zijn geweest. Dit kan onder andere te maken hebben met de woonplaats van de patiënt of met een bepaalde wachttijd in andere ziekenhuizen.

In Eindhoven hebben de longartsen de helft van de aanvragen ingediend. Op de tweede en derde plaats staan de chirurg en de internist. De radiotherapeut dient maar een gering aantal aanvragen in.

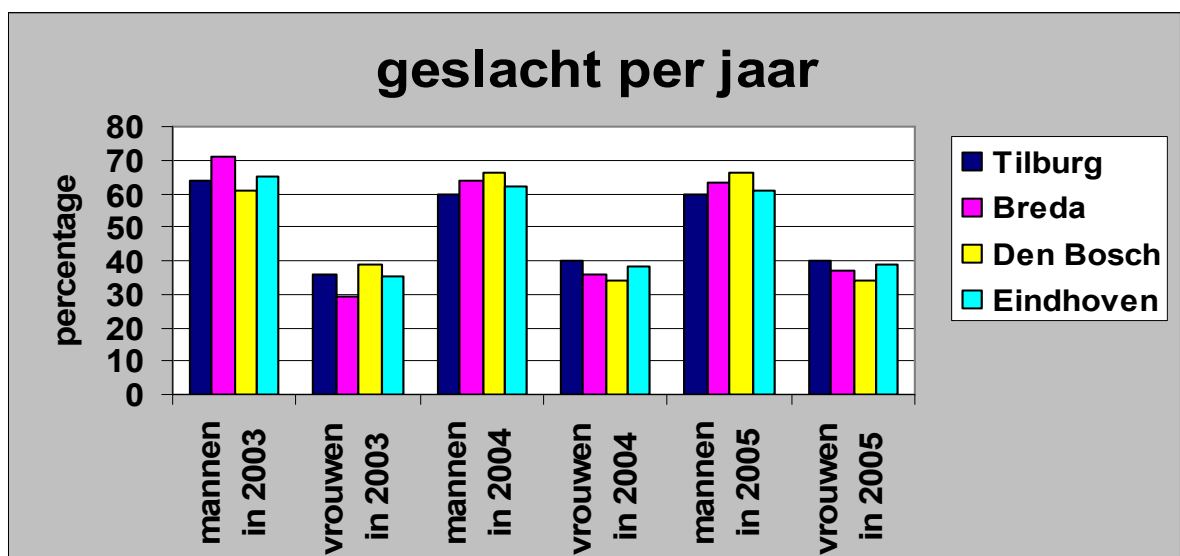
De chirurgen dienen in Eindhoven de meeste aanvragen in, zo ook de internisten. Zo zijn de longartsen de meest aanvragende artsen in Breda. Dit kan dus een oorzaak hebben in de beschreven afspraak dat er voornamelijk patiënten met longcarcinoom worden onderzocht. De radiotherapeuten zijn nadrukkelijk in Tilburg de meest aanvragende artsen. In de andere drie dragen deze artsen nauwelijks iets bij aan de aanvragen.

§ 4.5 Het geslacht en de leeftijd

- Er is gekeken naar geslacht, waarbij een vergelijking is gemaakt over de jaren 2003-2005 en van elk jaar. De gegevens van het geslacht 2003-2005 zijn in grafiek 4.16 uitgezet. (zie voor tabel 8.1.1 en 8.1.2 bijlage 8) Het geslacht per jaar is uitgezet in grafiek 4.17. (zie voor tabel 8.1.4 en 8.1.5 bijlage 8)



Grafiek 4.16: Vergelijking van het geslacht over 2003-2005



Grafiek 4.17: Vergelijking van het geslacht per jaar

De conclusie

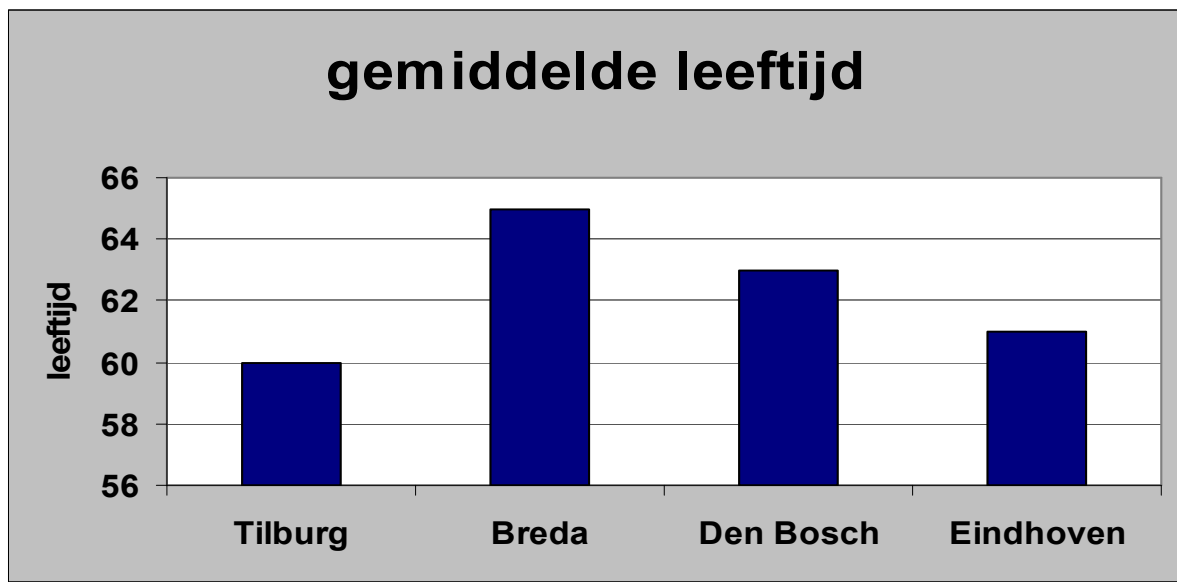
- **Totaal**
Het is overduidelijk dat in alle ziekenhuizen de aanvragen in 60% tot 70% van de gevallen voor mannen zijn.
- **Per jaar**
Het valt op dat in 2003 in Breda de meeste aanvragen voor mannen zijn en in 2004 en 2005 ditzelfde geldt voor Den Bosch. Dit houdt automatisch in dat het omgekeerde voor de vrouwen geldt. Daarnaast is te zeggen dat het aantal

aanvragen voor mannen in Tilburg, Breda en Eindhoven licht gedaald is en in Den Bosch licht gestegen. Voor de aanvragen voor vrouwen geldt dat in Tilburg,

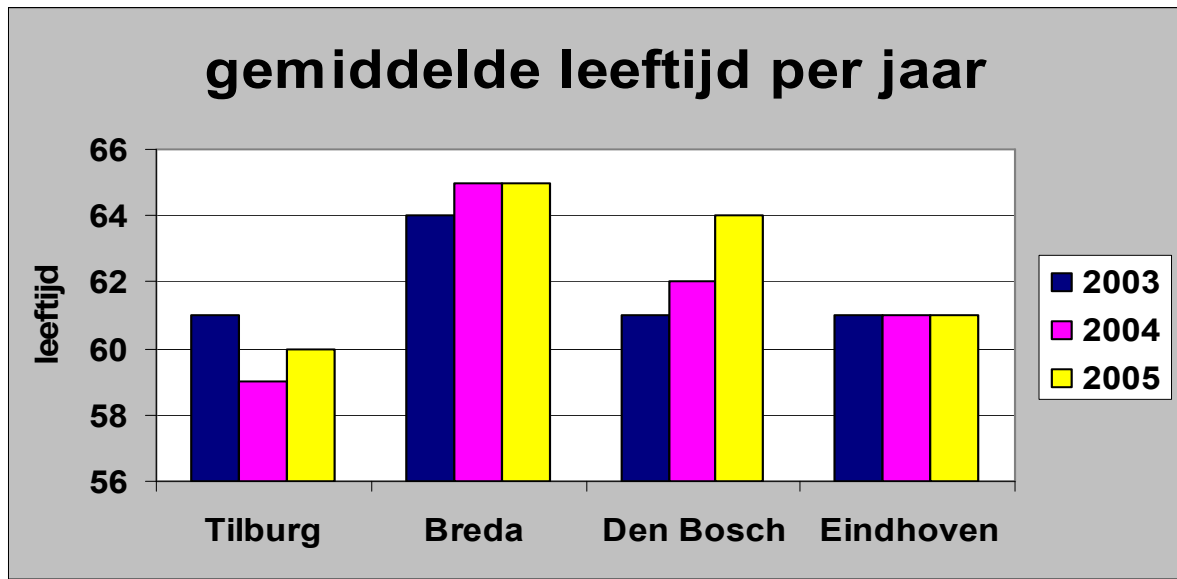
Breda en Eindhoven de aanvragen licht gestegen zijn en in Den Bosch licht gedaald. Het gaat hierbij echter om kleine getallen. Hierdoor valt er weinig waarde aan te hechten.

- Ook is er gekeken naar de leeftijdsverschillen in de vier ziekenhuizen in de vergelijking tot de drie jaar samen en apart. Deze gegevens van de leeftijd in de drie jaar samen zijn in grafiek 4.18 uitgezet. (zie voor tabel 9.1.1 bijlage 9) De leeftijd over de drie jaar apart is uitgezet in grafiek 4.19. (zie voor tabel 9.1.3 bijlage 9)

De jongste patiënt in de drie jaar samen is in Tilburg onderzocht en had de leeftijd van 8 jaar ten tijde van het onderzoeksjaar. De oudste patiënt is in Eindhoven onderzocht en had de leeftijd van 93 jaar ten tijden van het onderzoeksjaar.



Grafiek 4.18: De gemiddelde leeftijd over 2003-2005



Grafiek 4.19: De vergelijking van de leeftijd per jaar

De conclusie

➤ *Totaal*

Waar te nemen is dat Breda de hoogste gemiddelde leeftijd heeft. Deze bedraagt 65 jaar. In Tilburg bevindt zich de laagste gemiddelde leeftijd van 60 jaar. Het verschil tussen de vier ziekenhuizen is met vijf jaar gering te noemen.

➤ *Per jaar*

Waar te nemen is dat in 2004 bij Tilburg de gemiddelde leeftijd onder de 60 jaar is uitgekomen. Bij Breda is de leeftijd in 2004 met 1 jaar gestegen in vergelijking tot 2003 en in 2005 gelijk gebleven in vergelijking tot 2004. Bij Den Bosch is hij in 2004 met 1 jaar en in 2005 met 2 jaar gestegen ten opzichte van 2003. Opvallend is ook dat in Eindhoven de gemiddelde leeftijd in alle drie de jaren precies gelijk is gebleven.

5. Vergelijking met de literatuur

In hoofdstuk 2 zijn de indicaties beschreven die voorkomen bij een FDG-PET onderzoek. In dit hoofdstuk wordt er gekeken wat de resultaten uit de literatuur zijn en in hoeverre deze vergelijkbaar zijn met de resultaten uit dit onderzoek.

§ 5.1 Indicaties

Als de gevonden literatuur (zie bijlage 10 en 11) vergeleken wordt met de indicaties die gevonden zijn in dit onderzoek zijn er verschillen waar te nemen.

In de literatuur zijn de volgende indicaties gevonden.

- Cardiologie
- Colorectaalcarcinoom
- Hoofd-Halstumoren
- Huidtumoren
- Longcarcinoom
- Lymfomen
- Mammacarcinoom
- Oesophaguscarcinoom
- Primaire tumor
- Sarcomen
- Schildkliercarcinoom
- Tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen

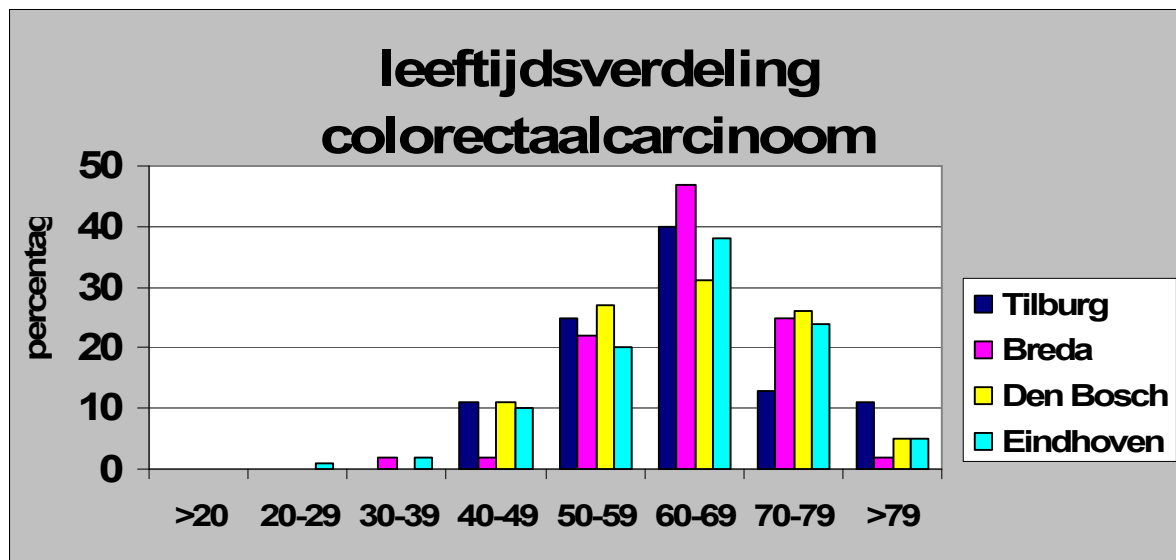
De indicaties die niet in de literatuur voorkomen worden hier genoemd.

- Hersentumoren
- Infectie, koorts en ontsteking
- Maagcarcinoom
- Tumoren van de mannelijke geslachtsorganen
- Tumoren van de galblaas, lever en pancreas
- Urologische tumoren
- Verhoogde Bloedwaarden

De reden dat deze indicaties niet in de literatuur voorkomen is dat er in de meeste gevallen bekendere en goedkopere methodes (o.a. CT, MRI) aanwezig zijn. Ook is nog niet duidelijk of FDG-PET een meerwaarde heeft bij die indicaties t.o.v. de andere onderzoeksmethodes. In hoeverre de literatuur betrouwbaar lijkt is niet te zeggen. Op het gebied van de FDG-PET scan is er nationaal en internationaal nog steeds veel 'beweging'. De literatuur die is gebruikt is gedateerd uit 2003/2004.

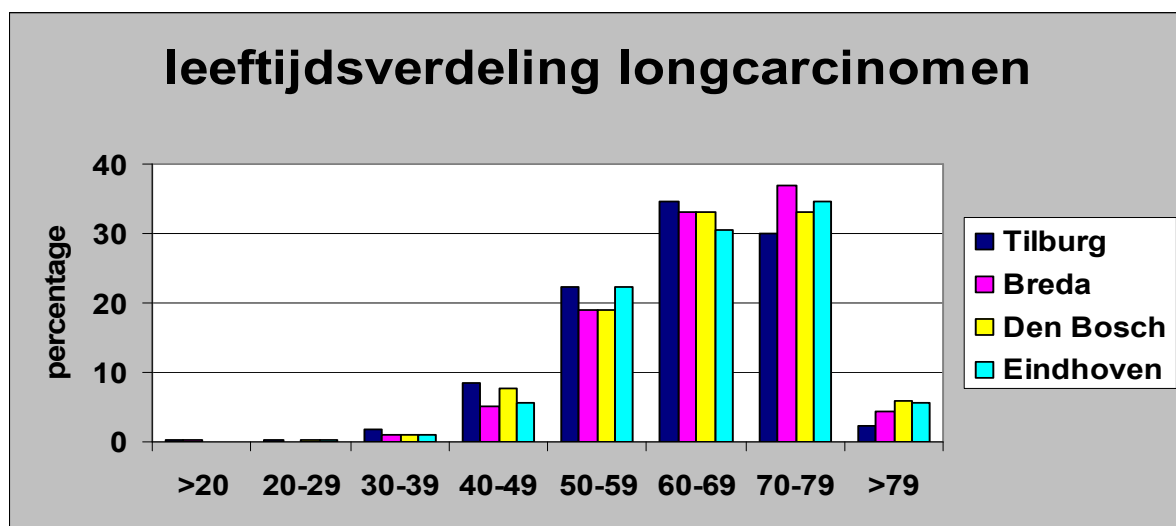
§ 5.2 Leeftijdsverdeling indicaties

In hoofdstuk 2, § 2.1.6, is verteld dat het colorectaalcarcinoom het meest vastgesteld wordt in de leeftijd van 60 jaar en ouder. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de piek zich bevindt bij een leeftijd van 60-69 jaar in alle vier de ziekenhuizen, zoals te zien is in grafiek 5.1. (zie voor tabel 12.1.1 en 12.1.2 bijlage 12). Dit komt dus overeen met de literatuur.



