

Prof. Dr. D. De Looze

CURSUS

# Algemene pathofysiologie

1ste bachelor revalidatiewetenschappen  
en kinesitherapie



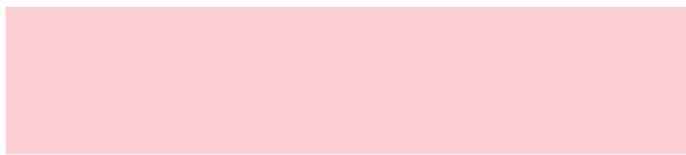
Academiejaar 2018-2019



UNIVERSITEIT  
GENT

Uitgeverij Acco

Eerste uitgave: 2017



UNIVERSITEIT

Deze cursus is gedrukt op 100% gerecycleerd en chloorvrij papier.

GENT



Bond Beter Leefmilieu

KOEPSEL VAN MILIEUVERENIGINGEN Vlaanderen vzw

D/2017/0543/125

NUR: 878

ISBN: 978 94 6344 127 8

© Copyright by Acco (Academische Coöperatieve Vennootschap cvba), Leuven

Het zonder *voorafgaande schriftelijke toestemming* van de uitgever overnemen of kopiëren van deze uitgave of gedeelten ervan is verboden.

Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de directie van Uitgeverij Acco, Blijde Inkomststraat 22, 3000 Leuven (België) | tel. 016/62.80.00 | fax 016/62.80.01 | e-mail: [uitgeverij@acco.be](mailto:uitgeverij@acco.be).

**acco**

Literatuurlijsten, boeken, cursussen, digitale oefeningen en meer: [www.acco.be](http://www.acco.be)

Als eerste op de hoogte van het nieuws in jouw vakgebied? [www.acco.be/nieuwsbrief](http://www.acco.be/nieuwsbrief)

# Inhoud

<b>WOORD VOORAF</b>	9
<b>INLEIDENDE BEGRIPPEN OMTRENT GEZONDHEID EN ZIEKTE</b>	11
1 DEFINITIE VAN GEZONDHEID EN ZIEKTE	12
2 PATHOFYSIOLOGIE (ZIEKTEMECHANISMEN)	12
3. KARAKTERISTIEKEN VAN EEN ZIEKTEBEELD	13
3.1 Etiologie	13
3.2 Pathogenese	13
3.3 Symptomatologie	13
3.4 Verloop van de ziekte	13
3.5 Diagnose	14
3.6 Prognose	14
4 BEHANDELING VAN ZIEKTE	14
5 EVIDENCE BASED MEDICINE (EBM)	15
6 STERFTE	19
6.1 Sterfterisico	19
6.2 Doodsoorzaken	19
7 KANKER	20
7.1 Voorkomen	20
7.2 Terminologie	20
7.3 Ontstaansmechanisme van kanker	21
7.4 Oorzaken	24
7.5 Symptomen van kanker	25
7.6 Stagering	25
7.7 Prognose	25
7.8 Behandeling	26
7.9 Preventie	26

<b>GASTRO-ENTEROLOGIE (MAAG-, DARM- EN LEVERZIEKTEN)</b> .....	29
<b>1 HET NORMALE SPIJSVERTERINGSKANAAL</b> .....	30
1.1 De normale anatomie .....	30
1.1.1 De slokdarm (oesofagus) .....	30
1.1.2 De maag en het duodenum .....	30
1.1.3 Lever, galwegen en pancreas .....	31
1.1.4 De dunne darm .....	31
1.1.5 Het colon .....	32
1.1.6 Het anorectum en de bekkenbodem .....	32
1.1.7 Histologische doorsnede van de GI tractus .....	32
1.2 De normale functies van het spijsverteringsstelsel: transport, digestie en absorptie .....	32
1.2.1 Algemeen .....	32
1.2.2 Specifieke functies .....	34
<b>2 ONDERZOEKSMETHODEN DIGESTIEVE TRACTUS</b> .....	37
2.1 Endoscopie .....	37
2.2 Medische beeldvorming .....	38
<b>3 AANDOENINGEN VAN DE SLOKDARM</b> .....	39
3.1 Gastro-oesofageale reflux en refluxoesofagitis .....	39
<b>4 AANDOENINGEN VAN MAAG EN DUODENUM</b> .....	43
4.1 Acute gastritis .....	43
4.2 Ulcus pepticum .....	44
<b>5 AANDOENINGEN VAN DUNNE DARM EN COLON</b> .....	46
5.1 Malabsorptie .....	46
5.2 Ziekte van Crohn .....	49
5.3 Colitis ulcerosa .....	51
5.4 Acute appendicitis .....	52
5.5 Prikkelbare-darmsyndroom (IBS) .....	52
5.6 Acute infectieuze diarree .....	54
5.6.1 Voedselintoxicatie .....	54
5.6.2 Reizigersdiarree ('Turista') .....	55
5.6.3 Diarree en antibiotica .....	55
5.6.4 Virale diarree .....	55
5.7 Colonpoliepen .....	56
5.8 Coloncarcinoom (dikke darmkanker) .....	56
<b>6 ANOECTUM EN BEKKENBODEM</b> .....	60
6.1 De normale anatomie van het anaal kanaal en de bekkenbodem .....	60
6.2 De fysiologie van de defecatie .....	60
6.3 De fecale continentie .....	61
6.4 Obstipatie (verstopping) .....	62
<b>7 AANDOENINGEN VAN DE LEVER EN DE GALBLAAS</b> .....	65
7.1 Acute hepatitis .....	65
7.1.1 Hepatitis A .....	66
7.1.2 Hepatitis B .....	67
7.1.3 Hepatitis C .....	68
7.2 Galstenen .....	70

<b>NEFROLOGIE (NIERZIEKTEN)</b> .....	71
DE NORMALE NIERFUNCTIE .....	72
1.1 De anatomie van de nieren en het urinair stelsel .....	72
1.2 De normale nierfuncties .....	72
1.2.1 Excretie en regulatie van de water- en elektrolytenbalans .....	73
1.2.2 Endocriene functie .....	73
1.2.3 Metabolisme van vitamine D .....	74
1 ONDERZOEKSMETHODEN VAN DE NIERFUNCTIE EN DE URINEWEGEN .....	76
2.1 Urine-onderzoek .....	76
2.2 Bloedonderzoek .....	77
2.3 Medische beeldvorming .....	78
2.4 Endoscopie .....	78
2.5 Nierbiopsie .....	78
2 NIERINSUFFICIËNTIE (NIERFALEN) .....	79
3.1 Acute nierinsufficiëntie .....	79
3.1.1 Prerenale acute nierinsufficiëntie (meest frequent) .....	80
3.1.2 Postrenale acute nierinsufficiëntie .....	80
3.1.3 Renale acute nierinsufficiëntie .....	81
3.1.4 Acute tubulusnecrose .....	81
3.2 Chronische nierinsufficiëntie .....	82
3.3 Nierfunctieervangende therapie .....	83
3.3.1 Hemodialyse (kunstnier) .....	83
3.3.2 Peritoneaal dialyse (buikspoeling) .....	84
3.3.3 Niertransplantatie .....	84
3 ANDERE NIERAANDOENINGEN .....	91
4.1 Nierstenen .....	91
4.2 Urineweginfecties en pyelonefritis .....	92
<b>HEMATOLOGIE</b> <b>(ZIEKTEN VAN HET BLOED EN DE BLOEDVORMENDE ORGANEN)</b> .....	94
1 DE NORMALE AANMAAK VAN BLOEDCELLEN .....	95
1.1 De vorming van bloedlichaampjes: hematopoïese .....	95
1.1.1 Rode cellijn .....	96
1.1.2 Witte cellijn .....	97
1.1.3 Thrombocytaire cellijn .....	98
1.2 De basis van bloedziekten: uitrijpingsstoornissen .....	98
1.3 Onderzoeksmethoden in de hematologie .....	99
1.3.1 Perifeer bloedonderzoek .....	99
1.3.2 Beenmergonderzoek .....	99
1.3.3 Medische beeldvorming .....	99
2 ANEMIE ('BLOEDARMOEDE') .....	100
2.1 Algemeenheden .....	100
2.2 Anemie door bloedverlies .....	101
2.2.1 Acute bloeding .....	101
2.2.2 Chronische bloeding: ferripriev anemie .....	102