Grafiek 5.1: De leeftijdsverdeling van het colorectaalcarcinoom

In hoofdstuk 2, § 2.5.6, is verteld dat het longcarcinoom bij de helft van de patiënten wordt vastgesteld in de leeftijd van 60 tot 75 jaar. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de pieken zich bevinden bij een leeftijd van 60-79 jaar in alle vier de ziekenhuizen, zoals te zien is in grafiek 5.2. (zie voor tabel 12.1.4 en 12.1.5 bijlage 12). Dit komt dus overeen met de gevonden literatuur.

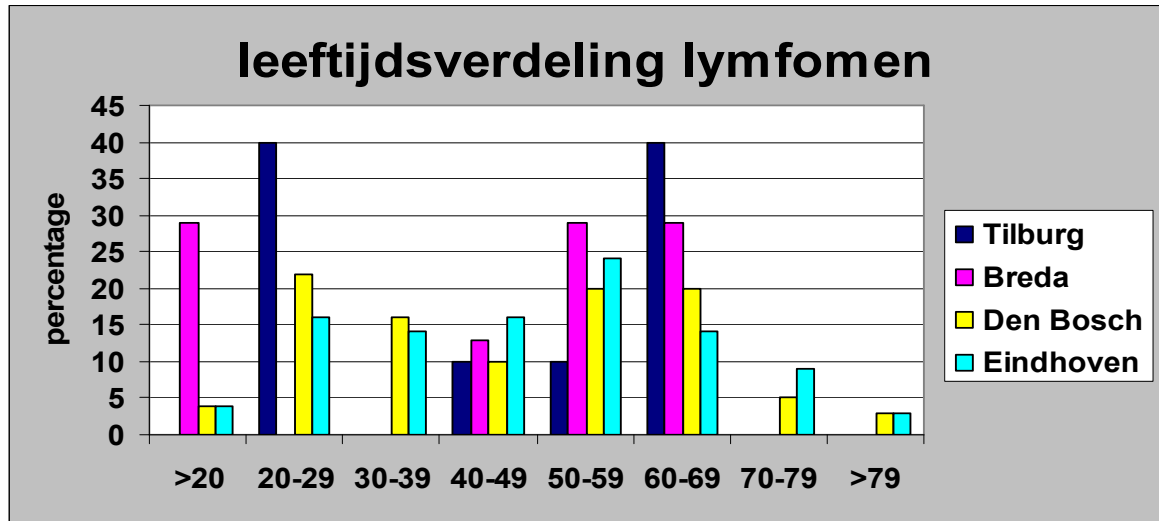


Grafiek 5.2: De leeftijdsverdeling van het longcarcinoom

In hoofdstuk 2, § 2.6.6 staat de leeftijdsverdeling van Hodgkin en Non-Hodgkin apart beschreven. Bij de resultaten van dit onderzoek zijn Hodgkin en Non-Hodgkin samen in grafiek 5.3 gezet onder lymfomen. (zie voor tabel 12.1.7 en 12.1.8 bijlage 12)

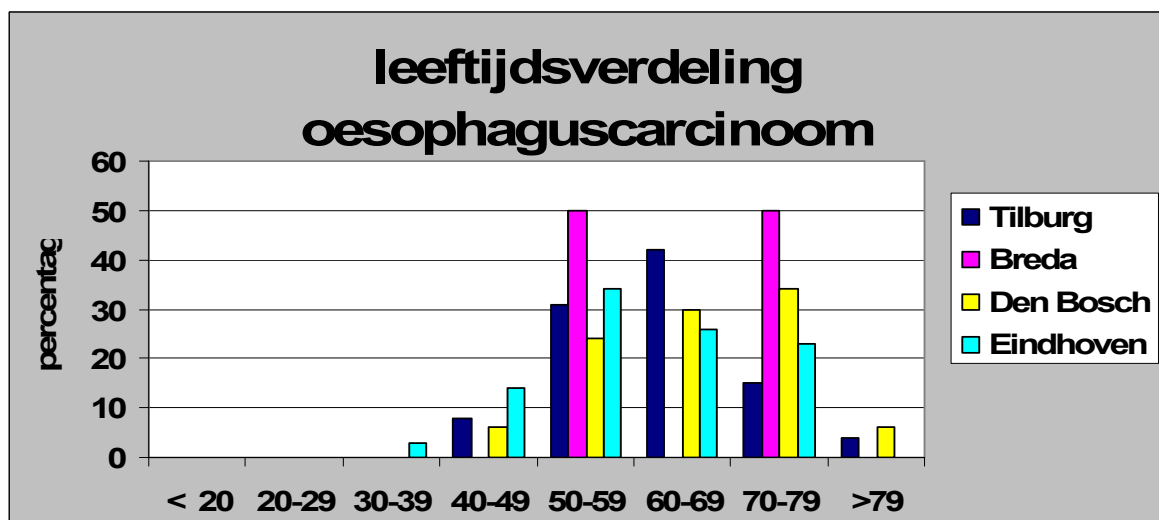
De ziekte van Hodgkin is een aandoening die vooral jonge mensen treft, de meeste patiënten zijn tussen de 15 en 45 jaar oud. Uit de resultaten van dit onderzoek is duidelijk een piek te zien in de leeftijdscategorie >20 en 20-29 jaar, wat past bij de ziekte van Hodgkin. (zie grafiek 5.3).

Non-Hodgkin komt vooral voor bij patiënten tussen de 60 en 80 jaar oud. Uit de resultaten van dit onderzoek is een piek te zien in de leeftijdscategorieën 50-59 en 60-69 jaar. (zie grafiek 5.3). Deze conclusies komen beide redelijk overeen met de literatuur.



Grafiek 5.3: De leeftijdsverdeling van de lymfomen

In hoofdstuk2, § 2.9.6 is verteld dat de patiënten met oesophaguscarcinoom meestal 45 jaar of ouder zijn. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat de aandoening vanaf leeftijdscategorie 50-59 jaar het meest voorkomt, zoals te zien is in grafiek 5.4. (zie voor tabel 12.1.10 en 12.1.11 bijlage 12) Dit komt overeen met de literatuur.



Grafiek 5.4: De leeftijdsverdeling van het oesophaguscarcinoom

6. De prognose voor het Dr. Bernard Verbeeten Instituut

Omdat er opdracht is gegeven om te kijken of er een prognose gesteld kan worden voor de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut, is er gekeken naar het verloop van verschillende indicaties voor een FDG-PET onderzoek. Dit is gebeurd over de jaren 2003, 2004 en 2005. Met behulp van cijfers die in de literatuur gevonden zijn, is een voorspelling gemaakt tot 2010.

§ 6.1 De onderverdeling van de aanvragen

In Tilburg zijn in totaal 757 verslagen doorgenomen. De indicaties op deze verslagen zijn in dezelfde groepen onderverdeeld zoals in bijlage 2 is gebeurd. In tabel 4.1 staan, voor de verschillende groepen, de aantallen waarin deze zijn voorgekomen per jaar.

	2003	2004	2005
bloedwaarden	0	0	0
cardiologie	6	2	6
colorectaalcarcinoom	15	18	24
hersentumoren	4	17	30
hoofd-hals tumoren	2	4	8
huidtumoren	3	5	8
Infectie, koorts en ontsteking	3	0	3
longcarcinoom	136	120	137
lymfomen	4	1	5
maagcarcinoom	1	1	0
mammacarcinoom	3	11	11
metastasen	0	8	15
oesophaguscarcinoom	10	3	13
primaire tumor	5	1	10
sarcomen	1	1	4
schildkliercarcinoom	4	2	3
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	1	2	3
tumoren van de mannelijke geslachtsorganen	4	4	2
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	10	17	24
urologische tumoren	3	6	6
overige carcinomen	1	1	1
overig	0	2	2
TOTAAL	216	226	315

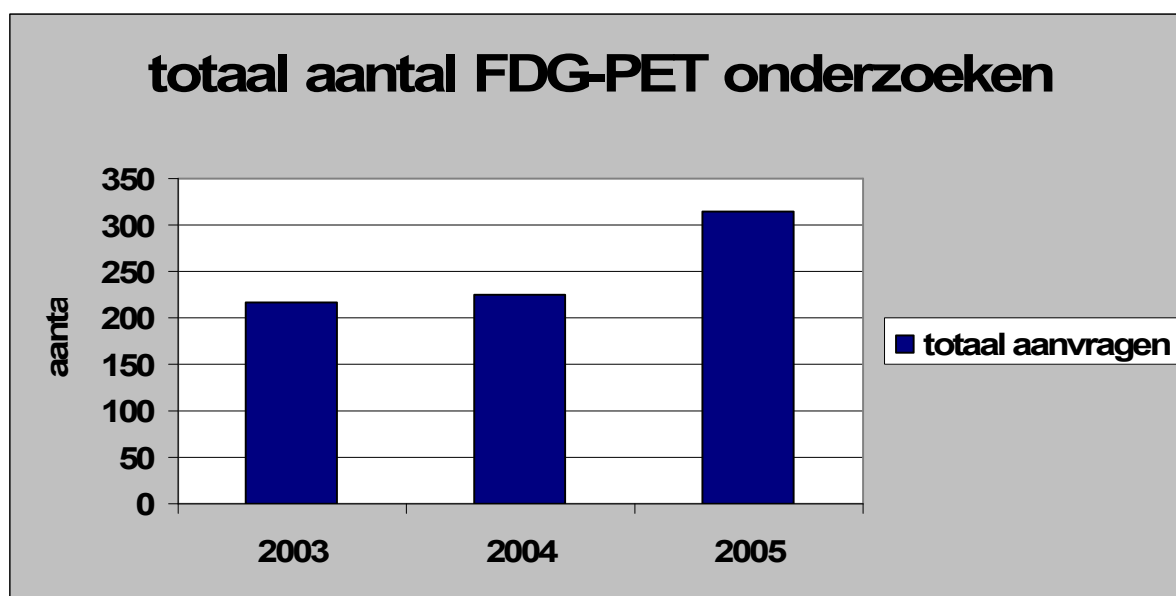
Tabel 6.1: De onderverdeling van de indicaties met hun aantallen per jaar

Om een prognose te kunnen maken voor de afdeling nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut, is er gekeken naar tien van de in totaal 22 groepen. (deze tien zijn dikgedrukt in bovenstaande tabel) De groepen colorectaalcarcinoom, longcarcinoom,

lymfomen en oesophaguscarcinoom zijn uitgewerkt in grafieken, omdat deze vier groepen de belangrijkste groepen waren van alle vier de ziekenhuizen samen. De groepen hersentumoren, hoofd-hals tumoren, huidtumoren, metastasen, tumoren van de galblaas, lever en pancreas en tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen zijn ook uitgewerkt in grafieken, omdat deze gestegen zijn in de laatste drie jaar. De andere groepen zijn niet in grafieken gezet, omdat er te weinig aanvragen van waren en geen cijfers in de literatuur zijn gevonden. De resultaten van dit onderzoek, wat betreft de prognose, zijn in onderstaande paragrafen uitgewerkt.

§ 6.2 Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken

Als eerste is het totaal aantal FDG-PET onderzoeken per jaar uitgezet in grafiek 6.2. (zie voor tabel 13.1.1 in bijlage 13)



Grafiek 6.2: Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken

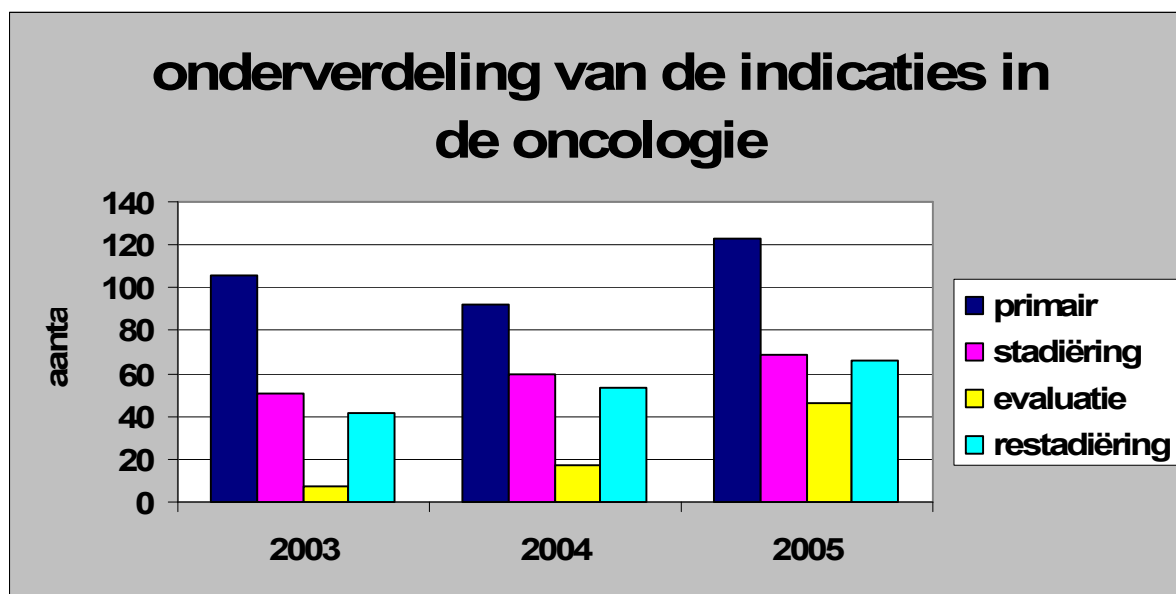
Er is een duidelijke stijging waar te nemen. Dit is vooral het geval tussen 2004 en 2005. Door het gebrek aan PET capaciteit in Tilburg zijn patiënten in voorgaande jaren doorgestuurd naar plaatsen, zoals bijvoorbeeld Nijmegen, Amsterdam en Leuven. In het najaar van 2002 is Tilburg zelf begonnen met het verrichten van PET onderzoeken. Het duurt enige tijd voordat alle omliggende ziekenhuizen en hun artsen dit allemaal weten. Ook willen patiënten soms tussentijds niet wisselen van ziekenhuis. Zodoende zullen er in de eerste jaren patiënten in andere ziekenhuizen zijn behandeld. Dit zou de oorzaak kunnen zijn van de geringe stijging tussen 2003 en 2004.

Om een voorspelling te kunnen maken tot 2010 is er gekeken naar het aantal FDG-PET onderzoeken in 2005. In totaal waren dit 315 onderzoeken, waarvan het in 304 van de gevallen ging om kanker. Aan de hand van registratiegegevens heeft het KWF voorspeld dat het aantal kankerpatiënten tussen 2005 en 2010 bij de mannen toeneemt met 11,8% en bij de vrouwen met 10,1%. Het gemiddelde van deze twee getallen komt neer op 11%. Dit percentage wordt toegepast op de 304 aanvragen in 2005. In 2010 kan het aantal onderzoeken, met betrekking tot kanker, dan tussen de 320 en 354 uitkomen. De resterende

onderzoeken in 2005 betreffen overige indicaties. Het is niet mogelijk hiervan een voorspelling te maken. De stijging van het aantal onderzoeken is mede afhankelijk van de motivatie van de medisch specialisten om een PET onderzoek aan te vragen. Ook het aanvragen van niet eerder, voor FDG-PET onderzochte, indicaties kan leiden tot een stijging. Echter als men erachter komt dat het geen meerwaarde heeft ten opzichte van de eerdere gebruikte (goedkopere) methoden kan er ook een daling optreden. Ook door de vergrijzing zal de incidentie van kanker in de toekomst toenemen. Dat zal ook resulteren in een toename van het aantal PET onderzoeken.

§ 6.3 De onderverdeling van de indicaties

- In de database zijn de indicaties in de oncologie onderverdeeld in de groepen primair, stadiëring, evaluatie en restadiëring. Om het onderscheid tussen deze groepen te visualiseren is dit in grafiek 6.3 uitgezet. (zie voor tabel 14.1.1 bijlage 14)



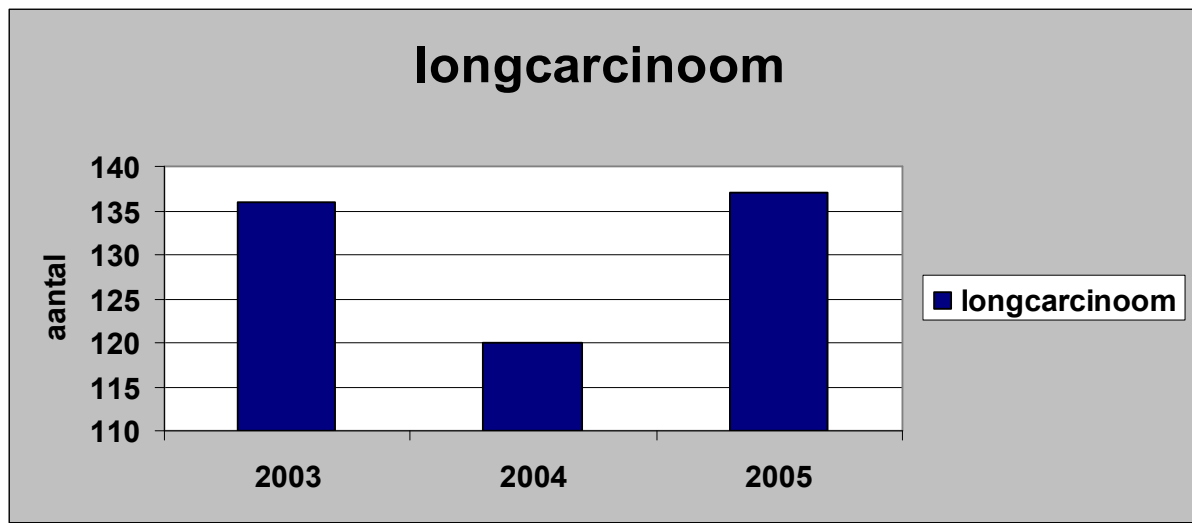
Grafiek 6.3: De onderverdeling van de indicaties in de oncologie

Er is een stijging waar te nemen bij de indicaties stadiëring, evaluatie en restadiëring. De indicatie primair heeft gefluctueerd in de afgelopen drie jaar. In de rapporten van het KWF wordt onderscheid gemaakt tussen incidentie en prevalentie. De incidentie betreft het aantal nieuwe gevallen van kanker in een bepaalde periode. De prevalentie omvat alle personen die op een bepaalde datum nog in leven zijn en bij wie ooit een vorm van kanker is vastgesteld. Onder incidentie valt de indicatie primair en onder prevalentie vallen de indicaties stadiëring, evaluatie en restadiëring.

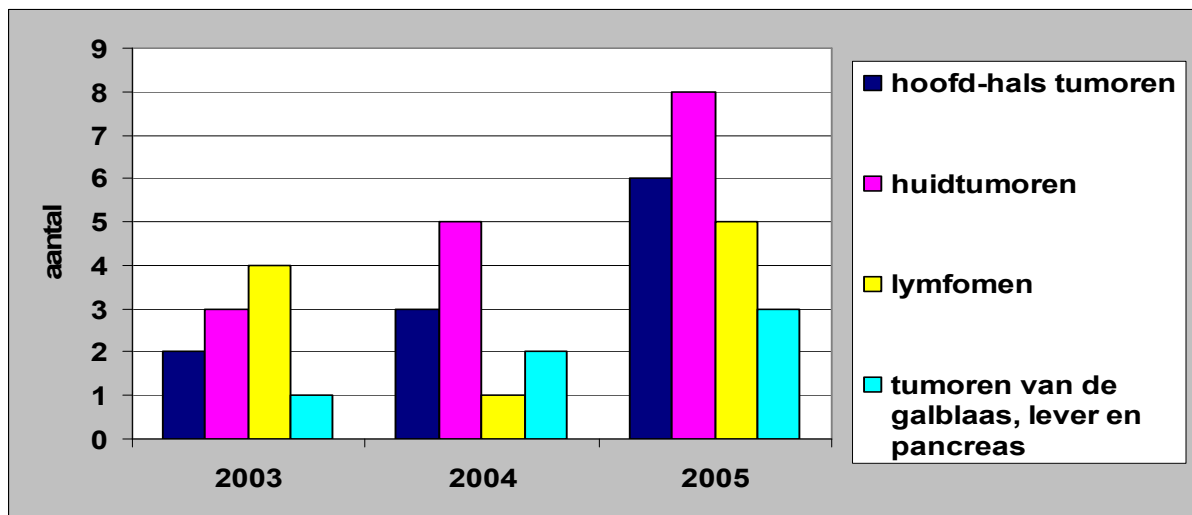
In een rapport van het KWF is voorspeld dat de incidentie van kanker tussen 2000-2015 toe zal nemen met 40% en de prevalentie met 86%. Omdat Tilburg in 2000 nog niet begonnen was met het uitvoeren van FDG-PET onderzoeken, kan er geen voorspelling tot 2010 gedaan worden met deze percentages.

De stijging en/of daling van een of meer indicaties hangt samen met de stijging en/of daling van het totaal aantal aanvragen. Zodoende hebben beiden dezelfde oorzaken hiervoor. Deze staan dan ook al beschreven in §6.2.

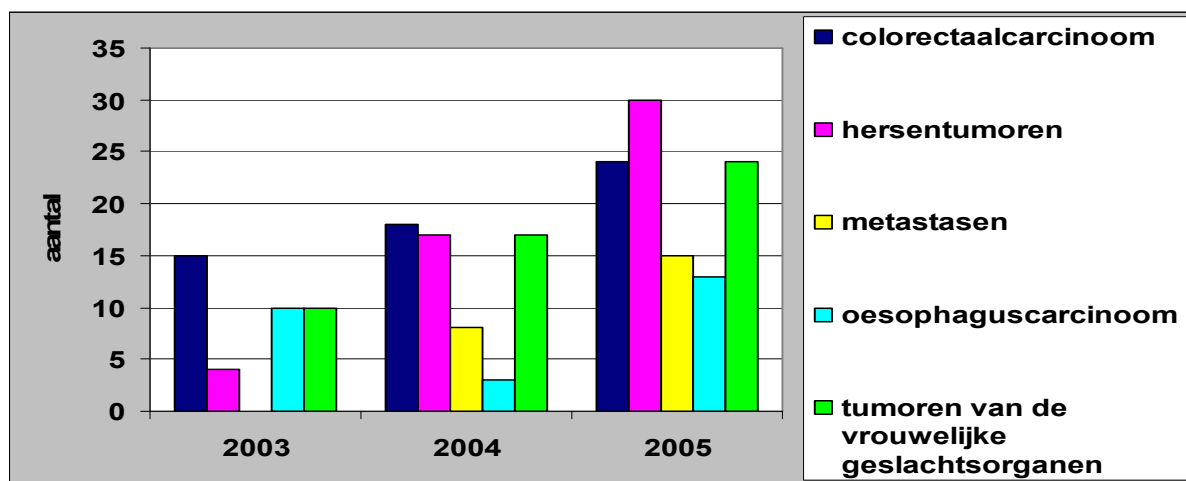
- Daarnaast zijn de genoemde indicaties uit de inleiding van dit hoofdstuk in drie grafieken verwerkt. Voor deze verwerking is geen onderscheid gemaakt in de onderverdeling primair, stadiëring, evaluatie en restadiëring. De indicatie longcarcinoom is in grafiek 6.4 apart uitgezet, omdat hier een groter aantal aanvragen van voorkwam. (zie voor tabel 15.1.1 bijlage 15) De overige indicaties zijn in de twee andere grafieken 6.5 en 6.6 verwerkt. (zie voor tabellen 15.1.3 en 15.1.5 bijlage 15)



Grafiek 6.4: Het verloop van het aantal aanvragen voor longcarcinoom



Grafiek 6.5: Het verloop van de overige aanvragen



Grafiek 6.6: Het verloop van de overige aanvragen

In grafiek 6.4 is te zien dat de indicatie longcarcinoom heeft gefluctueerd. Om een voorspelling te kunnen maken tot 2010 is er gekeken naar het aantal indicaties longcarcinoom in 2005. Dit waren er in totaal 137. Aan de hand van registratiegegevens van het KWF is voorspeld dat het aantal mannen met longcarcinoom daalt met 10,9% en het aantal vrouwen stijgt met 23,4%. Het gemiddelde van deze twee getallen komt neer op een stijging van 6,25%. In 2010 kan het aantal aanvragen met betrekking tot longcarcinoom dus tussen de 139 en 153 liggen.

Na de oorlog zijn steeds meer vrouwen gaan roken. Zodoende zal er bij vrouwen, ongeveer vanaf het jaar 2000, meer longkanker geconstateerd worden. Het aantal mannen dat is gaan roken is na de oorlog redelijk gelijk gebleven. Daardoor is er bij mannen geen stijging te verwachten vanaf 2000. Het KWF voorspelt zelfs een daling. Waaruit dit geconcludeerd wordt is niet duidelijk.

In grafiek 6.5 is te zien dat zowel de indicaties hoofd-hals tumoren, huidtumoren en tumoren van de galblaas, lever en de pancreas zijn gestegen. Aangenomen kan worden dat deze indicaties bijgedragen hebben aan de stijging van het totaal aantal aanvragen. Helaas zijn er geen percentages te vinden bij het KWF voor het maken van een voorspelling. Er kan dus niets voorspeld worden. Bij de indicatie lymfomen is een fluctuatie waar te nemen. Bij het KWF zijn percentages te vinden voor de voorspelling. De toename bij mannen neemt in het geval van Morbus Hodgkin met 0,5% toe en bij vrouwen met 3,2%. Bij Non-Hodgkin neemt het bij mannen toe met 8,7% en bij vrouwen met 6,3%. Omdat het aantal indicaties van lymfomen in 2005 maar 5 bedraagt, is het niet betrouwbaar om hierover een voorspelling te maken.

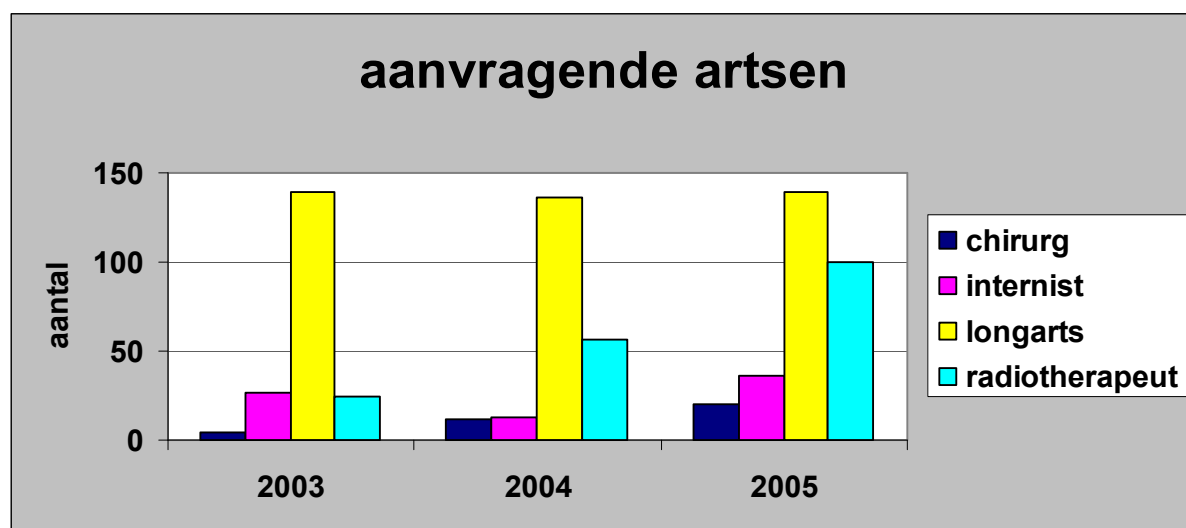
In grafiek 6.6 is te zien dat zowel de indicaties colorectaalcarcinoom, metastasen en tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen zijn gestegen. Aangenomen kan worden dat deze indicaties ook bijgedragen hebben aan de stijging van het totaal aantal aanvragen. Om een voorspelling te kunnen maken tot 2010 is er gekeken naar het aantal aanvragen colorectaalcarcinomen in 2005. Dit waren er in totaal 24. Aan de hand van registratiegegevens van het KWF is voorspeld dat het aantal coloncarcinomen bij mannen met 18,8% zal toenemen en bij vrouwen met 8,4%. Het rectumcarcinoom zal bij mannen met 19,4% toenemen en bij vrouwen met 7,3%. Het gemiddelde van deze vier getallen komt neer op een stijging van 13,5%. In 2010 kan het aantal aanvragen, met betrekking tot colorectaalcarcinoom, dan tussen de 25 en

29 uitkomen. Een oorzaak voor de toename van het aantal indicaties van de tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen is waarschijnlijk te vinden in het feit dat in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut een onderzoek gaande is. Hierdoor krijgt het ziekenhuis de kosten van FDG-PET onderzoeken volledig vergoed. Bij de indicatie oesophaguscarcinoom is een fluctuatie waar te nemen.

Helaas zijn er van de indicaties metastasen, oesophaguscarcinoom en tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen geen percentages te vinden bij het KWF om een voorspelling te maken.

§ 6.4 De aanvragende artsen

Ook is er gekeken naar het aantal verschillende artsen die een FDG-PET onderzoek aanvragen. Ook hier kwamen er verschillende specialismen naar voren. (zie tabel 16.1.1 in bijlage 16) Hier zijn de vier meest voorkomende artsen uitgehaald en verwerkt in grafiek 6.7. (zie voor tabel 16.1.2 bijlage 16)



Grafiek 6.7: De aanvragende artsen

De radiotherapeut zal in de toekomst een grote bijdrage leveren wat betreft het aanvragen van PET onderzoeken. Dit is te relateren aan een goede samenwerking tussen de afdeling radiotherapie en nucleaire geneeskunde van het Dr. Bernard Verbeeten Instituut.

De toe- en/of afname van de aanvragende artsen staat in relatie tot de toe- en/of afname van de verschillende indicaties. Bijvoorbeeld neemt het aantal longartsen toe bij een toename van het aantal longcarcinomen.

7. Conclusie

Aan het begin van deze scriptie waren de probleemstellingen:

1. Het is mogelijk de FDG-PET diagnostiek doelmatiger in te zetten dan de afgelopen 3 jaar in de plaatsen Tilburg, Eindhoven, Den Bosch en Breda op basis van literatuurstudie en de inventarisatie van aanvragen.

Om een antwoord te krijgen op deze probleemstelling hebben wij van de bovenstaande ziekenhuizen de indicaties vergeleken. Hierbij viel op dat elk ziekenhuis een eigen aanvraagpatroon heeft.

Geconcludeerd kan worden dat in Breda de meeste indicaties voor longcarcinoom voorkomen. Dit kan onder andere toegeschreven worden aan het feit dat in het Amphia Ziekenhuis, locatie Molengracht afgesproken is dat er voornamelijk, in de eerste jaren, aanvragen met longcarcinoom geaccepteerd worden.

Ook is het opvallend dat Den Bosch en Eindhoven een groter aantal indicaties voor lymfomen hebben. Het is niet duidelijk waar dit door komt.

In Eindhoven komen, in verhouding, meer aanvragen voor colorectaalcarcinoom voor. Een belangrijke reden hiervoor is dat in dit ziekenhuis een speciale IORT centrum zit voor patiënten met colorectaalcarcinoom.

In zowel Breda en Den Bosch zijn geen aanvragen geweest voor cardiologie. In Den Bosch is dit het geval, omdat er geen behoefte is vanuit de cardiologen om een FDG-PET onderzoek aan te vragen.

In Eindhoven zijn er, in verhouding tot de andere, meer aanvragen voor koorts, infectie en ontsteking geweest. Hierbij is het niet duidelijk waar dit verschil aan gerelateerd kan worden.

In Tilburg wordt meer dan de helft van de aanvragen ingediend door de longarts. Op de tweede plaats komt de radiotherapeut. Dat de radiotherapeut zoveel aanvraagt kan onder andere toegeschreven worden aan het feit dat de afdeling radiotherapie en nucleaire geneeskunde nauw samenwerken in het Dr. Bernard Verbeeten Instituut.

In Breda dient de longarts 81% in van de totale aanvragen. Er is afgesproken dat ze in het Amphia Ziekenhuis, locatie Molengracht, de FDG-PET in de eerste jaren voornamelijk bij de indicatie longcarcinoom zouden inzetten.

Er worden in Breda geen aanvragen ingediend door de radiotherapeut, doordat er zich geen radiotherapeutische afdeling bevindt in dit of andere ziekenhuizen in Breda.

In Den Bosch en Eindhoven worden de meeste aanvragen ingediend door de longarts.

Er kan geconcludeerd worden dat, kijkend naar de indicatie, de PET niet doelmatiger ingezet kan worden. De niet reguliere aanvragen worden namelijk voor het plannen van het onderzoek eerst overlegd met de nucleair geneeskundige. Als er geen meerwaarde is voor die indicatie met FDG-PET wordt het onderzoek niet uitgevoerd.

2. Het is mogelijk om een prognose te stellen voor de aanvraagfrequenties van de FDG-PET onderzoeken voor het Dr. Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg met behulp van de gegevens van de afgelopen 3 jaar.