2.3	Anemie door verhoogde afbraak: hemolytische anemie .....	104
2.4	Anemie door verminderde beenmergaanmaak .....	105
2.4.1	Stoornissen in de hemoglobinesynthese door ijzertekort .....	105
2.4.2	Stoornissen in de DNA-synthese door vitamine B12 of foliumzuurtekort .....	105
2.4.3	Verminderde rode cellijnproliferatie door beenmergaantasting .....	107
3	POLYCYTHEMIE .....	109
4	BLOEDTRANSFUSIE .....	110
4.1	Voorwaarden voor bloedtransfusie .....	111
4.2	Complicaties van bloedtransfusie .....	111
4.3	Meest gebruikte bloedproducten .....	111
4.4	Wie mag er geen bloed geven? .....	112
5	NEUTROPENIE .....	113
6	KWAADAARDIGE HEMATOLOGISCHE AANDOENINGEN .....	114
6.1	Acute leukemie .....	114
6.2	Chronische leukemie .....	116
6.3	Lymfeklierzwellings .....	117
6.3.1	Infectieuze lymfeklierzwellings .....	117
6.3.2	Kwaadaardige lymfeklierzwellings .....	117
6.4	Ziekte van Hodgkin .....	118
7	DE BLOEDSTOLLING .....	119
7.1	Stollingsstoornissen .....	120
7.1.1	Verminderde stolling (bloedingsdiathese) .....	120
7.1.2	Verhoogde stolling (thrombofilie) .....	120
<b>ENDOCRINOLOGIE (KLIERZIEKTEN) .....</b>		<b>122</b>
1	DE NORMALE HORMONALE FUNCTIES .....	123
1.1	Algemeenheden .....	123
1.2	Onderzoek van de endocriene functies .....	124
1.3	Overzicht van de endocrinologische aandoeningen .....	124
1.4	Oorzaken van endocrinologische aandoeningen .....	125
2	DIABETES MELLITUS .....	126
2.1	De regulatie van het glucosemetabolisme .....	126
2.1.1	Glucosemetabolisme .....	126
2.1.2	Insuline .....	127
2.1.3	Incretine-effect .....	127
2.2	Oorzaken van diabetes mellitus .....	127
2.3	Risicofactoren voor het ontwikkelen van diabetes type 2 .....	128
2.4	Symptomen van diabetes .....	129
2.5	Diagnose van diabetes mellitus .....	129
2.6	Behandeling van diabetes mellitus .....	130
2.6.1	Educatie .....	130
2.6.2	Dieet .....	130
2.6.3	Fysieke inspanning .....	130

2.6.4	Orale antidiabetica ('pillen')	130
2.6.5	Incretine-mimetica	132
2.6.6	Insuline (°1922)	132
2.6.7	Pancreastransplantatie	133
2.6.8	Controle van de glycemie door de patiënt	133
2.6.9	Controle van de glycemie door de arts	133
2.7	Acute verwickelingen van diabetes mellitus	133
2.7.1	Hypoglycemie ('hypo')	133
2.7.2	Keto-acidotisch coma	134
2.8	Chronische verwickelingen van diabetes mellitus	135
2.8.1	Diabetische retinopathie (micro-angiopathie)	135
2.8.2	Diabetische nefropathie (micro-angiopathie)	135
2.8.3	Atherosclerose ('aderverkalking') (macro-angiopathie)	135
2.8.4	Diabetische perifere micro-angiopathie	135
2.8.5	Diabetische neuropathie	136
2.9	Conclusie	136
3	OBESITAS	137
3.1	Inleiding: risico voor de gezondheid	137
3.2	Resultaten nationale gezondheidsenquête België (2014, cijfers 2013-bron: <a href="http://www.wiv-isp.be">www.wiv-isp.be</a> ):	137
3.3	Definities	139
3.4	Preventie!!!!	140
3.5	Behandeling	140
4	SCHILDKLIERAANDOENINGEN	142
4.1	De normale schildklierfunctie	142
4.2	Onderzoek van de schildklierfunctie	142
4.3	Hyperthyreoïdie	143
4.3.1	Ziekte van Graves	143
4.3.2	Toxisch adenoom	144
4.3.3	Multinodulair struma (schildkliergoiter)	144
	<b>ALLERGIE</b>	145
1	WAT IS ALLERGIE?	146
2	PATHOFYSIOLOGIE VAN ALLERGIE	146
3	KLINISCHE VORMEN VAN ALLERGIE	147
3.1	Allergische rhinitis (hooikoorts)	148
3.2	Allergisch astma	149
3.3	Anafylaxie	149
	<b>INFECTIEZIEKTEN</b>	151
1	ALGEMENE BEGRIPPEN	152
1.1	Verwekkers van infectieziekten	152
1.1.1	Prionen	152
1.1.2	Virussen	153

1.1.3 Bacteriën .....	153
1.1.4 Eukaryoten .....	153
1.2 Overdracht van infectie .....	154
1.3 Pathogenese van infectie .....	154
1.3.1 Koorts .....	155
1.4 Onderzoeken bij infectie .....	155
1.5 Behandeling van infectie .....	156
1.5.1 Antivirale middelen .....	156
1.5.2 Antibiotica .....	156
1.6 Vaccinatie in de preventie van infectie .....	157
1.6.1 Aanbevolen basisvaccinatieschema Vlaanderen 2016 .....	157
1.6.2 Andere electieve vaccinaties .....	159
2 VIRALE INFECTIES .....	160
2.1 De banale virale infecties .....	160
2.2 Mazelen .....	161
2.3 Bof (dikoor) .....	161
2.4 Rubella (rode hond) .....	162
2.5 Herpesinfecties .....	162
2.5.1 Herpes simplex (HSV) .....	162
2.5.2 Herpes zoster-varicella (HZV) .....	163
2.5.3 Cytomegaalvirus (CMV) .....	164
2.5.4 Epstein-Barr-virus (EBV) .....	164
2.6 Influenza (griep) .....	165
2.7 Seizoensgriep, vogelgriep en Mexicaanse griep .....	166
2.8 Ebola .....	168
2.9 HIV en AIDS .....	168
3 SEKSUEEL OVERDRAAGBARE AANDOENINGEN (SOA) .....	174
3.1 Condylomata accuminata (ano-genitale wratten): HPV .....	174
3.2 Herpes simplex .....	176
3.3 Syfilis (lues) .....	177
3.4 Gonorree (druiper) .....	178
3.5 Chlamydia trachomatis .....	178
3.6 Trichomonas vaginalis .....	179
3.7 Hepatitis B en C .....	180
3.8 Pediculosis pubis (schaamluizen) .....	180
3.9 Scabies (schurft) .....	180
3.10 HIV en aids .....	180



# WOORD VOORAF

Een cursus pathofysiologie gaat strikt genomen over de mechanismen die aan de basis van een ziektebeeld liggen. Voor deze cursus 'algemene pathofysiologie' hebben we er echter voor geopteerd om te vertrekken vanuit het ziektebeeld zelf en zo de onderliggende mechanismen te ont-rafelen.