Om een voorspelling te kunnen maken tot 2010 is er gekeken naar het aantal aanvragen in 2005. Aan de hand van de gegevens van het KWF is voorspeld dat het aantal kankerpatiënten tot 2010 bij mannen en vrouwen toeneemt. Het gemiddelde hiervan komt neer op 11%. In 2010 kan het aantal aanvragen met betrekking tot kanker tussen de 320 en 354 liggen. De resterende aanvragen in 2005 betreffen overige indicaties. Het is niet mogelijk hiervan een voorspelling te maken.

De stijging van het aantal aanvragen is afhankelijk van de motivatie van de medisch specialisten om een PET onderzoek aan te vragen en over de beschikbaarheid van geld. Ook het aanvragen van niet eerder, voor FDG-PET onderzochte, indicaties kan leiden tot een stijging. Echter als men er achter komt dat het geen meerwaarde heeft ten opzichte van de eerdere gebruikte (goedkopere) methoden, kan er ook een daling optreden. Ook door de vergrijzing zal de incidentie van kanker in de toekomst toenemen wat zal resulteren in een toename van het aantal PET onderzoeken.

➤ Vergelijking met de literatuur

We hebben naar de literatuur gekeken om te kijken of er verschillen waar te nemen zijn tussen de gevonden indicaties in de ziekenhuizen en in de literatuur.

De indicaties die niet in de literatuur voorkomen worden hieronder genoemd.

- Hersentumoren
- Urologische tumoren
- Tumoren van de mannelijke geslachtsorganen
- Maagcarcinoom
- Tumoren van de galblaas, lever en pancreas

Een van de belangrijkste redenen dat deze indicaties niet in de literatuur voorkomen is dat er in de meeste gevallen bekendere en goedkopere methodes (o.a. CT, MRI) aanwezig zijn. Ook is vaak nog niet duidelijk of PET een meerwaarde heeft bij die indicaties t.o.v. de andere onderzoeksmethodes. Op het gebied van de PET scan is er nationaal en internationaal nog steeds veel 'beweging'.

Literatuurlijst

Boeken

1. Camps J.A.J., e.a.
Leerboek Nucleaire Geneeskunde
Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, 2003, 2e herziende druk
2. Fritsch H., e.a.
Sesam Atlas van de Anatomie; deel 2, inwendige organen
2000, 16^e geheel herziende druk
3. Jochems A.A.F., e.a.
Coelho Zakwoordenboek der Geneeskunde
Elsevier/Koninklijke PBNA, Arnhem, 2000, 26^e geheel herziende druk
4. Klaren A.D. e.a.
oncologie handboek voor verpleegkundigen en andere hulpverleners
Bohn Stafleu Van Loghum, Houten, 2004
5. Schulthess von G.K.
Clinical Molecular Anatomic Imaging; PET, PET/CT, and SPECT/CT
Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003, 1e druk
6. Silbernagl S. e.a.
Sesam Atlas van de Fysiologie
HB uitgevers, Baarn, 2001, 13^{de} geheel herziene druk
7. Terlingen J
De erfenis van thomas hodgkin
Utrecht, 2005, 6^e druk
8. Valk P.E., e.a.
Positron Emission Tomography; Basic Science and Clinical Practice
Springer, Londen, 2003, 1e druk
9. Veenhof C.H.N., e.a.
Behandeling van kanker
Bohn Stafleu van Loghum, Houten, 2000
10. van de Velde C.J.H., e.a.
Oncologie
Bohn Stafleu van Loghum, Houten, 2005, 7^e herziende druk
11. Vrijenhoek J.H., e.a.
Pathologie en Geneeskunde; voor fysiotherapie, bewegingstherapie en ergotherapie
Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, 2001, 4^e druk

12. Weissman F., e.a.
Stralingsfysica
De Tijdstroom, Utrecht, 1996, 1e druk

Websites:

13. <http://anatomie.med.vu.nl>
14. www.borstkanker.net
15. <http://beaune.in2p3.fr/sessions/talbot.pdf>
16. www.diagnose-kanker.nl
17. www.gezondheid.be
18. www.gezondheidsplein.nl
19. www.heelmeester.nl
20. www.huidziekten.nl
21. www.ikcnet.nl
22. www.kankerwiehelpt.nl
23. www.kwfkankerbestrijding.nl
24. www.longkanker.info
25. www.mlds.nl
26. www.nieuwsbank.nl
27. www.nwhht.nl
28. www.patientenlijn.nl
29. www.rivm.nl
30. www.seniorennet.be
31. www.urolog.nl
32. www.vumc.nl
33. www.wikipedia.nl

Overig:

34. Bijsluiter F-18/FDG malinkrod
35. College PET Toepassingen 1; Radiofarmaca en toepassingen
36. college PET toepassingen deel 2
37. College Positron Emission Tomography
38. Ende v.d. K.M.
¹⁸F-FDG van theorie naar praktijk deel 1
Tijdschrift Nucleaire Geneeskunde, 1999
39. KWF Kanker Bestrijding
Beeldvormende technieken binnen de kankerbestrijding
2005
40. KWF Kanker Bestrijding
Kanker in Nederland
2004
41. **Reader PET**

Bijlage 1: De verschillende radiofarmaca

Tracer	Toepassingsgebied	HVT (fysisch)
¹⁵ O-zuurstof	Zuurstofmetabolisme	2,1 min.
¹⁵ O-koolstofmonoöxide	Bloedvolumemetingen	2,1 min.
¹⁵ O-koolstofdioxide	Bloedflow	2,1 min.
¹⁵ O-water	Bloedflow	2,1 min.
¹³ N-ammonia	Bloedflow	10,0 min.
¹⁸ F-FDG	Glucosemetabolisme	109 min.
¹⁸ F-FMISO	Cellulaire hypoxie	109 min.
¹⁸ F-FLT	DNA synthese	109 min.
¹⁸ F-FET	Aminozeuropname	109 min.
¹¹ C-Methionine	Transport en metabolisme van aminozuren	20,4 min.

Tabel 1.1.1: De verschillende radiofarmaca met hun eigenschappen ⁽²³⁾

Bijlage 2: De onderverdeling van de indicaties

<u>ONCOLOGIE</u>	
Colorectaalcarcinoom (378)	
Hersentumoren (54)	Astrocytoom (24)
	Digidendroglioom (1)
	Glioom (18)
	Oligoastrocytoom (10)
	Oligodendroglioom (1)
Hoofd-Halstumoren (35)	Oropharynxcarcinoom (2)
	Hoofd-Halscarcinoom (7)
	Hypopharynxcarcinoom (1)
	KNO-tumor (4)
	Larynxcarcinoom (13)
	Mondbodemcarcinoom (1)
	Parotiscarcinoom (1)
	Nasopharynxcarcinoom (3)
	Tongbasiscarcinoom (3)
Huidtumoren (77)	Melanoom (74)
	Basaalcelcarcinoom (1)
	Neusvleugelcarcinoom (1)
	Merkelcelcarcinoom (1)
Longcarcinoom (2057)	
Lymfoom (210)	Morbus Hodgkin (92)
	Non-Hodgkin (94)
	Lymfoom (24)
Maagcarcinoom (21)	
Mammacarcinoom (76)	
Metastasen (29)	Hersenmetastasen (24)
	Levermetastasen (3)
	Metastasen (2)
Oesophaguscarcinoom (136)	
Primaire tumor (80)	
Sarcoom (35)	GIST (22)
	Sarcoom (11)
	Ewingsarcoom (1)
	Leiomyosarcoom (1)
Schildkliercarcinoom (37)	
Tumoren van de mannelijke geslachtsorganen (39)	Peniscarcinoom (1)
	Prostaatcarcinoom (20)
	Seminoom (2)
	Testiscarcinoom (16)
Tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen (74)	Cervixcarcinoom (47)
	Ovariumcarcinoom (9)
	Uteruscarcinoom (13)
	Vaginacarcinoom (1)
	Vulvacarcinoom (3)
	Vaginawandcarcinoom (1)

Tumoren van de galblaas, lever en pancreas	Galblaascarcinoom (2)
	Levercarcinoom (19)
	Pancreascarcinoom (24)
	Tumor van de galwegen (2)
Urologische tumoren (40)	Niercarcinoom (19)
	Blaascarcinoom (21)
Overige carcinomen (18)	Bijniercarcinoom (4)
	Carcinoom supraclaviculair (1)
	Chemo (1)
	Epidermoidcarcinoom (1)
	Epifyse tumor (1)
	Hypofyse tumor (1)
	Leukemie (1)
	Miltcarcinoom (1)
	Oritheelcarcinoom (1)
	Still's disease (1)
	Thymoom (2)
	Tracheacarcinoom (1)
	Tumor abdomen (2)
<u>CARDIOLOGIE</u>	
Cardiologie (22)	
<u>DIVERSEN</u>	
Bloedwaarden (14)	BSE-verhoogd (3)
	BSE en CRP verhoogd (1)
	CEA verhoogd (8)
	CK verhoogd (1)
	CRP verhoogd (1)
Infectie, koorts en ontsteking (53)	Abces (1)
	Arteriitis (3)
	Artritis (1)
	Infectie (15)
	Koorts e.c.i. (18)
	Ontsteking (6)
	Osteomyelitis (3)
	Spondylodiscitis (1)
	Vasculitis (5)
Overig (27)	Afwijking e.c.i. welke verbeterd onder antibiotica longen (1)
	Afwijkingen abdominaal (1)
	Analyse ribfractuur (1)
	Aortapulmonale venster (1)
	Differentiatie bijnierafwijking (1)
	Discrepantie CT en laparoscopie (1)
	Dvt maligne (1)
	Hernia ivm pacemaker geen mri (1)
	Impressie oesophagus (1)
	Lokalisatie fistelopening pleuraempyeem (1)
	Longafwijking e.c.i. (1)
	Lymfadenopathie (8)
	Mogelijk focus urinewegen (1)
	Onverklaarbaar gewichtsverlies (1)

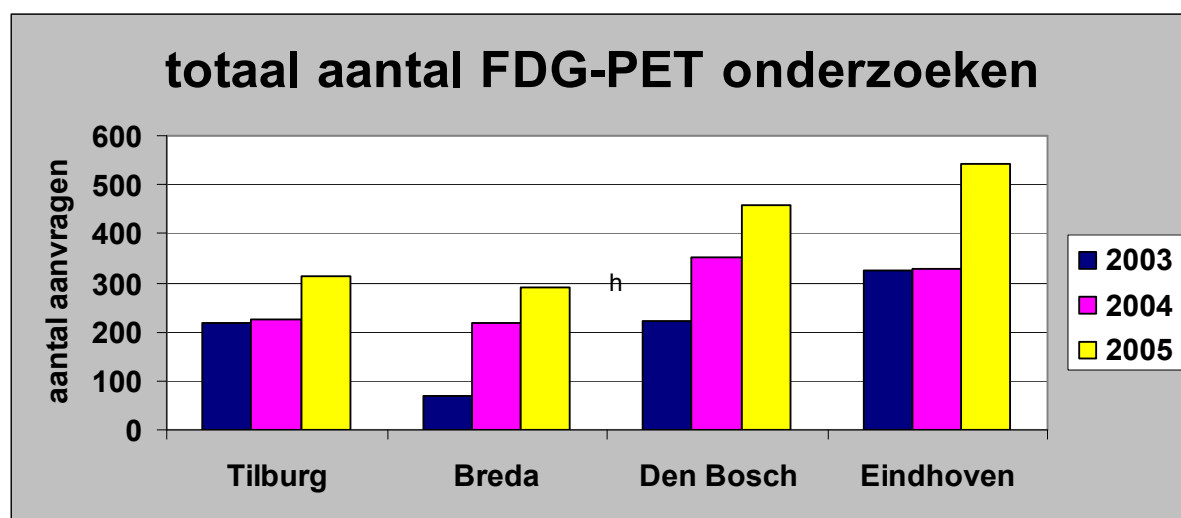
	Pseudolymfoom (1)
	Rugklachten (1)
	Sarcoidose (1)
	Status na 3 mnd oud trauma (1)
	Streptococcen (1)
	Verklaring phrenicusparalyse (1)

Tabel 2.1.1: *De verdeling in groepen*

Bijlage 3: De resultaten van het totaal aantal FDG-PET onderzoeken

	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
2003	216	70	221	325
2004	226	216	350	328
2005	315	292	459	541
<i>Totaal</i>	<i>757</i>	<i>578</i>	<i>1030</i>	<i>1194</i>

Tabel 3.1.1: Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken per jaar



Grafiek 3.1.2: Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken per jaar

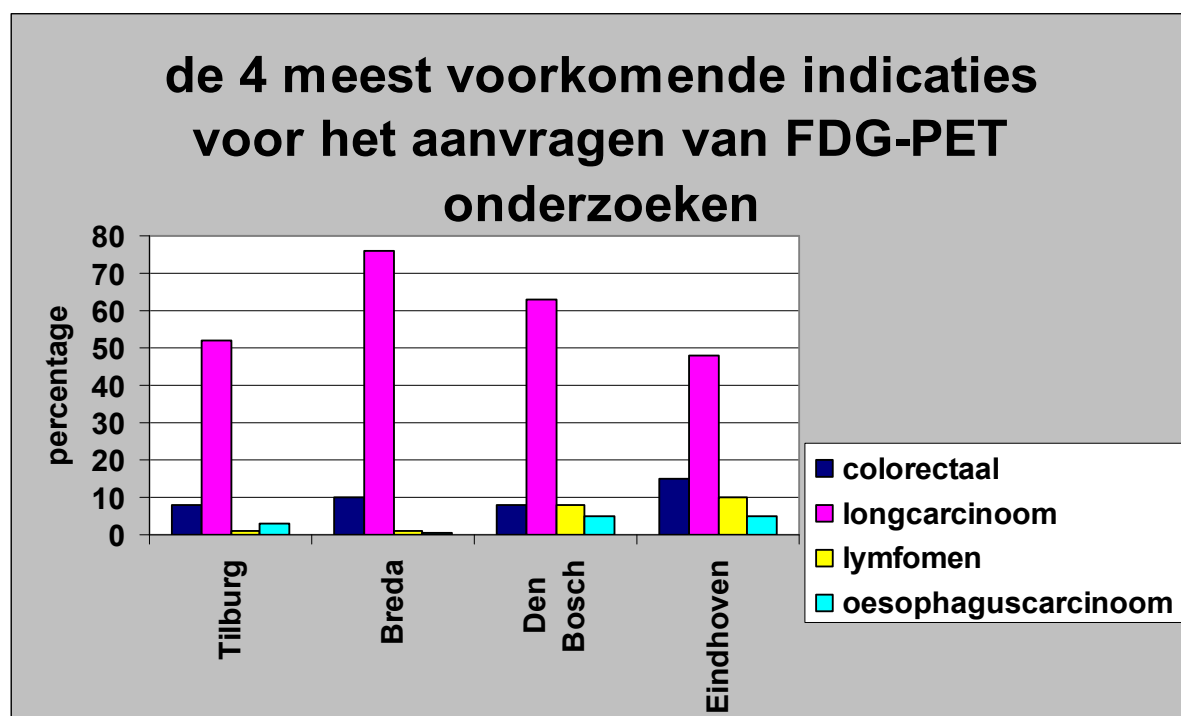
Bijlage 4: De resultaten van de indicaties voor het aanvragen van FDG-PET onderzoeken

Aantallen	Tilburg (totaal 757)	Breda (totaal 578)	Den Bosch (totaal 1030)	Eindhoven (totaal 1194)
colorectaalcarcinoom	57	55	81	185
longcarcinoom	393	439	650	575
lymfomen	10	7	79	114
oesophaguscarcinoom	26	2	47	61

Tabel 4.1.1: Het totaal aantal aanvragen per indicatie

%	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
colorectaal	8	10	8	15
longcarcinoom	52	76	63	48
lymfomen	1	1	8	10
oesophaguscarcinoom	3	0,3	5	5

Tabel 4.1.2: Het percentage aanvragen per indicatie



Grafiek 4.1.3: Het percentage

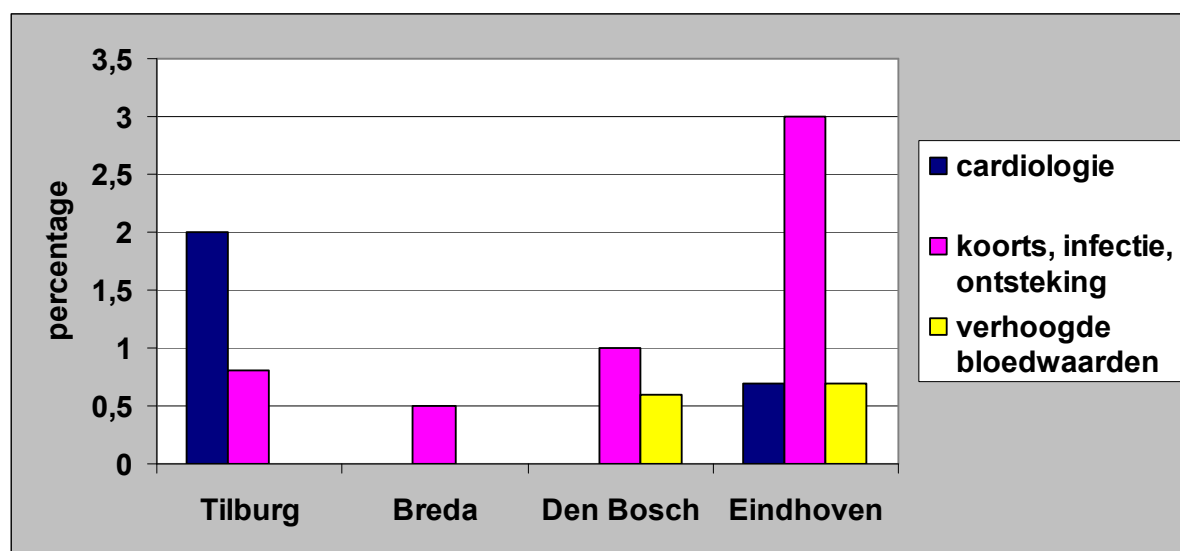
Bijlage 5: De resultaten van de indicaties

Aantallen	Tilburg (totaal 757)	Breda (totaal 578)	Den Bosch (totaal 1030)	Eindhoven (totaal 1194)
bloedwaarden	0	0	6	8
cardiologie	14	0	0	8
koorts, infectie, ontsteking	6	3	14	30

Tabel 5.1.1: Het totaal aantal aanvragen per indicatie

%	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
bloedwaarden	0	0	0,6	0,7
cardiologie	2	0	0	0,7
koorts, infectie, ontsteking	0,8	0,5	1	3

Tabel 5.1.2: Het percentage aanvragen per indicatie



Grafiek 5.1.3: Het percentage

Bijlage 6: De onderverdeling van de artsen

	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
cardioloog	16	0	0	9
chirurg	36	57	60	220
dermatoloog	1	0	0	0
gastro-entoloog	0	0	58	0
gynaecoloog	3	1	5	10
hemato-oncoloog	0	0	38	0
internist	76	39	129	199
internist-endocrinoloog	0	0	0	10
internist-nefroloog	0	0	0	6
internist-oncoloog	7	0	0	102
kaakchirurg	2	0	0	0
kinderarts	1	0	0	0
KNO-arts	2	0	0	0
longarts	414	471	730	609
Maag-, darm- en leverarts	3	1	0	3
neurochirurg	1	0	0	0
neuroloog	2	9	3	0
nucleaire geneeskundige	6	0	0	0
oncoloog	0	0	0	1
orthopeed	2	0	0	3
radiotherapeut	180	0	3	12
reumatoloog	0	0	0	4
revalidatiearts	1	0	0	0
uroloog	4	0	4	6
TOTAAL	757	578	1030	1194

Tabel 6.1.1: De onderverdeling van de artsen

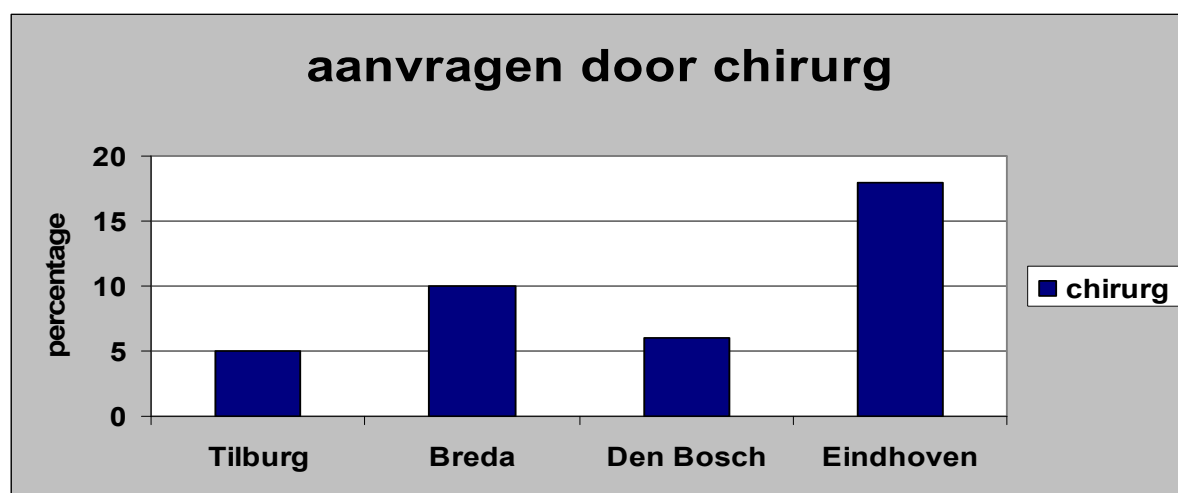
Bijlage 7: De resultaten van de artsen

Aantallen	Tilburg (totaal 757)	Breda (totaal 578)	Den Bosch (totaal 1030)	Eindhoven (totaal 1194)
chirurg	36	57	60	220
internist	76	39	129	199
longarts	414	471	730	609
radiotherapeut	180	0	3	12

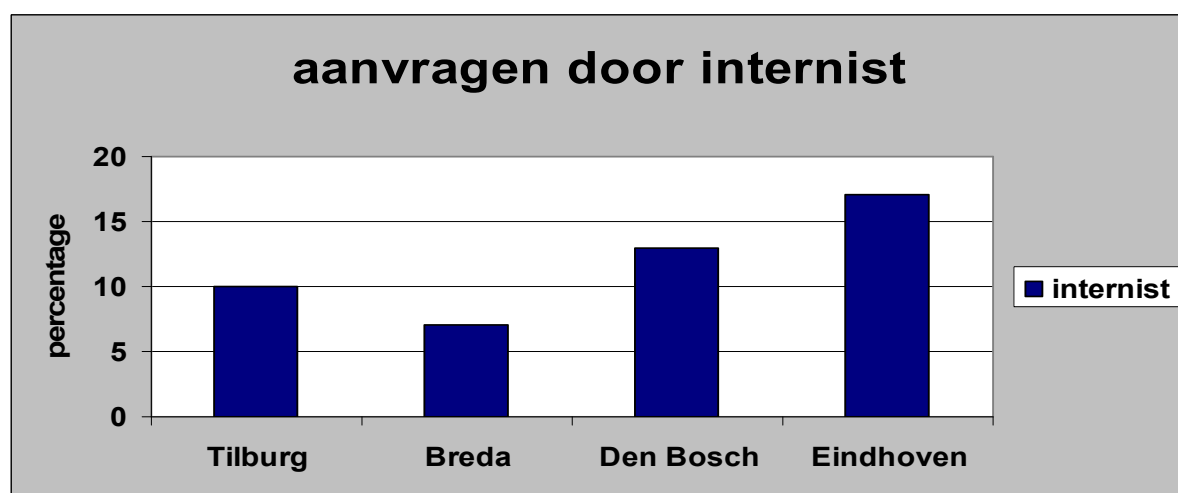
Tabel 7.1.1: Het totaal aantal aanvragen per arts

%	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
chirurg	5	10	6	18
internist	10	7	13	17
longarts	55	81	71	51
radiotherapeut	24	0	0,3	1

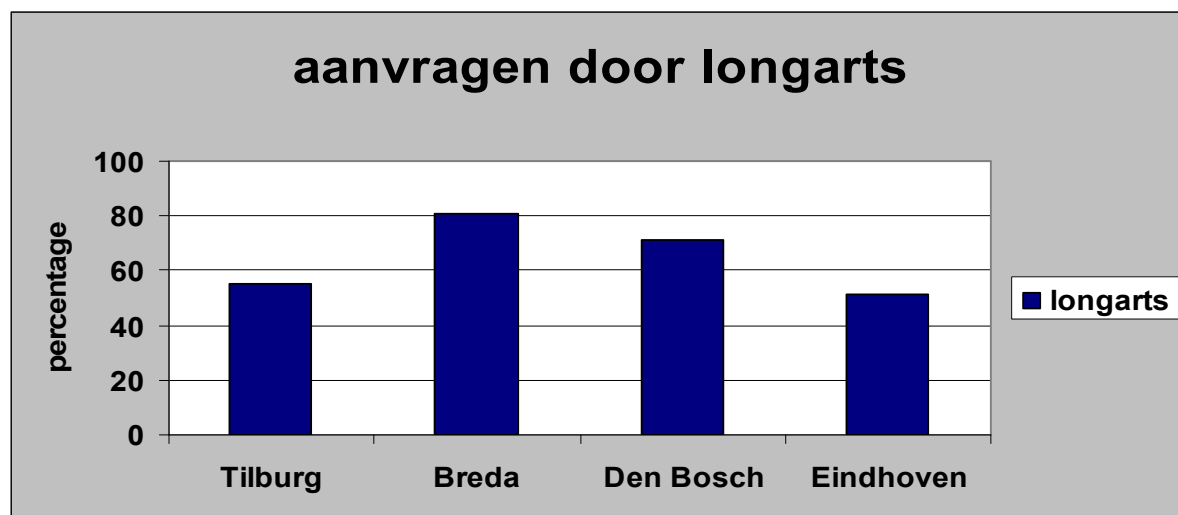
Tabel 7.1.2: Het percentage aanvragen per arts



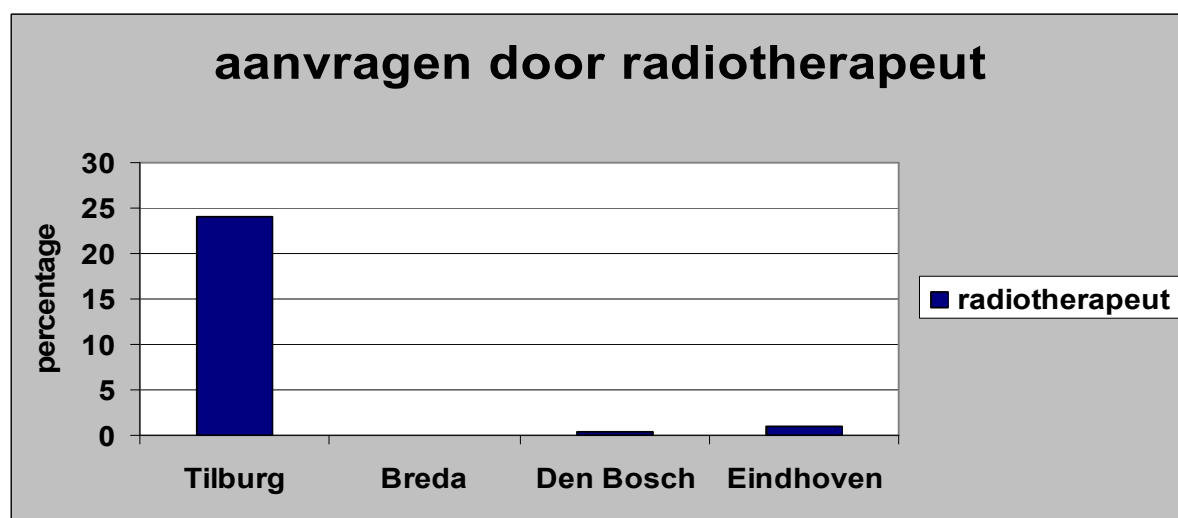
Tabel 7.1.3: Het percentage chirurgen



Tabel 7.1.4: Het percentage internisten



Tabel 7.1.5: Het percentage longartsen



Tabel 7.1.6: Het percentage radiotherapeuten

Bijlage 8: De verdeling van het geslacht

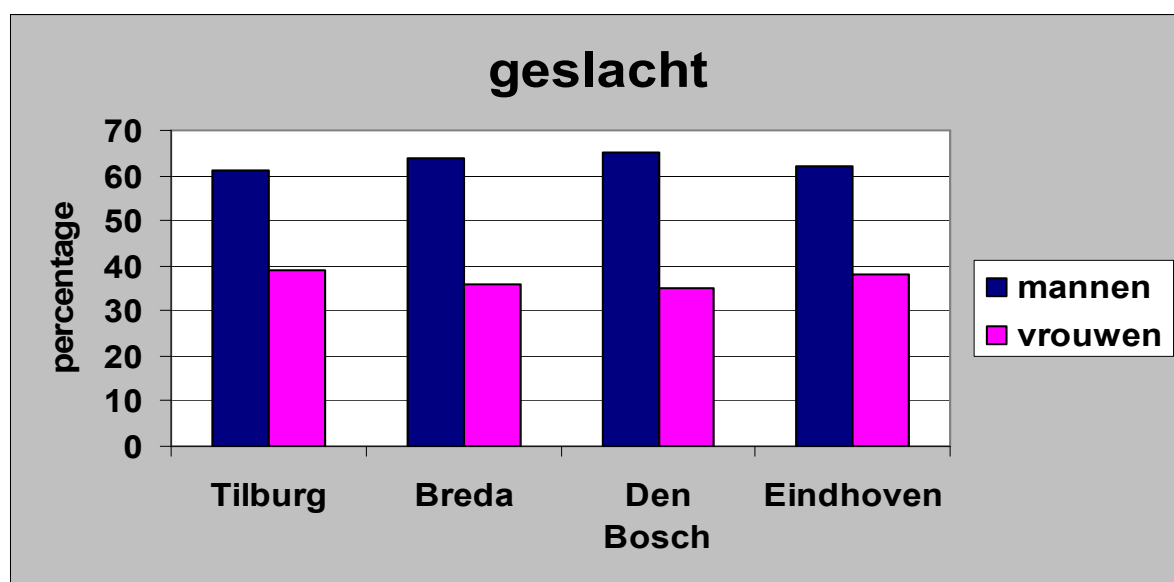
Het geslacht over 2003-2005

Aantallen	Tilburg (totaal 757)	Breda (totaal 578)	Den Bosch (totaal 1030)	Eindhoven (totaal 1194)
mannen	461	372	667	744
vrouwen	296	206	363	450

Tabel 8.1.1: De aantallen van het geslacht over 2003-2005

%	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
mannen	61	64	65	62
vrouwen	39	36	35	38

Tabel 8.1.2: Het percentage van het geslacht over 2003-2005



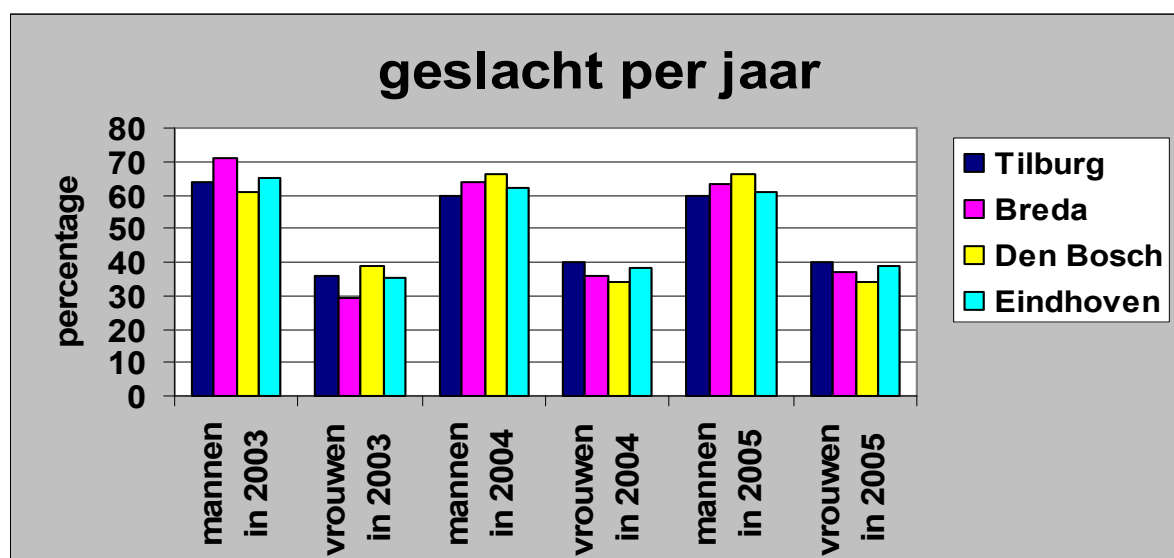
Grafiek 8.1.3: Het percentage over 2003-2005