Het hoofddoel van de cursus 'algemene pathofysiologie' bestaat erin informatie te geven over de meest voorkomende ziekten waarmee ook mas-ters in de kinesitherapie zijdelings of direct mee kunnen geconfronteerd worden in hun praktijk.

In deze cursus komen de volgende onderdelen aan bod:

- gastro-enterologie (maag- en darmziekten) en hepatologie (leverziek-ten).
- nefrologie (nierziekten)
- endocrinologie (stofwisselingsziekten)
- hematologie (bloedziekten)
- allergie
- infectiologie (besmettelijke ziekten).

De onderdelen cardiologie (hart- en vaatziekten), pneumologie (longziek-ten), reumatologie (gewrichtsziekten) en neurologie (zenuwziekten) ko-men op een later tijdstip in de opleiding aan bod.

In deze cursus wordt in de eerste plaats de nadruk gelegd op alarmsymp-tomen van ernstige aandoeningen (bv. acute en kwaadaardige ziekten). Verder menen we dat ook informatie noodzakelijk is i.v.m. infectieuze aandoeningen (bv. hepatitis, AIDS, griep), niet enkel met als doel deze ziekten vroegtijdig te herkennen maar ook met betrekking tot preventie van overdracht naar zowel de hulpverlener als naar andere personen.

Tenslotte worden ook de meest courante aandoeningen toegelicht zodat de praktiserende kinesitherapeut enige informatie kan overdragen naar

de patiënt toe. Het verzorger-patiënt contact kan immers in deze beroepsgroep intens zijn en een breed geïnformeerde zorgverstreker is een pluspunt in de relatie tot de chronisch zieke patiënt (bv. chronische nierinsufficiëntie, diabetes...).

**Referentie Clinical Medicine (ed. Kumar-Clark).** Te raadplegen in de biomedische bibliotheek *(niet aankopen !)*.

Gent, 10 januari 2019 

D. De Looze  
[danny.delooze@uzgent.be](mailto:danny.delooze@uzgent.be)



UNIVERSITEIT  
GENT

# **INLEIDENDE BEGRIPPEN OMTRENT GEZONDHEID EN ZIEKTE**



**UNIVERSITEIT  
GENT**

## 1. Definitie van gezondheid en ziekte

Het begrip 'gezondheid' wordt vaak negatief gedefinieerd als 'afwezigheid van ziekte', maar het houdt meer in dan dat en kan ook in verschillende gradaties voorkomen. Bovendien beperkt gezondheid zich niet tot het louter lichamelijk functioneren, maar ook het geestelijk en sociaal functioneren maken wezenlijk deel uit van het 'gezond zijn'.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) formuleerde in 1947 gezondheid als volgt: 'Gezondheid is een toestand van volkomen lichamelijk, geestelijk en sociaal welzijn. Ziekte is dan een afwijking van een normale functie of structuur van het lichaam'.

Bovenstaande definitie houdt in dat we goed afspreken wat 'afwijkend' is en wat 'normaal' is. Indien we de normale spreiding van een bepaald fenomeen beschrijven en uitzetten in een curve, maken de waarden die omvat worden door het gemiddelde + twee standaarddeviaties 95% uit van de totale populatie. Deze waarden noemen we statistisch 'normaal'. De uitersten (2,5% links en rechts van de curve) worden statistisch 'afwijkend' genoemd.

Een normaalwaarde kan dus gerust afwijken van het statistisch gemiddelde. Bovendien kunnen nogal wat factoren de normaliteit beïnvloeden: geslacht, leeftijd, diurne variatie...

## 2. Pathofysiologie (ziektemechanismen)

Er zijn '1001' ziektebeelden, maar eigenlijk zijn er maar een beperkt aantal ziektemechanismen (pathofysiologische mechanismen), al of niet in combinatie met elkaar:

- genetisch defect
- ischemie
- infectie
- auto-immuun
- toxische factoren
- traumata
- kanker
- metabool
- nutritioneel
- veroudering
- psychogeen.

## 3. Karakteristieken van een ziektebeeld

### 3.1 Etiologie

De etiologie is de oorzaak of het geheel van factoren die de ziekte veroorzaken. We onderscheiden bij de oorzaken verschillende mogelijkheden:

- Er kan één oorzaak zijn (unifactorieel) of er kunnen meerdere oorzaken zijn (multifactorieel).
- De oorzaak kan exogeen of endogeen zijn.
- De oorzaak kan *idiopathisch* zijn (d.i. (nog) niet bekende oorzaak).
- Ze kan ook *iatrogeen* zijn (dwz veroorzaakt door een medische interventie).

### 3.2 Pathogenese

Dit is de wijze waarop de ziekte tot stand komt (cfr ziektemechanismen hoger).

Drie factoren spelen hierin een rol:

- Schadelijke invloed van buiten uit: infectie, trauma, intoxicatie, overbelasting, ...
- Het terrein: vatbaarheid van een persoon om een ziekte te krijgen; dit wordt bepaald door de genetische ondergrond, de algemene gezondheidstoestand, de leeftijd, enz.
- Reactievermogen: de integriteit van de beschermingsmechanismen in het lichaam.

### 3.3 Symptomatologie

Een symptoom is een uiting van de ziekte (pijn, koorts, huidverkleuring, ...). Symptomen kunnen *subjectief* zijn ('klacht') of *objectief* (waarneembaar door derden). Ze kunnen ook *aspecifiek* zijn (het symptoom kan bij vele uiteenlopende ziektebeelden passen, bv. buikpijn) of *pathognomonisch* zijn (het symptoom is kenmerkend voor een bepaalde ziekte, bv. schilferende huidplaques bij psoriasis).

Een *syndroom* is een geheel van symptomen die samen voorkomen bij een bepaalde ziekte.

### 3.4 Verloop van de ziekte

In functie van de tijd kan een ziekte een wisselend verloop hebben: een *acuut* verloop of een *chronisch* verloop.

Soms is er een *latente* periode (een periode tussen het begin van de ziekte en het optreden van symptomen – ook later in een ziekteverloop kan soms een latente periode optreden waarbij de persoon geen ziek-

tesymptomen heeft, maar de ziekte wel nog heeft en deze later nog kan opflakkeren).

Bij infecties is er vaak een *incubatieperiode* (periode tussen de infectie, tzt. contact met het micro-organisme, en het optreden van de symptomen) of is er een *prodromale periode* (eerste periode na de infectie waarin een aantal specifieke tekenen optreden).