Het geslacht per jaar

Aantallen	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
mannen in 2003	138	50	134	210
vrouwen in 2003	78	20	87	115
mannen in 2004	135	139	229	204
vrouwen in 2004	91	77	121	124
mannen in 2005	188	183	304	330
vrouwen in 2005	127	109	155	211

Tabel 8.1.4: De aantallen van het geslacht per jaar

%	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
mannen in 2003	64	71	61	65
vrouwen in 2003	36	29	39	35
mannen in 2004	60	64	66	62
vrouwen in 2004	40	36	34	38
mannen in 2005	60	63	66	61
vrouwen in 2005	40	37	34	39

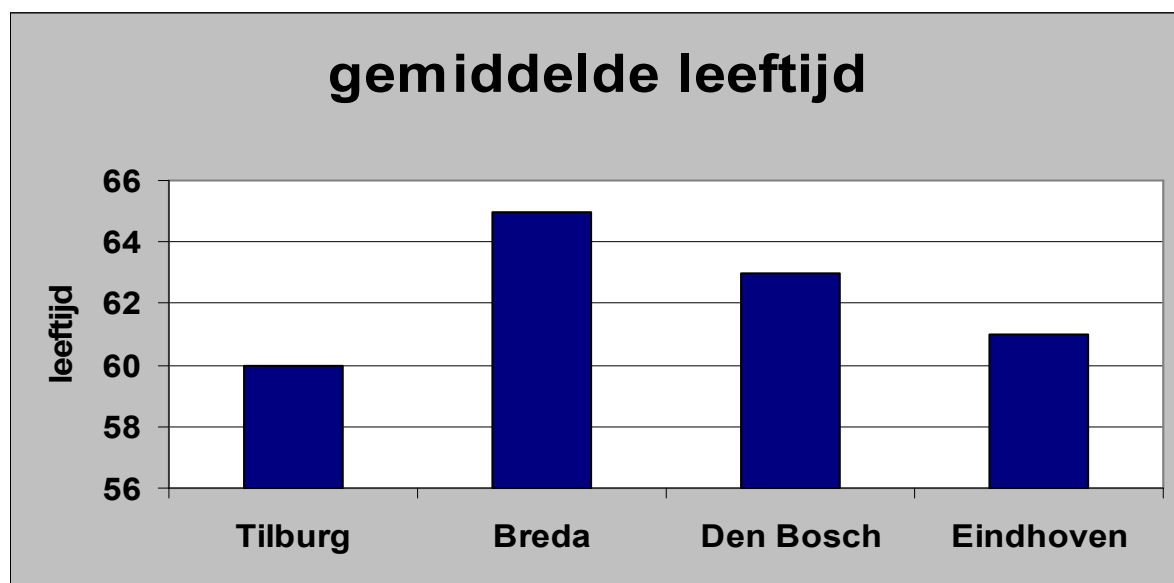
Tabel 8.1.5: *Het percentage van het geslacht per jaar*Grafiek 8.1.6: *Het percentage per jaar*

Bijlage 9: De gemiddelde leeftijd

De gemiddelde leeftijd over 2003-2005

	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
gemiddelde leeftijd	60	65	63	61

Tabel 9.1.1: De gemiddelde leeftijd over 2003-2005

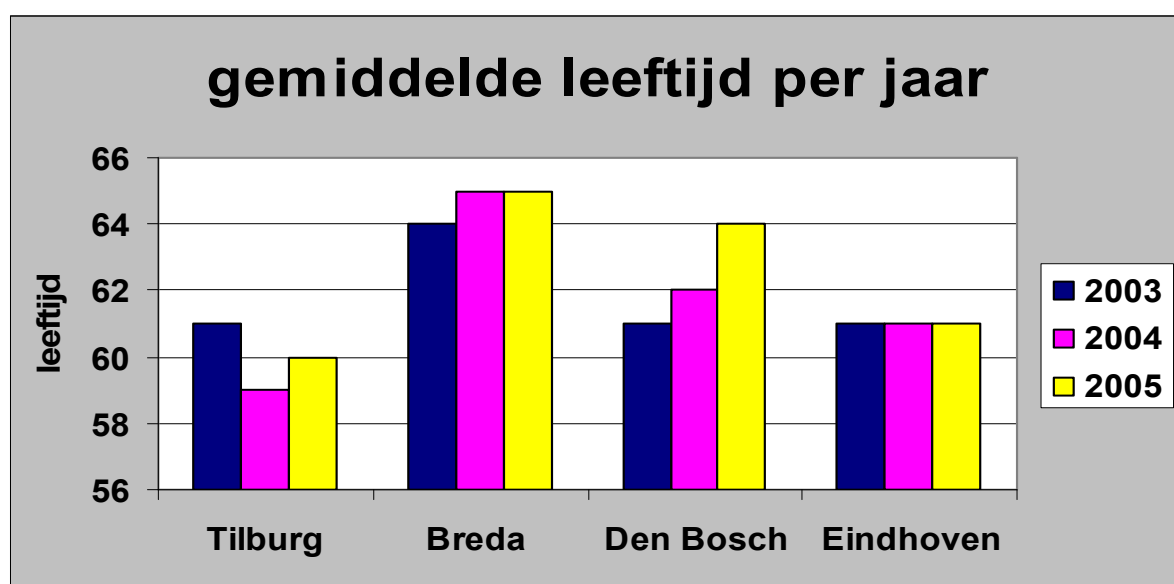


Grafiek 9.1.2: De gemiddelde leeftijd over 2003-2005

De gemiddelde leeftijd per jaar

	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
2003	61	64	61	61
2004	59	65	62	61
2005	60	65	64	61

Tabel 9.1.3: De gemiddelde leeftijd per jaar



Grafiek 9.1.4: De gemiddelde leeftijd per jaar

Bijlage 10: Literatuur (1)

CONCEPT

TOEPASSINGEN VAN FDG-PET IN DE ONCOLOGIE

1. Principe

FDG is een glucose-analoon. Toepassing in de oncologie berust op verhoogde glucosebehoefte in de meeste tumortypen ten opzichte van de meeste andere weefsels (zie *interpretatie en valkuilen*). FDG wordt in de cel opgenomen via glucosetransporters in de celmembraan (Glut) en blijft (in tegenstelling tot glucose) dan vrijwel intracellulair, na fosforylering door hexokinase. De FDG-kinetiek is zodanig dat statische imaging ca. 60 minuten na toediening adequate beelden oplevert. Niet alle maligniteiten nemen FDG op: zo hebben veel bronchoalveolaircelcarcinomen geen upregulatie van Glut-transporters. Vaak is het zo dat binnen een tumortype niet alle patiënten een FDG-positieve tumor hebben: dat geldt bijvoorbeeld voor Grawitz-tumoren, schildkliercarcinoom, carcinoïd. De reden voor deze heterogeniteit is niet volstrekt duidelijk. Tegenwoordig worden alleen nog full ring PET-scanners gebruikt, en steeds vaker in een PET-CT opstelling.

2. Indicaties

(Inter)nationaal is nog steeds sprake van ‘een veld in beweging’, met soms opmerkelijke verschillen tussen diverse landen. Onderstaande opsomming is derhalve subjectief en berust op een combinatie van ervaring en literatuur.

a. primaire presentatie

- diagnose: onbekende primaire maligniteit, solitaire longhard (bij discrepantie tussen klinische en radiologische kansschatting op kanker (1));
- stadiëring bij presentatie: niet-kleincellige longkanker (2), T3 oesofaguscarcinoom (3), M. Hodgkin (i.h.a. bij onzekerheid over uitbreiding buiten hals/axilla/mediastinum), locally advanced cervix en mogelijk ook locally advanced mammacarcinoom/KNO-tumoren met risicofactoren.

b. respons evaluatie: maligne lymfoom, GIST, vooralsnog overige toepassingen in onderzoeksverband. Kansrijk lijken oesofagus-, long- en borstkanker.

c. restadiëring bij (verdenking) recidief (bij wsch FDG-opnemende tumoren)

- verhoogde serummarkers (bijv. colorectaal, schildklier, ovarium cervix, melanoom, mamma, kiemcelstumoren)
- bij voorgenomen lokale behandeling van beperkt recidief met mogelijk hoge morbiditeit (bijv. lever-/longmetastasen, lokaal recidief).

3. Gegevens bij de aanvraag

- a. Vraagstelling (zie 2.)
- b. (indien bekend) tumortype, reeds bekende tumorlokalisaties;
- c. (oncologische) voorgeschiedenis
- d. Diabetes mellitus (medicatie);
- e. Resultaten van ander beeldvormend onderzoek (in het bijzonder CT/MRI).

4. Radiofarmacon

Preparaat : F-18-fluorodeoxyglucose (FDG)

Nuclide : Fluor-18

Dosering : 175 - 400 MBq, afhankelijk van lichaamsgewicht, type PET-acquisitie (2D of 3D)

Toediening : Intraveneus

5. Patiëntenvoorbereiding

De patiënt dient tenminste 4 uur voor aanvang van het onderzoek nuchter te zijn. Medicatie kan normaal worden gebruikt. Bij diabetes mellitus streeft men ernaar om zoveel mogelijk compatibel te blijven met de dagelijkse medicatie routine van de patiënt: bij vrijwel alle patiënten lukt het om acceptabele serumglucose-waarden te bereiken (< 10 mmol/l) door de patiënt 's ochtends om 7 uur normaal te laten ontbijten, de normale medicatie te laten gebruiken (insuline / orale antidiabetica), vanaf dan nuchter te laten blijven en de patiënt aan het eind van de ochtend te injecteren. Ruime prehydratie (bijv. 1 liter (!) water in de twee uur voorafgaand aan injectie is van belang om een lage FDG concentratie in de urine te bereiken (minder kans op artefacten) en uit stralingshygiënische overwegingen. Bij intraveneuze prehydratie dient geen glucose in het infuus te worden gebruikt. Furosemide en blaascatheterisatie zijn in de dagelijkse praktijk niet nodig. Na injectie dient lichaamsbeweging (inclusief praten) zoveel mogelijk vermeden te worden. In de Amerikaanse literatuur wordt bovendien aanbevolen om intensieve 'working-out' te vermijden in de 24 uur voorafgaand aan PET. De omgevingstemperatuur in toedien-/verblijfruimte dient behaaglijk te zijn (evt. ook te bereiken door extra dekens) om opname in 'bruin vet' te voorkomen (zie bij interpretatie en valkuilen).

6. Benodigdheden bij uitvoering onderzoek.

- a. (bij voorkeur) driewegsysteem voor tracertoeediening en naspoelen met fysiologisch zout;
- b. bed-side glucosemeter (voor een globale controle van het serumglucose vooral bij mogelijke hyperglycemie (diabetes, corticosteroïdgebruik). NB: deze bed-side methoden zijn niet geschikt om SUV te normaliseren (zie *interpretatie en valkuilen*).

7. Uitvoering

- a. Bij een serumglucose > 10 mmol/l zijn er verschillende mogelijkheden: onderzoek uitstellen en de voorbereiding in overleg met de internist verbeteren, onderzoek wel door laten gaan en bij de beoordeling rekening houden met een verlaagde sensitiviteit, of, als de cameraplanning dat toelaat, in overleg met de behandelend internist kortwerkend insuline toedienen (dosis in overleg met de behandelend internist, die immers de instelling van patiënt het best kent) en dan circa 4 uur later alsnog FDG toedienen.
- b. Na intraveneuze toediening kan de venflon verwijderd worden.
- c. Patiënt wordt geïnstrueerd om zo ontspannen mogelijk te blijven zitten/liggen, en niet onnodig te praten
- d. Enkele minuten voor de start van opname patiënt vragen om uit te plassen.
- e. Niet eerder scannen dan 45 minuten na injectie (de meeste centra scannen na ca. 60 minuten).
- f. Meestal beslaat een 'whole-body' opname in feite traject van halverwege de femora tot kruin (in die scanrichting omdat blaasactiviteit uiteraard toeneemt tijdens de scan).
- g. Het scan-acquisitieprotocol hangt onder meer af van het scannertype (PET, PET-CT) en van de acquisitie mode (2D, 3D). Bij bijvoorbeeld een full ring BGO PET-scanner zal in 2D

mode de emissiescanduur meestal 5 minuten per bedpositie zijn (evt. gevolgd door een transmissiescan van 3 minuten/bedpositie). Bij PET-CT wordt de patiënt meestal met de armen omhoog liggend gescand.

h. Indien (semi)kwantitatieve gegevens (SUV) verkregen moeten worden, is verzwakkingscorrectie zeker noodzakelijk en moet ook de tijd tussen toediening en scannen worden gestandaardiseerd.

8. Camera en computer (zie fysica deel over PET camera's)

9. Verslaglegging

De gereconstrueerde beelden worden beoordeeld vanaf een computerscherm. Er wordt gelet op de aan- of afwezigheid (het laatste is uiteraard vooral relevant indien er bij ander onderzoek bijv. anatomische afwijkingen zijn gevonden) van met name focale abnormale FDG-accumulaties, alsmede grootte en intensiteit hiervan. In het verslag worden deze bevindingen indien nodig (zie interpretatie en valkuilen) gecorrigeerd aan en geïnterpreteerd in het kader van ander diagnostisch onderzoek (waar nodig in samenspraak met een radioloog), en in relatie tot de klinische gegevens.

10. Interpretatie en valkuilen

Een FDG-PET-scan van een vastende patiënt toont vooral fysiologische FDG-opname in de hersenen, urine-afvoerwegen en in wisselende mate in myocard en colon. Veel opname in alle skeletspieren suggereert dat patiënt niet nuchter was (vanzelfsprekend zegt een normaal serumglucose daar niets over). Uiteraard hangen detectielimieten af van de mate van contrast tussen de tumor en zijn directe omgeving. Eigenlijk is alleen bij het pancreascarcinoom duidelijk aangetoond dat de sensitiviteit van FDG-PET sterk vermindert bij diabetes (4). “De” detectielimiet van FDG-PET bestaat niet omdat ze afhankelijk is van vele factoren. De belangrijkste zijn: histologie (FDG-aviditeit van het tumortype), volume vitale tumorcellen, beweging tijdens acquisitie (bijv. versmering van signaal bij longhaarden), fysiologische opname in de aangrenzende background. Hoewel er geen algemeen geldende regels voor detectielimieten te geven zijn, is bijv. voor sterk FDG-opnemende tumoren als het melanoom vastgesteld dat de sensitiviteit van FDG-PET onder de 6 mm diameter zeer snel afneemt (5). Aspecifieke, niet-fysiologische opname berust op ontstekingsprocessen of opname in bruin vet (hals, bovenste mediastinum, paravertebraal (6). Na operaties hangt de opname dus af van de grootte van de ingreep en van het stadium van wondgenezing: zo is na ca 10 dagen weinig meer te zien van een mediastinoscopie, maar een sternotomie zal maanden zichtbaar zijn. Voor botfracturen geldt min of meer hetzelfde patroon als bekend van de skeletscintigrafie. Hoewel er geen harde gegevens zijn over het optimale tijdsinterval tussen chemotherapie en PET, houdt men in het algemeen een tijdsinterval van minstens 2 weken tussen laatste behandeling en PET aan. Het gaat daarbij om eventuele effecten op het tumormetabolisme (bijv. macrofagen verstoring) en systemische effecten (bijv. beenmergaktivatie na beenmergdepressie, al dan niet verstrekt door groeifactoren). Effecten van groeifactoren (Gm-CSF) of FDG-biodistributie (beenmerg!) zijn 2 weken na de laatste gift daarvan ook verdwenen. Men neemt aan dat effecten van radiotherapie wat langer aanhouden; zo is bij evaluatie van bestraald larynxcarcinoom vastgesteld dat FDG-PET het beste wordt toegepast vanaf ca. 4 maanden na afsluiting van de behandeling. In die klinische context past deze termijn goed omdat er zelden klinische problemen met die patiënten zijn in de 1^{ste} 4 maanden

na behandeling. Beoordeling van FDG-PET geschiedt in het algemeen aan de hand van visuele criteria (in de oncologische context zoekt men naar focaal verhoogde opname die in

de klinische context compatibel kan zijn met maligniteit (7)). In hoeverre semi-kwantitatieve maten (bijf. SUV) iets toevoegen aan de beoordeling is onduidelijk. Gebrek aan standaardisatie van kwantitatieve procedures (8) blijkt daarbij echter een obstakel om de literatuur goed te kunnen wegen.