### 3.5 Diagnose

Om de diagnose van een ziekte te stellen wordt gebruik gemaakt van een combinatie van elementen: de symptomen, afwijkingen bij het klinisch onderzoek, afwijkingen bij beeldvorming (radiologie dmv X-stralen of magnetische golven), bloed- of urineafwijkingen (labo) of weefselonderzoek (biopsie).

### 3.6 Prognose

Het verloop en het uiteindelijke resultaat van de ziekte is de prognose. Dit kan verschillende kanten uitgaan: genezing (volledig herstel zonder restletsels), genezing met restletsels, evolutie naar een chronische aandoening of dood. In het laatste geval spreken we van een ziekte met een ongunstige prognose.

## 4. Behandeling van ziekte

De behandeling van een ziekte kan ingedeeld worden volgens doel en volgens methode.

### **Behandelingen, ingedeeld volgens het doel:**

- *Causale* behandeling: neemt de oorzaak weg.
- *Symptomatische* behandeling: symptoombestrijding (de ziekte zal intussen spontaan of door tussenkomst van de verdedigingsmechanismen in het menselijk lichaam bestreden worden).
- *Proefbehandeling*: een therapie wordt ingesteld met een diagnostisch doel, d.w.z. om na te gaan of de aandoening geneest onder de ingestelde behandeling.
- *Experimentele* behandeling: het nut van de ingestelde behandeling is (nog) niet aangetoond in wetenschappelijke studies.
- Bovenstaande zijn *curatieve* behandelingen, t.t.z. de patiënt zal genezen van zijn aandoening.
- *Palliatieve* behandeling: symptomen zoveel mogelijk bestrijden, maar de ziekte kan niet genezen worden.

### Behandelingen, ingedeeld volgens de methode:

- *Heelkundige* behandeling: chirurgische ingreep waarbij een bepaald lichaamsdeel hersteld, weggenomen of getransplanteerd wordt.
- *Conservatieve* behandeling: niet heelkundig
  - *Medicamenteuze* behandeling: toediening van geneesmiddelen
    - Oraal: tabletten, siroop, gelule...
    - Lokaal / topisch: zalf, gel, crème...
    - Anaal: suppo
    - Parenteraal: intraveneus, intramusculair, subcutaan...
  - *Fysische* behandeling: fysische agentia zoals beweging (kinesiotherapie), elektrische stroom (elektrotherapie), water (hydrotherapie), radio-actieve stralen (radiotherapie), ...
  - *Psychotherapie*: psychologische behandelingstechnieken voor psychosomatische aandoeningen of psychiatrische aandoeningen.

## 5. Evidence based medicine (EBM)

In het klassiek geneeskundig model zoals het aan de universiteiten en hogescholen gedoceerd wordt en door de overgrote meerderheid der zorgverstrekkers in ons land beoefend wordt, spreken we van *traditionele geneeskunde* (vs. 'alternatieve geneeskunde'). In dit klassiek denkmodel is diagnose en behandeling gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek ('*evidence based medicine*' of EBM). De kracht en het type van dit onderzoek is bepalend voor de graad van EBM die er aan een of andere aanpak/behandeling mag toegekend worden.

De media heeft ook veel aandacht voor het vulgariseren van geneeskundige informatie en neemt niet zelden een loopje met de graad van wetenschappelijke evidentie voor een bepaalde uitspraak. Ook de farmaceutische industrie, die maar al te graag haar producten aan de man/vrouw brengt, gebruikt de ene keer hiervoor heel zwak wetenschappelijk onderzoek, en de andere keer (gelukkig) heel sterk onderzoek.

Wanneer men leest dat een 'studie' heeft aangetoond dat een bepaald medicament bij ziekte X een heel goed effect heeft, moet men kijken naar welk type onderzoek hiervoor verricht werd. Of wanneer men leest dat 'melk ongezond is' dient men ook na te gaan op welk soort onderzoek de schrijver van dergelijk artikel zich baseert om deze uitspraak te doen. In een wetenschappelijk artikel vind je de informatie omtrent het soort onderzoek altijd in de rubriek 'methods' of 'methoden'.

We geven een **overzicht van de verschillende soorten onderzoek**. Ze zijn stuk voor stuk interessant maar hun bijdrage tot de bewijslast varieert.

De gouden standaard van alle proefopstellingen is de *gerandomiseerde, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde* studie (RCT = Randomized Controlled Trial). Dit is een interventie-onderzoek waarbij minstens 2 groepen vergeleken worden en waarbij deze groepen zo goed mogelijk op elkaar gelijk (geslachtsverdeling, leeftijd, medische achtergrond, etc...). Men heeft dus een experimentele groep en een controle- of placebogroep. Wie als patiënt in de ene of de andere groep terechtkomt, wordt bepaald door het lot: randomisatie (toevalsverdeling). In een dubbelblind onderzoek weet noch de onderzoeker, noch de deelnemer tot welke groep hij behoort. Indien de uitkomst tussen de beide groepen statistisch significant is ( $p < 0,05$ ), mag er een reëel verschil tussen beide aangenomen worden, t.t.z. een verschil dat niet te wijten is aan het toeval.

Een studie kan ook 'enkel-blind' zijn waarbij hetzij de onderzoeker (bv. bij een operatieve ingreep), hetzij de patiënt (bv. bij een voedingsstudie) wel weet in welke behandelingsarm hij zit. De bewijslast is hier minder krachtig dan bij een dubbelblinde studie.

Tot slot kan men ook een *niet-gecontroleerde studie* (open studie) doen waarbij elke speler op de hoogte is van het soort behandeling hij krijgt. De bewijskracht is hier veel minder krachtig omdat men het placebo-effect niet kan uitsluiten bij open studies.

Het toedienen van een placebo ('neppil', 'sham-behandeling') kan bij een patiënt ook een gunstig effect hebben: men noemt dit het placebo-effect. Als de patiënt deelneemt aan een studie weet hij dat er een kans bestaat dat hij de actieve behandeling krijgt. Dit lokt hoop en verwachting uit, wat op zichzelf een verbetering bij de proefpersoon kan opleveren. In een placebo-gecontroleerd onderzoek moet de placebo er identiek uitzien als de originele behandeling, bv. een zalf in dezelfde tube en met dezelfde kleur, een pilletje met dezelfde kleur en vorm en smaak, enz.

Men kan als controlegroep ook een niet-placebo gebruiken maar bijvoorbeeld een standaardbehandeling tegenover dewelke men de nieuwe behandelingswijze bestudeert.

Alvorens een studie te starten dient men goed te bepalen wie mag mee doen aan de studie (de *inclusiecriteria*) en wie niet mag deelnemen (*exclusiecriteria*). Bij de inclusiecriteria zitten logischerwijze de voorwaarden om aan het bestudeerde ziektebeeld te voldoen, vaak is daar ook een leeftijdsbegrenzing bij of wordt bij subjectieve klachten als 'pijn' een minimale pijnscore vereist om deel te nemen aan de studie. Als exclusiecriteria vindt men vaak zwangerschap en ernstige ziekte toestanden (die niet te maken hebben met het in de studie bestudeerde ziektebeeld). Deze criteria moeten voor aanvang van de studie bepaald worden en mogen achteraf niet gewijzigd worden (de regels worden tijdens het spel niet veranderd...).





Men dient voor de aanvang van een studie ook te bepalen wat het *primair eindpunt* van de studie is: bv. een pijnafname op een voorafbepaalde schaal met x aantal punten, een ander en vrij duidelijk eindpunt is overleving, etc...

De hierboven vermelde studies zijn *prospectieve studies*, d.w.z. men selecteert patiënten met een bepaald ziektebeeld, doet een interventie en volgt die op in de toekomst.

Wanneer een arts of onderzoeker in het verleden patiënten op verschillende manieren behandeld heeft en vervolgens deze resultaten terug gaat opzoeken en de verschillende behandelingswijzen met elkaar vergelijkt, doet hij een *retrospectieve studie*. Opnieuw is dit interessant maar de bewijskracht is lager dan van prospectief onderzoek.

Wanneer verschillende studies gebeurd zijn om eenzelfde behandeling bij een bepaalde ziekte te bestuderen kan men een zowel een *systematische review* als een *meta-analyse* doen. Bij een systematische review worden op een gestructureerde manier alle uitgevoerde studies rond een bepaald thema opgelijst en geanalyseerd naar kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek. Een meta-analyse gaat hierbij nog een stapje verder en zal via een bepaalde statistische methodiek de resultaten van alle uitgevoerde studies samenvoegen. Het spreekt voor zich dat een meta-analyse van verschillende RCT's een hogere bewijskracht heeft dan een meta-analyse van verschillende niet-gecontroleerde of retrospectieve studies. Een organisatie die zich specialiseert in het uitvoeren van dergelijk onderzoek is de Cochrane collaboration.

In de voedingswetenschappen wordt vaak aan *observatoneel onderzoek* gedaan. Hierbij observeert en analyseert men de relatie tussen specifieke factoren (bv. inname van groenten of calcium) en een bepaald gezondheidsaspect (bv. botdensiteit, mortaliteit, gewicht) bij een welomschreven groep personen (= cohorte). Vindt men een statistisch significant verband, dan betekent dat nog niet dat er een oorzakelijk verband is. De gevonden verbanden kunnen louter toevallig zijn of door andere factoren beïnvloed die niet in het onderzoek zijn meegenomen of bevestigd. Dit soort onderzoek suggereert dus associaties maar levert geen bewijs van oorzaak-gevolg. Nochtans vinden we in de media heel vaak dit soort onderzoeksneerslagen terug met ronkende titels...

Bij het observationeel onderzoek onderscheidt men volgende experimenten:

- Prospectief cohortonderzoek: een groep mensen wordt gevolgd in de tijd. Op een aantal tijdstippen worden bepaalde waarnemingen of metingen herhaald.



- Retrospectief cohortonderzoek: het verleden van mensen met een bepaalde ziekte wordt bevraagd. Het grote nadeel hierbij is dat de mensen niet precies meer weten wat ze vroeger bv. gegeten hebben en dat antwoorden vaak vertekend zijn.
- Case-control series. Een groep patiënten met een bepaalde ziekte wordt vergeleken met een even grote groep ogenschijnlijk gezonde personen.
- Cross-sectionele studies. Hierbij worden bepaalde variabelen (aanwezigheid van ziekte, roken, voedingsgewoontes, enz.) op één bepaald moment in de tijd onderzocht in een groep mensen, waarbij als het waarde een doorsnede van de bevolking genomen wordt voor deze variabelen.

**Figuur 1. Hiërarchie van evidentie of wetenschappelijke bewijskracht van studies.**

Bewijskracht	+	Meta-analyse van RCT's	Analyses van vergelijkbare onderzoeken
	systematische review		
	Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT)	Interventioneel onderzoek	
	Prospectief cohortonderzoek	Observationeel onderzoek	
	Retrospectief cohortonderzoek		
	Cross-sectioneel onderzoek		
	Case-control serie		
	Case serie (gevalsebescrijving)		
-			

Bovenstaande experimenten worden verricht bij mensen en vallen onder de vlag van het klinisch onderzoek. Voorafgaand aan het klinisch onderzoek is er ook het dierexperimenteel onderzoek en het in vitro-onderzoek, maar onderzoek bij dieren of in reageerbuisjes zegt nog niets over het effect bij mensen. Bij (nieuwe) medicatie is deze vorm van onderzoek evenwel noodzakelijk.

Bij het **klinisch onderzoek** bij mensen worden 4 fasen onderscheiden. Deze fasen volgen elkaar in de regel chronologisch op, maar soms is overlapping mogelijk.

- **Fase 1-studie.** Volgt op dierexperimenten en is de eerste studie bij mensen. Het gaat hier in de regel om gezonde vrijwilligers die (meestal tegen betaling) gevolgd worden op een 'drug unit' of onderzoeksruimte waar het nieuwe middel hen toegediend wordt en deze proefpersonen gevolgd worden voor allerlei lichaamsfuncties (hart, lever, nier, ...). Men doet ook een studie naar hoe het nieuwe medicament gemetabo-



liseerd wordt. Hoofddoel van een fase 1 studie is het testen van de veiligheid van een nieuw medicament of behandeling.

- *Fase 2-studie.* Hier wordt voor de eerste keer geprobeerd om aan te tonen dat een nieuw medicament werkt bij de patiënten waarvoor het ontwikkeld werd. Het gebeurt in welomschreven patiënten bij wie de te behandelen ziekte aanwezig is. Men zal hier ook verder de bijwerkingen noteren en eventueel verschillende doses uittesten. Het betreft gerandomiseerde studies bij een vrij kleine groep patiënten.
- *Fase 3-studie.* Het betreft een studie waarbij grote groepen patiënten met de te behandelen ziekte gerecruteerd worden voor toediening van het medicament (of placebo) en de inclusiecriteria (voorwaarden om deel te nemen aan de studie en het product toegediend te krijgen) zijn minder streng dan bij fase 2. De bedoeling is enerzijds om verder evidentie te bekomen over de doeltreffendheid van een nieuwe behandeling en te zien dat deze veilig is. Het doel is ook om een nieuw medicament of behandeling erkend te krijgen bij de bevoegde overheid.
- *Fase 4-studie.* Na de erkenning door de overheid komt het product op de markt en worden nog grote studies verricht met vooral als bedoeling om zeldzame of nog niet gekende bijwerkingen aan het licht te brengen.



## 6. Sterfte

### 6.1 Sterfterisico

Het sterfterisico is de kans dat iemand sterft op een bepaalde leeftijd. Het sterfterisico is vooral hoog in het eerste levensjaar en vanaf 50 jaar. Bij mannelijke adolescenten en jonge mannen (15-34j) is er een relatieve oversterfte die het gevolg is van zelfdoding en verkeersongevallen. Het sterfterisico ligt voor vrouwen jaar na jaar lager dan voor mannen. Dit verklaart de bevolkingspiramide waaruit blijkt dat er vanaf de leeftijd van 63j meer vrouwen zijn dan mannen.