11. Relatie t.o.v. andere diagnostische methoden

Afwijkingen op een PET-scan dienen gecorreleerd te worden met de CT-scan (evt. MRI). In veel gevallen zal er reeds dergelijk onderzoek beschikbaar zijn (bij PET-CT is dit uiteraard altijd het geval). Het doel van deze correlatie is het vinden van een anatomisch substraat (met name van de klinisch doorslaggevende PET-bevindingen) vooral om fout-positiviteit te reduceren. In directe zin is dit het geval indien de CT-scan een evident benigne verklaring geeft voor het FDG-positieve focus. Indien de corresponderende afwijking op de CT wel verdacht is kan de biopsieplaats nauwkeurig aangegeven worden aan de verwijzer. Indien geen substraat wordt gevonden op een adequate CT of MRI (technisch adequaat, geschikt voor het te evalueren gebied en niet te lang geleden vervaardigd) dient die afwijking te worden beschouwd als een fout-positieve bevinding. Op die manier wordt voorkomen dat in ieder geval bij de primaire presentatie een in opzet curatieve behandeling ten onrechte onthouden wordt.

12. Literatuur

- (1) Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB et al. Cost- effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Intern Med* 2003; 138(9):724-735.
- (2) van Meerbeeck JP. CBO Richtlijn Niet-kleincellig longcarcinoom: stadiering en behandeling. van Zuiden Communications b.v., 2004.
- (3) van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, Pruijm J, Sloof GW, van Lanschot JJ et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22(18):3805-3812.
- (4) Diederichs CG, Staib L, Glatting G, Beger HG, Reske SN. FDG PET - elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. *Journal of Nuclear Medicine* 1998; 39(6):1030-1033.
- (5) Schauwecker DS, Siddiqui AR, Wagner JD, Davidson D, Jung SH, Carlson KA et al. Melanoma patients evaluated by four different positron emission tomography reconstruction techniques. *Nucl Med Commun* 2003; 24(3):281-289.
- (6) Bar-Shalom R, Gaitini D, Keidar Z, Israel O. Non-malignant FDG uptake in infradiaphragmatic adipose tissue: a new site of physiological tracer biodistribution 1 characterised by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(8):1105-1113.
- (7) Akhurst T, Downey RJ, Ginsberg MS, Gonen M, Bains M, Korst R et al. An initial experience with FDG-PET in the imaging of residual disease after induction therapy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(1):259-264.
- (8) Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of Noise, Image Resolution, and ROI Definition on the Accuracy of Standard Uptake Values: A Simulation Study. *J Nucl Med* 2004; 45(9):1519-1527.

Bijlage 11: Literatuur (2)

FDG-PET CLINICAL INDICATIONS

As of July 2003

Clinical Condition	Coverage Decision (with limitations)	Clinical Indications	Billing Codes and Required Documentation
Breast Cancer ¹	Staging, re-staging, and response to therapy	- Evaluate for local and distant metastasis and response to treatment. - Not covered for evaluating regional nodes.	Staging distant metastasis; Restaging locoregional recurrence or metastasis Evaluate response to treatment
Colorectal Cancer	Diagnosis, staging and re-staging	Indications for re-staging include elevated CEA levels, suspicious radiographic changes, abnormal physical exam or clinical symptoms of recurrence.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)
Esophageal Cancer	Diagnosis, staging and re-staging	Evaluate local extent of disease and to rule out distant metastases for preoperative evaluation.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)
Head and Neck Cancers (<i>excluding CNS and thyroid</i>)	Diagnosis, staging and re-staging	Evaluate for nodal and distant metastatic disease or suspected recurrence. Determine tumor response to treatment. CNS and thyroid cancers are not covered.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)
Lung Cancer (non-small cell)	Diagnosis, staging and re-staging	- Distinguish malignant from benign pulmonary nodule, stage for mediastinal or distant metastatic disease, detect recurrent or residual tumor following definitive therapy. - Determine optimal anatomical location to perform an invasive diagnostic procedure.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)
Lymphoma (<i>> 50 days since prior PET scan</i>)	Diagnosis, staging and re-staging	Determine extent of disease and evaluate treatment response.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)

Melanoma (Excludes evaluation of regional nodes)	Diagnosis, staging and re-staging; Non-covered for evaluating regional nodes	- Identify extent of local and regional disease, or suspect recurrence. - Not covered for evaluating regional nodes.	Diagnosis (Chart Notes Suspecting Disease) Initial Staging (Pathology Report, CT Report) Restaging (Documentation of Treatment)
Cardiac Viability	Covered following inconclusive SPECT	Determine myocardial viability from infarcted tissue.	Metabolic assessment following inconclusive SPECT Primary or initial diagnosis prior to revascularization
Seizure Disorders	Covered for pre-surgical evaluation	Localizes seizure focus.	Pre-surgical evaluation
SPN (Single Pulmonary Nodule) (> 90 days since prior PET scan)	One Nodule found in Lung	- Evaluation of a newly discovered indeterminate lung nodule by CXR or CT, or a lung nodule that shows an interval increase in size. - The mass should be less than 4 cm.	Characterization (CT Report of lesion < 4 cm)
Thyroid Cancer ²	Re-staging ²	Only for restaging of recurrent or residual thyroid cancers of follicular cell origin.²	Evaluate response to treatment

- Re-staging includes both re-staging in the setting of recurrence and re-staging following completion of a therapeutic regimen or to assess whether a complete response has been achieved. PET is covered in clinical situations in which the PET results may assist in avoiding an invasive diagnostic procedure, or in which the PET results may assist in determining the optimal location to perform an invasive diagnostic procedure.

¹ **Breast Cancer** – Effective 10.01.02, Medicare continues to have a national non-coverage determination for initial diagnosis of breast cancer and initial staging of axillary lymph nodes. Medicare coverage now includes PET as an adjunct to standard imaging modalities for staging patients with distant metastasis or restaging patients with locoregional recurrence or metastasis; as an adjunct to standard imaging modalities for monitoring for women with locally advanced and metastatic breast cancer when a change in therapy is being contemplated.

² **Thyroid Cancer** – Effective for services furnished on or after October 1, 2003, Medicare covers the use of FDG PET for thyroid cancer only for restaging of recurrent or residual thyroid cancers of follicular cell origin that have been previously treated by thyroidectomy and radioiodine ablation and have a serum thyroglobulin >10ng/ml and negative I-131 whole body scan performed. All other uses of FDG PET in the diagnosis and treatment of thyroid cancer remain noncovered.

Medicare Definitions:

Diagnosis – oncology indications:

- PET is covered in clinical situations in which the PET results may assist in avoiding an invasive diagnostic procedure, or
- PET is covered in clinical situations in which PET results may assist in determining the optimal location to perform an invasive diagnostic procedure
- PET is not covered for other diagnostic uses, and is not covered for screening (testing of patients without specific symptoms).

Staging and restaging – oncology indications:

- Coverage for PET is subject to 2 conditions: 1) the stage of the cancer remains in doubt after completion of a standard diagnostic work-up, including conventional imaging, and 2) clinical management of the patient would differ depending on the stage of the cancer identified.
- Use of PET would also be considered reasonable and necessary if it could potentially replace one or more conventional imaging studies.

Restaging – oncology indications:

- Medicare considers restaging to include both restaging in the setting of recurrence and restaging following completion of a therapeutic regimen or to assess whether a complete response has been achieved.

Use of PET to monitor tumor response during the planned course of therapy (i.e. when no change in therapy is being contemplated) is not covered by Medicare.

Bijlage 12: Leeftijdverdeling

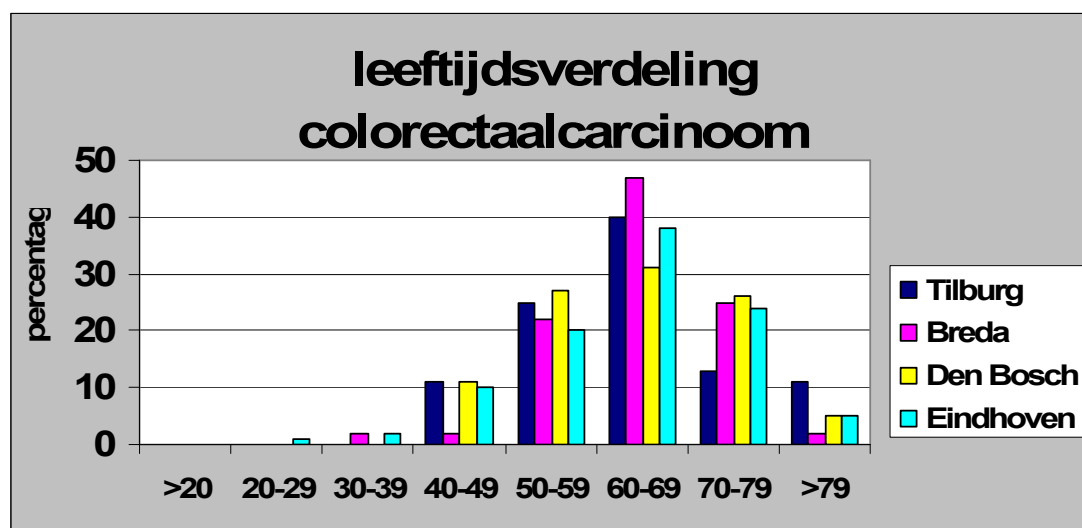
Colorectaalcarcinoom

Aantallen	Tilburg (totaal 57)	Breda (totaal 55)	Den Bosch (totaal 81)	Eindhoven (totaal 185)
<20	0	0	0	0
20-29	0	0	0	1
30-39	0	1	0	4
40-49	6	1	9	18
50-59	14	12	22	36
60-69	23	26	25	71
70-79	8	14	21	45
>79	6	1	4	10

Tabel 12.1.1: De leeftijdsverdeling van colorectaalcarcinoom

Percentage	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
<20	0	0	0	0
20-29	0	0	0	1
30-39	0	2	0	2
40-49	11	2	11	10
50-59	25	22	27	20
60-69	40	47	31	38
70-79	13	25	26	24
>79	11	2	5	5

Tabel 12.1.2: Het percentage van leeftijdsverdeling van colorectaalcarcinoom



Grafiek 12.1.3: Het percentage van colorectaalcarcinoom

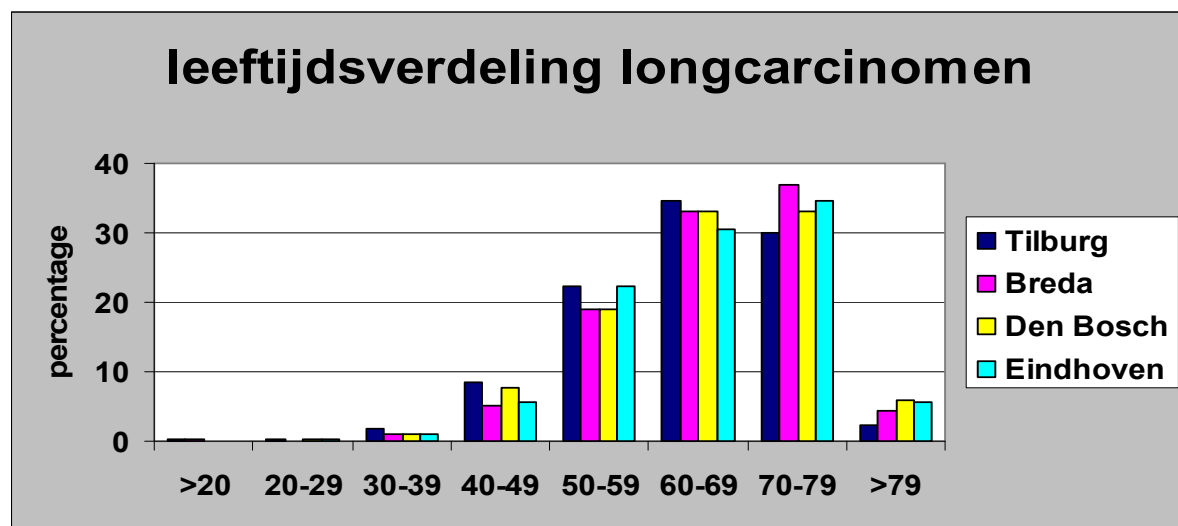
Longcarcinoom

Aantallen	Tilburg (totaal 393)	Breda (totaal 439)	Den Bosch (totaal 650)	Eindhoven (totaal 575)
>20	1	1	0	0
20-29	1	0	1	1
30-39	7	5	6	6
40-49	33	23	49	33
50-59	88	84	124	129
60-69	136	145	216	175
70-79	118	162	216	199
>79	9	19	38	32

Tabel 12.1.4: De leeftijdsverdeling van longcarcinoom

Percentage	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
<20	0,3	0,2	0	0
20-29	0,3	0	0,2	0,2
30-39	1,8	1,1	0,9	1
40-49	8,4	5,2	7,6	5,7
50-59	22,4	19,1	19,1	22,4
60-69	34,5	33	33,2	30,5
70-79	30	37	33,2	34,6
>79	2,3	4,4	5,8	5,6

Tabel 12.1.5: Het percentage van leeftijdsverdeling van longcarcinoom



Grafiek 12.1.6: Het percentage van longcarcinoom

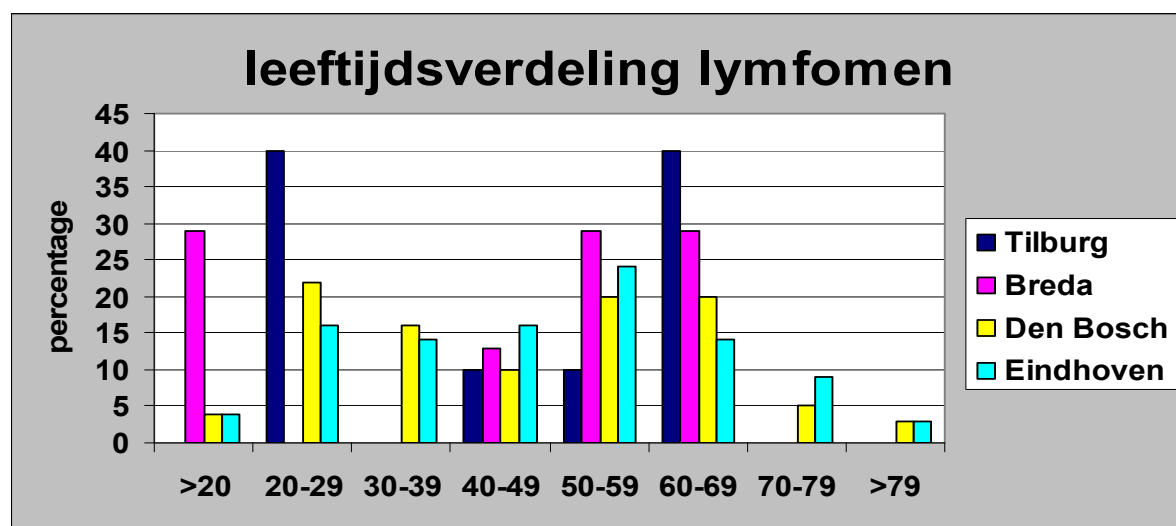
Lymfomen

Aantallen	Tilburg (totaal 10)	Breda (totaal 7)	Den Bosch (totaal 79)	Eindhoven (totaal 114)
<20	0	2	3	5
20-29	4	0	17	18
30-39	0	0	13	16
40-49	1	1	8	18
50-59	1	2	16	28
60-69	4	2	16	16
70-79	0	0	4	10
>79	0	0	2	3

Tabel 12.1.7: De leeftijdsverdeling van lymfomen

Percentage	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
<20	0	29	4	4
20-29	40	0	22	16
30-39	0	0	16	14
40-49	10	13	10	16
50-59	10	29	20	24
60-69	40	29	20	14
70-79	0	0	5	9
>79	0	0	3	3

Tabel 12.1.8: Het percentage van leeftijdsverdeling van lymfomen



Grafiek 12.1.9: Het percentage van lymfomen

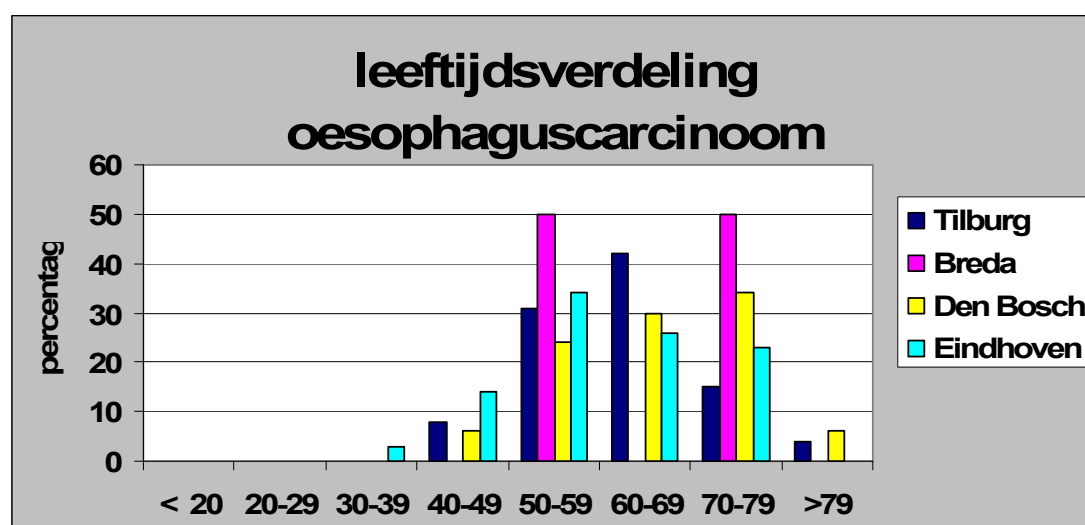
Oesophaguscarcinoom

Aantallen	Tilburg (totaal 26)	Breda (totaal 2)	Den Bosch (totaal 47)	Eindhoven (totaal 61)
<20	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0
30-39	0	0	0	2
40-49	2	1	3	8
50-59	8	1	11	21
60-69	11	0	14	16
70-79	4	1	16	14
>79	1	0	3	0