### 6.2 Doodsoorzaken

Tot de leeftijd van 39 jaar sterven mannen en vrouwen door gelijkaardige oorzaken: aangeboren afwijkingen, verkeersongevallen en suïcide. Tussen de leeftijd van 40 jaar en 69 jaar sterven vrouwen in de eerste plaats als gevolg van borstkanker; mannen door suïcide (40-49j) en longkanker (50-79j). Nadien zijn ischemische hartaandoeningen bij zowel vrouwen als mannen de belangrijkste doodsoorzaak. (Bron: [www.zorg-en-gezondheid.be](http://www.zorg-en-gezondheid.be))

## 7. Kanker

Kanker wordt ongetwijfeld de belangrijkste oorzaak van ziekte en overlijden in de toekomst. De komende jaren zal het aantal kankergevallen alsmaar toenemen, onder meer door de vergrijzing van de bevolking, maar allicht ook door veranderende milieu- en levensomstandigheden. Men verwacht dat tegen 2020 kanker op wereldvlak de eerste oorzaak van overlijden zal zijn.

*Het woord 'kanker' komt van het Griekse 'carcinom' of het Latijnse 'cancer', dat krab of kreeft betekent. De geneeskundige discipline die zich met kanker bezighoudt is de oncologie (<Gr. 'onkos' wat massa, gezwel, tumor betekent). Het is dus de leer van de gezwelziekten.*

### 7.1 Voorkomen

In het jaar 2016 werden in België 68.216 nieuwe diagnoses van kanker gesteld, waarvan 35.948 bij mannen en 31.872 bij vrouwen. Bij mannen komt kanker nog steeds frequenter voor dan bij vrouwen. Ongeveer één man op drie en één vrouw op vier krijgt met de ziekte te maken voor de 75ste verjaardag.

Kanker treft voornamelijk oudere personen. Ongeveer 67% van de vrouwen en 78% van de mannen is 60 jaar of ouder op het ogenblik van diagnose. Het aantal kinderen met kanker schommelt jaarlijks in België tussen 300 en 405 (minder dan 1% van alle kankers en gelukkig dus vrij zeldzaam).

In Vlaanderen is prostaatkanker is de meest frequent voorkomende tumor bij mannen, onmiddellijk gevolgd door dikkedarmkanker en longkanker. In België liggen deze cijfers anders, t.t.z. 1. Prostaat/ 2. Long/ 3. Dikke darm.

Er is geen regionaal verschil bij vrouwen: borstkanker is de meest voorkomende kanker (1/12 vrouwen krijgt in haar leven borstkanker). Dikkedarmkanker en longkanker komen bij vrouwen respectievelijk op de tweede en derde plaats. (bron: [www.kankerregister.org](http://www.kankerregister.org))

### 7.2 Terminologie

Kanker is een kwaadaardige of *maligne* aandoening die veroorzaakt wordt door een kwaadaardige tumor of *neoplasie*. Indien een stof of agens als oorzaak aangewezen wordt voor deze tumor spreken we van een *carcinogeen*. De behandeling tegen kanker kan curatief zijn of palliatief.

### 7.3 Ontstaansmechanisme van kanker

Normale cellen groeien en delen zich om oude cellen te vervangen. Cellen sterven na een bepaalde tijd op natuurlijke wijze af ('apoptose of natuurlijke celdood') en worden vervangen door andere cellen. Apoptose behelst een serie biochemische gebeurtenissen die leiden tot verandering van de vorm en structuur van de cel en uiteindelijk tot de celdood. Apoptose wordt ingeschakeld als een cel ergens niet hoort, of als een cel wegens gevaarlijke beschadigingen beter niet verder groeit. Reeds tijdens de embryonale groei is apoptose aanwezig en zorgt het ervoor dat ongewenste cellen verdwijnen. Dit is een complex mechanisme dat bijzonder goed gereguleerd wordt door interne mechanismen waarvoor alle noodzakelijke informatie opgeslagen is in het genetisch materiaal of DNA van de cellen.

Bij de normale celdeling zijn er twee gentyperen die heel belangrijk zijn: de *oncogenen* en de *tumorsuppressorgenen*. Ondanks de naamgeving hebben deze genen in eerste instantie niets met kanker te maken en komen ze in elke normale gezonde cel voor. Als een oncogen geactiveerd wordt, begint de cel DNA te verdubbelen en te delen, wat bv. nodig is als er normale cellen bijgemaakt moeten worden. Een tumorsuppressorgen doet het omgekeerde: als het geactiveerd wordt stopt de cel met aanmaak van DNA en stopt ze met delen. Dit is het geval als een orgaan volgroeid is of als er onvoldoende bouwstoffen aanwezig zijn om nieuwe cellen aan te maken.

Kanker ontstaat als er iets misgaat in een cel, waardoor de normale groei van de cel ontregeld geraakt. Dit is het gevolg van een mutatie in één van de essentiële genen die instaat voor de regulatie van de celdeling, hetzij de *oncogenen*, hetzij de *tumorsuppressorgenen*. Bij een mutatie van een *oncogen* kan dit laatste constant actief zijn en blijven de cellen delen, ongeacht of dit nodig is of niet voor het normale functioneren. Indien een mutatie van een tumorsuppressorgen optreedt zal de cel niet stoppen met DNA verdubbelen en zich te delen. Deze fouten leiden tot de vorming van een kankercel. Een kankercel is dus een ontspoorde cel met gemuteerde *oncogenen* en/of *tumorsuppressorgenen* die veel meer, sneller, agressiever en ongecontroleerd deelt. De geleidelijke ophoping van dergelijke kankercellen in een weefsel noemen we een gezwell of tumor.

Kanker ontstaat doorgaans pas na een opstapeling van meerdere mutaties. Men noemt dit het meerstappenproces bij het ontstaan van kanker. De eerste mutatie die in een gen optreedt wordt overgeschreven, via de DNA verdubbeling, naar de volgende cellen. Daarop kunnen zich nieuwe bijkomende mutaties voordoen, waardoor er een opstapeling komt van verschillende mutaties in het DNA van de cellen. Na een aantal stappen

kan er een laatste bijkomende mutatie gebeuren waardoor het DNA zodanig beschadigd is dat er een ontspoorde agressieve kankercel ontstaat. In het menselijk lichaam treden regelmatig mutaties op die door de ingebouwde controlemechanismen ook vaak opgeruimd of hersteld worden. Op oudere leeftijd hebben we veel meer mutaties opgestapeld en dit verklaart waarom kanker vooral op oudere leeftijd voorkomt.

Bij kankercellen is het mechanisme van apoptose defect waardoor de cellen langer blijven leven en delen. Normale gezonde cellen blijven in weefselverband zitten, maar kankercellen kunnen migreren en binnendringen in normale omliggende weefsels en organen. Deze tumorcellen missen ook de ceileigenschappen om zich aan elkaar te hechten en kunnen los komen uit weefselverband. Ze missen ook het ingebouwde mechanisme van apoptose om zichzelf te vernietigen.

Het gevolg van de ongebreidelde celdeling is een verstoring van de normale verhouding met de naburige gezonde cellen en de barrières tussen cellen worden doorbroken. We spreken van een *invasieve* tumor, een karakteristieke eigenschap van kanker, waarbij de tumor binnendringt in de normale omgevende weefsels of organen. Aldus kan de tumor schade berokkenen aan de gezonde weefsels en ontstaan geleidelijk aan symptomen wanneer de tumor een bepaalde grootte (in de regel > 1 cm) bereikt heeft. Het ontstaan van symptomen en de detectie van de tumor hangt van verschillende factoren af.

Deze kankercellen invaderen verder de lymfevaten en de bloedvaten en kunnen zich zo op afstand van de oorspronkelijke tumor verspreiden. We noemen dit respectievelijk lymfogene en hematogene uitzaaiing of metastasering. Dit kan reeds gebeuren alvorens de tumor zelf gedetecteerd werd. Via deze verspreiding komen kankercellen terecht in een ander orgaan (waar ze dus oorspronkelijk niet uit afkomstig zijn), ze nestelen er zich (een karakteristieke eigenschap van kanker) en groeien er – autonoom – verder: we spreken van *metastasen* of uitzaaiingen. Dit is een prognostisch infaust teken en wijst op gevorderde ziekte. We spreken ook van de primaire tumor (de oorspronkelijke) en de secundaire tumoren (de uitzaaiingen).

We maken het onderscheid tussen goedaardige (benigne) en kwaadaardige (maligne) tumoren. Dit laatste betreft 'kanker'. In tabel 1 staan de belangrijkste eigenschappen van beide.

**Tabel 1. Eigenschappen van een goedaardige en kwaadaardige tumor.**

	<b>Goedaardige tumor</b>	<b>Kwaadaardige tumor</b>
Begrenzing	goed, mooi afgelijnd	slecht, onregelmatig
Omringend kapsel	meestal wel	zelden
Groeiwijze	geen invasie	invasie
Groeisnelheid	laag	hoog
Mitotische activiteit	laag	hoog
Differentiatie	goed	slecht
Metastasering	neen	ja


Opdat een tumor kan groeien heeft hij bloed nodig en men ziet dat er rond de tumor nieuwe bloedvaten ('angiogenese') gevormd worden die de tumorgroei in stand houden gezien de aanvoer van zuurstof en voedingsstoffen. De tumorcellen scheiden hiertoe VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) af waardoor de endotheelcellen (die de normale bloedvatwand bekleeden) in de nabijheid van de tumor beginnen te delen en beginnen te groeien naar de tumorcellen toe. Dit fenomeen noemt angiogenese of neovascularisatie of nieuwbloedvatvorming. Het laat de tumor toe om in een hoog tempo verder te groeien. De ontdekking van dit verschijnsel vormt de basis voor nieuwe medicatie die precies deze nieuwvorming van bloedvaten afremt en zo de tumorgroei een halt kan toeroepen.

### **En ons afweersysteem???**

Ons lichaam beschikt over een afweer- of immuunsysteem waardoor vreemde stoffen of cellen (bv. bacteriën, virussen, etc..) die in ons lichaam binnendringen herkend en aangevallen/vernietigd worden. De witte bloedcellen spelen hier een cruciale rol en herkennen de lichaamsvreemde structuren door de aanwezigheid op de celwanden van antigenen. Alle cellen hebben antigenen, een eiwitstructuur in de celmembraan. Onze witte bloedcellen kunnen het onderscheid maken tussen lichaamseigen antigenen, die ze zullen met rust laten, en lichaamsvreemde antigenen die ze zullen aanvallen. Dit laatste doen ze hetzij rechtstreeks, hetzij via de vorming van antistoffen (antilichamen, immunoglobulinen).

Het is duidelijk dat ons normaal afweersysteem niet zomaar de kankercellen vernietigt, want anders zou de ziekte niet zo frequent voorkomen. De kankercellen zijn in alle geval deels lichaamseigen want ze ontstaan uit de eigen cellen. Rondom tumoren ziet men ook in de regel een ontstekingsreactie (ophoping van witte bloedcellen), maar deze is blijkbaar onvoldoende om de tumorcellen op te ruimen. Men weet intussen dat er op kankercellen lichaamsvreemde tumorantigenen voorkomen, die aangemaakt worden via de mutatie die de oorzaak was van de kanker. Waarom echter de kankercellen niet of onvoldoende aangevallen worden is nog voer voor verder wetenschappelijk onderzoek. Mogelijks ligt het hem in onvoldoende herkenbaarheid van de tumorantigenen voor



ons immuunsysteem of in de productie van stoffen die het afweersysteem verzwakken. Momenteel wordt een therapievorm ontwikkeld, de immunotherapie, die probeert het afweersysteem te activeren om kankercellen aan te vallen. 

## 7.4 Oorzaken

In de grote meerderheid is de preciese oorzaak van een maligniteit niet gekend, vaak is dit een multifactorieel proces. Een fout in de celdeling die – via herhaalde mutaties – leidt tot een ontspoorde kankercel kan op 3 manieren ontstaan:

- Een spontane fout in de celdeling, hoewel dit allicht weinig frequent is gezien de talloze ingebouwde controlemechanismen in het mechanisme van de celdeling.
- Erfelijke afwijkingen. Hierbij wordt een fout in het DNA overgeërfd van één of beide ouders (het kan de mutatie zijn die rechtstreeks tot kanker leidt of een mutatie die na verschillende volgende mutaties tot kanker leidt). In de totale kankerpopulatie gaat het hier over een minderheid. Best bekend is borstkanker, hoewel slechts 5-10% van de borstkankers een bewezen erfelijke aanleg hebben. Op het einde van de vorige eeuw werden mutaties in het BRCA1 en BRCA2 gen ontdekt: beide zijn het tumorsuppressor genen (BReast CAncer). Een vrouw die drager is van een mutatie in één van deze genen heeft een sterk verhoogde kans om borstkanker te krijgen. Deze bepaling wordt enkel voorgesteld binnen families waar meerdere leden borstkanker onder de leeftijd van 50 jaar gehad hebben.
- Uitwendige invloeden die het celdelingsproces verstoren (kankerverwekkende of carcinogene factoren). Men neemt aan dat dit veruit de grootste groep/oorzaak is in het ontstaan van tumoren. Er zijn epidemiologische studies die o.m. milieufactoren (milieuvervuiling, pesticiden) in verband brengen met kanker.

Er zijn een aantal externe factoren die nu onomstotelijk bewezen carcinogeen zijn. De bekendste carcinogenen en de bijbehorende tumoren zijn opgesomd in tabel 2.

**Tabel 2. Bekendste carcinogenen en bijbehorende tumoren.**

Tabak	Long, slokdarm, keel
Ultravioletlicht	Huid
Asbest	Long, mesotheel (long- en buikvlies)
Alcohol	Slokdarm, keel
Humaan Papilloma Virus	Baarmoederhals
Hepatitis B en C virus	Lever



## 7.5 Symptomen van kanker

De symptomen zijn afhankelijk van het orgaan waarin de tumor ontstaat, bv. een knobbel in de borst, bloedverlies uit de darm, pijn thv een bot, een zwelling thv een testikel, geelzucht door druk op de galwegen, enz. In meer gevorderde situaties kunnen er algemene symptomen optreden zoals moeheid, vermagering, anorexie (verminderde eetlust), ...

## 7.6 Stagering

Vooraleer een behandeling ingesteld wordt dient een zekerheidsdiagnose van kanker bekomen te worden. Dit zal gebeuren door microscopisch onderzoek van de betreffende tumor, bekomen via een weefselstaal of biopsie. De patholoog herkent de maligne kenmerken van invasie in het onderzochte weefsel. Bv. biopsie van een borstgezwel, biopsie van een darmtumor, biopsie van een huidgezwel...