Tabel 12.1.10: De leeftijdsverdeling van oesophaguscarcinoom

Percentage	Tilburg	Breda	Den Bosch	Eindhoven
<20	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0
30-39	0	0	0	3
40-49	8	0	6	14
50-59	31	50	24	34
60-69	42	0	30	26
70-79	15	50	34	23
>79	4	0	6	0

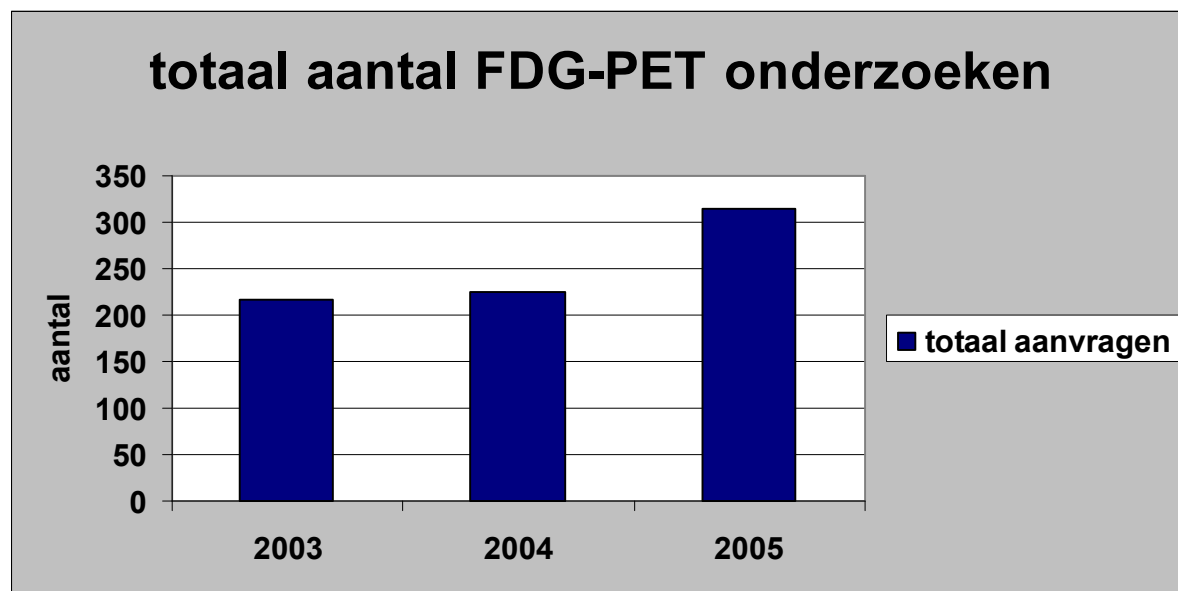
Tabel 12.1.11: Het percentage van leeftijdsverdeling van oesophaguscarcinoom



Grafiek 12.1.12: Het percentage van oesophaguscarcinoom

Bijlage 13: Totaal aantal FDG-PET onderzoeken Tilburg

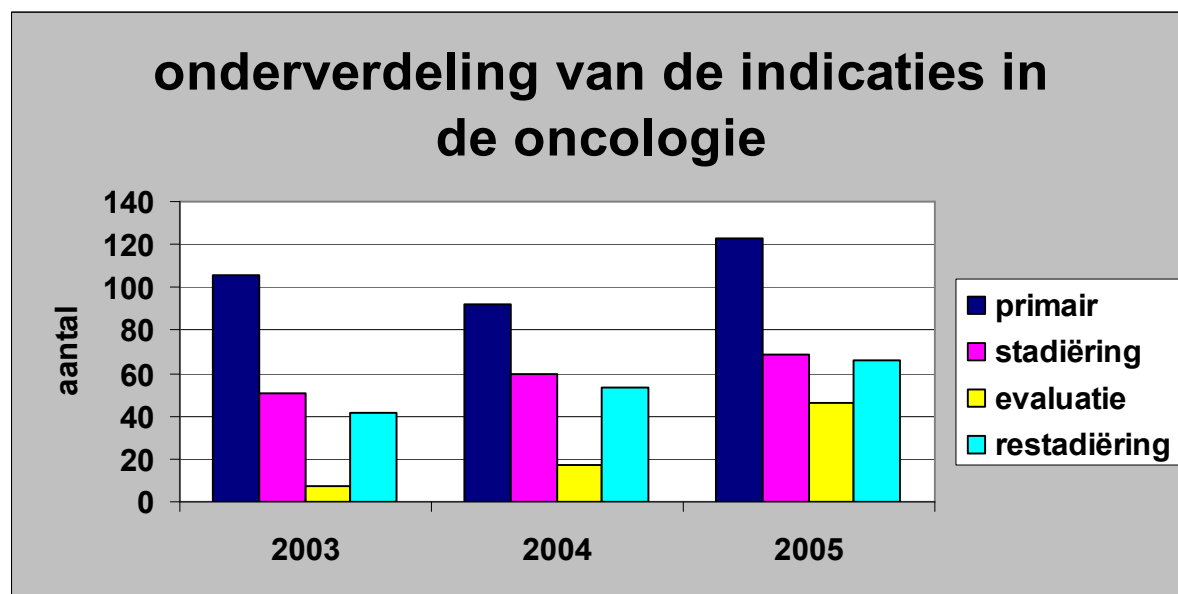
	2003	2004	2005
totaal aanvragen	216	226	315

Tabel 13.1.1: *Het totaal aantal aanvragen*Grafiek 13.1.2: *Het totaal aantal FDG-PET onderzoeken*

Bijlage 14: Onderverdeling van de indicaties in de oncologie in Tilburg

	primair	stadiëring	evaluatie	restadiëring
2003	106	51	7	42
2004	92	60	17	53
2005	123	69	46	66

Tabel 14.1.1: De onderverdeling



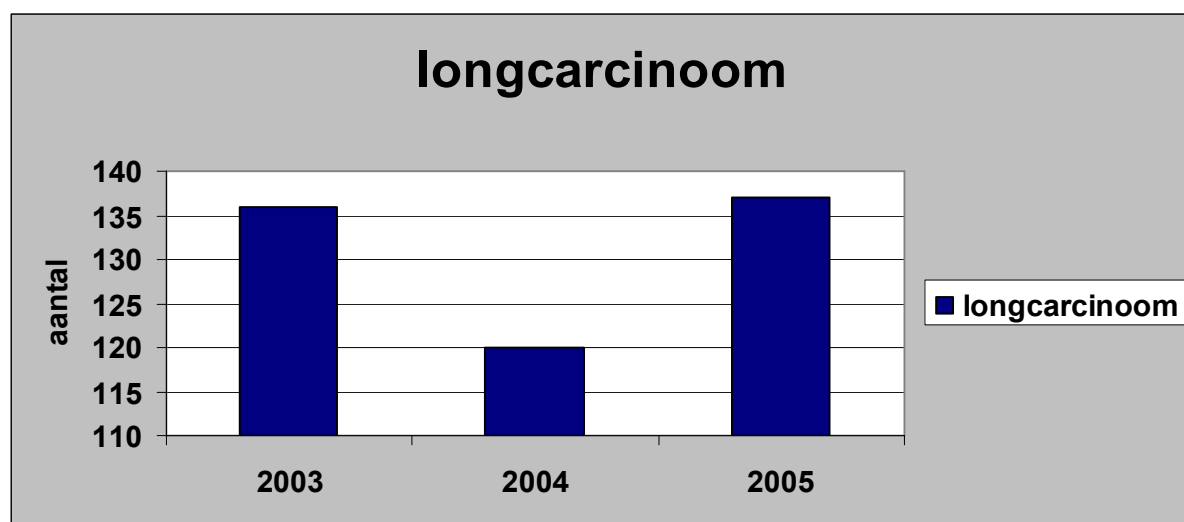
Grafiek 14.1.2: De onderverdeling van de indicaties in de oncologie

Bijlage 15: De verschillende indicaties van Tilburg

Longcarcinoom

	2003	2004	2005
longcarcinoom	136	120	137

Tabel 15.1.1: De aanvragen longcarcinoom

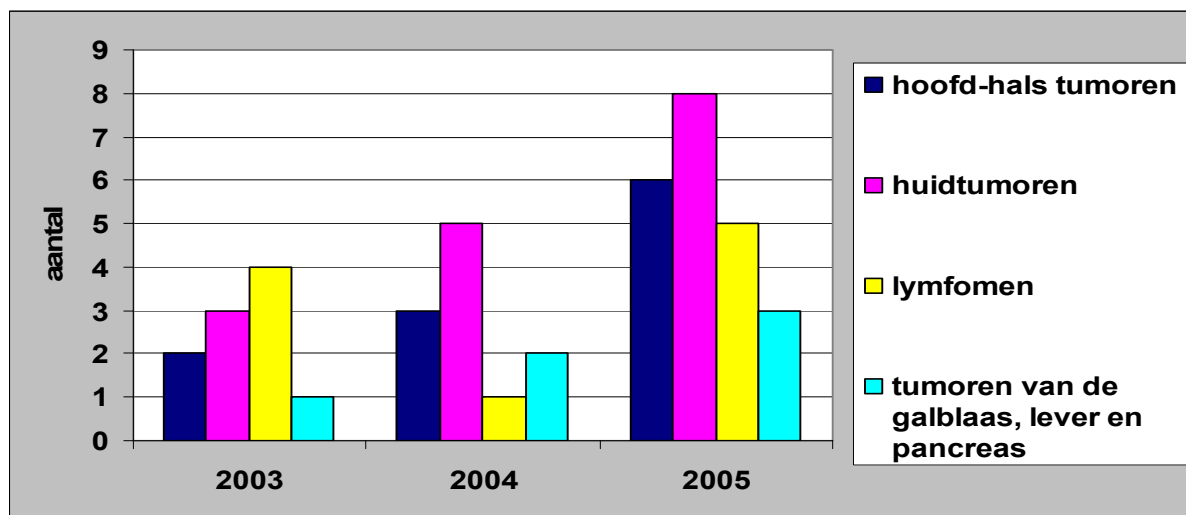


Grafiek 15.1.2: De aanvragen longcarcinoom

Overige indicaties (1)

	2003	2004	2005
hoofd-hals tumoren	2	3	6
huidtumoren	3	5	8
lymfomen	4	1	5
tumoren van de galblaas, lever en pancreas	1	2	3

Tabel 15.1.3: De overige aanvragen (1)

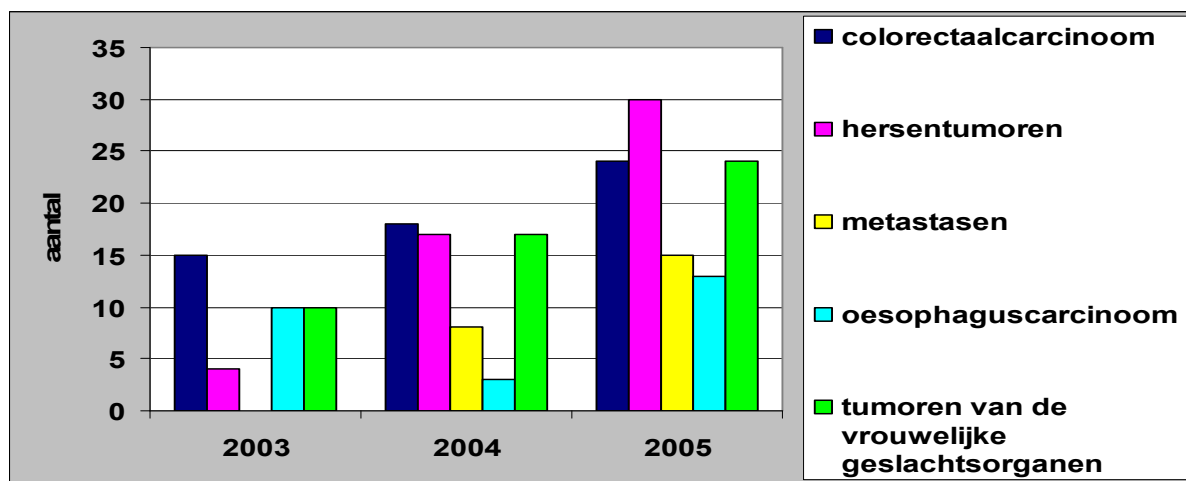


Grafiek 15.1.4: De overige aanvragen (1)

Overige aanvragen (2)

	2003	2004	2005
colorectaalcarcinoom	15	18	24
hersentumoren	4	17	30
metastasen	0	8	15
oesophaguscarcinoom	10	3	13
tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen	10	17	24

Tabel 15.1.5: De overige aanvragen (2)



Grafiek 15.1.6: De overige aanvragen (2)

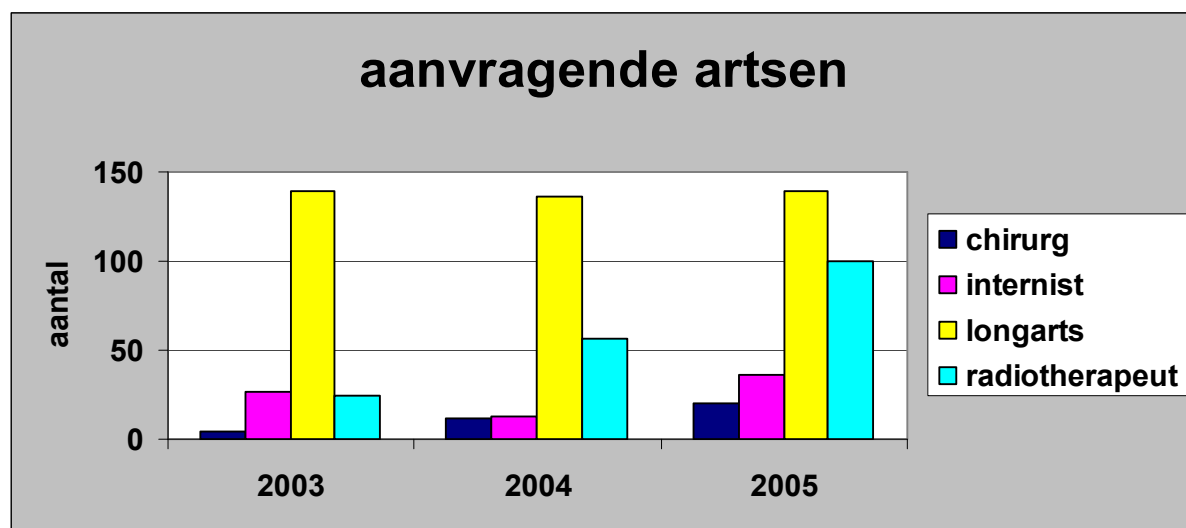
Bijlage 16: De aanvragende artsen

	2003	2004	2005
cardioloog	7	2	7
chirurg	4	12	20
dermatoloog	1	0	0
gynaecoloog	0	1	2
internist	27	13	36
internist-oncoloog	5	1	1
kaakchirurg	0	0	2
kinderarts	1	0	0
KNO arts	0	0	2
longarts	139	136	139
maag darm lever arts	3	0	0
neurochirurg	0	1	0
neuroloog	0	0	2
nucleair geneeskundige	2	2	2
orthopeed	1	0	1
radiotherapeut	24	56	100
revalidatie arts	0	0	1
uroloog	2	2	0

Tabel 16.1.1: De verschillende aanvragende artsen

	2003	2004	2005
chirurg	4	12	20
internist	27	13	36
longarts	139	136	139
radiotherapeut	24	56	100

Tabel 16.1.2: De aanvragende artsen



Grafiek 16.1.3: De aanvragende artsen