Eens de zekerheidsdiagnose van kanker gesteld is dient men het stadium te kennen. Dit zal bepalend zijn voor de behandeling. Essentieel hierbij is te weten of er reeds uitzaaiingen zijn naar de lymfeklieren (= lymfenodi) of naar andere organen (metastasen). We spreken hier van de TNM classificatie (Tumor Nodus Metastase). Hiervoor wordt gebruik gemaakt van beeldvormende technieken zoals echografie, CT scan, NMR.

## 7.7 Prognose

In de oncologie wordt de prognose uitgedrukt met een vijfjaars- of tienjaarsoverleving onder de vorm van een percentage. Het betekent dat er na vijf, respectievelijk 10 jaar, nog x% kans is om nog in leven te zijn. Een gemiddelde vijfjaarsoverleving van 75% betekent dus dat er na vijf jaar nog gemiddeld 75 mensen van de 100 in leven zijn.

De vijfjaarsoverleving is logischerwijze beter naarmate een tumor vroeger ontdekt wordt. Ze daalt wanneer er reeds metastasen zijn (zie tabel 3).

**Tabel 3. Vijfjaarsoverleving (%) op moment van diagnose voor enkele tumoren.**

Tumor	Geen metastasen	Metastasen in de buurt (klieren)	Metastasen op afstand
Dikkedarmkanker	90%	60%	10%
Prostaatcancer	98%	90%	30%
Borstkanker	95%	78%	20%
Longkanker	45%	20%	<5%

Ondanks een behandeling kunnen tumorcellen achtergebleven zijn en kunnen ze zich, soms vele jaren later, opnieuw manifesteren. We spreken dan van een *recidief of relaps of herval*. Meestal wordt dit vroeger ontdekt omdat deze patiënt in nauwgezette opvolging zijn met verschillende onderzoeken waardoor deze nieuwe tumoren vroeger ontdekt en behandeld worden.

## 7.8 Behandeling

Naargelang de oorsprong van de tumor en het stadium zijn er heel veel mogelijkheden en betreft het al of niet een combinatie van een chirurgische wegname van de oorspronkelijke tumor, chemotherapie en radiotherapie (= bestraling met ioniserende stralen). Bij deze laatste 2 behandelingswijzen is het de bedoeling om de sneldelende kankercellen te doden. Het probleem is dat gezonde cellen vaak ook onderdrukt worden waardoor de bijwerkingen vooral optreden in sneldelende weefsels: de slijmvliezen, haarfollikels, bloedcellen.

Vooraf de bijwerkingen van chemotherapie zijn gevreesd door de soms al fel verzwakte patiënten. Misselijkheid en braken komen vaak voor maar zijn behoorlijk onder controle te houden met het preventief toedienen van medicatie.

Haarverlies (alopecie) komt voor bij een aantal chemotherapeutica. Eens het middel gestopt wordt hervat de haargroei. Beenmergonderdrukking met daling van het aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes zorgt respectievelijk voor bloedarmoede, gevaarlijke infecties en bloedingen (zie later).

In sommige gevallen is de chemo- en/of radiotherapie een aanvulling bij de chirurgie om de effecten op lange termijn te verbeteren: we spreken hier van *adjuvante* therapie met als doel de kans op een lokale herval of metastatische ziekte te verkleinen.

In andere gevallen is de ziekte reeds uitgezaaid (metastasen) en zullen we niet meer van genezing kunnen spreken. We kunnen met radio- en/of chemotherapie dan wel symptomen onderdrukken (bv. pijn). Hier spreken we van *palliatieve* therapie.

## 7.9 Preventie

In de preventiegeneeskunde maakt men het onderscheid tussen primaire en secundaire preventie.

*Primaire preventie* behelst het voorkomen van kanker door de oorzaken te vermijden (niet roken, matig met alcohol, lange UVbestraling vermijden, overgewicht vermijden...). Een bijzondere vorm van primaire preventie is de profylactische (= preventieve) vaccinatie.

*Profylactische kankervaccins* zijn vaccins die gericht zijn tegen oncogene virussen. Momenteel zijn er vaccins beschikbaar tegen het HPV (Humaan Papilloma Virus) en tegen het hepatitis B virus. Met deze vaccinaties wordt een infectie voorkomen met het betreffende virus en vermijdt men niet enkel het infectieus beeld dat er mee gepaard gaat (zie verder), maar ook de mogelijke evolutie naar kanker.

Het baarmoederhalsvaccin is een vaccin tegen infectie met HPV dat de belangrijkste verwekker is van baarmoederhalskanker. Voor alle duidelijkheid leiden de overgrote meerderheid der HPV-infecties niet tot kanker en worden de meeste ook spontaan door het menselijk afweersysteem geëlimineerd. Een chronische HPV-infectie met bepaalde types van het virus kan echter tot baarmoederhalskanker leiden. Door vaccinatie bij meisjes voor de eerste seksuele activiteit, kan een besmetting door het afweersysteem met de antilichamen dankzij de vaccinatie, opgevangen en verwijderd worden.


Ook het vaccin tegen hepatitis B virusinfectie is een profylactisch vaccin, t.t.z. het is een vaccin dat kanker voorkomt, niet behandelt.

*Secundaire preventie* is het opsporen van voorlopers van kanker of kanker in een heel vroeg stadium detecteren, waardoor een behandeling een hogere kans op genezing geeft (zie tabel 4). Dergelijke vroegtijdige opsporing kan een individu voor zichzelf beslissen om te doen vanaf een bepaalde leeftijd. Het is zeker aangewezen bij individuen met een verhoogd risico op kanker, bv. bij bepaalde aandoeningen (chronische darmziekte, familiaal voorkomen van bepaalde kankers).

Men kan vroegtijdige opsporing ook op grote groepen in de bevolking toepassen, wat we dan bevolkingsonderzoek of screening noemen.

In Vlaanderen lopen grootsopgezette bevolkingsprogramma's ter opsporing van borstkanker, baarmoederhalskanker en sedert 2013 van darmkanker.

**Tabel 4. Methodieken om secundaire preventie of vroegtijdige opsporing van kanker te verwezenlijken.**

<b>Tumor</b>	<b>Bevolkingsstrategie</b>	<b>Opsporingsmethode</b>
Borstkanker*	Mammografie bij vrouwen 50-70 jaar om de 2 jaar	Radiologisch onderzoek van de borsten ter opsporing van kleine tumoren.
Baarmoederhalskanker*	Baarmoederhalsuitstrijke bij vrouwen 25-64 jaar om de 3 à 5 jaar	Microscopisch onderzoek van baarmoederhalscellen op afwijkingen die op evolutie naar kanker wijzen ('dysplasie').
Darmkanker*	Stoelgangsonderzoek bij mannen én vrouwen 51-74 jaar om de 2 jaar	Opsporen van microscopische hoeveelheid bloed in de stoelgang. Indien positief: coloscopie.
Prostaatkanker	Bloedafname bij mannen vanaf 50 jaar (frequentie?)	Bepaling van tumormarker PSA (prostate specifiek antigeen), maar geen optimale voorspellende waarde. Indien gestegen beeldvorming en prostaatbiopsie.
 Longkanker	CT scan	<i>Toekomst. Meer en meer evidentie om dit bij rokers te doen.</i>

\*Bevolkingsonderzoek in Vlaanderen. [www.bevolkingsonderzoek.be](http://www.bevolkingsonderzoek.be)

UNIVERSITEIT  
GENT