

Acute myeloïde leukemie

Wat is
acute myeloïde
leukemie?

We leggen het u
graag uit.

www.antikankerfonds.org | www.esmo.org

ACUTE MYELOBLASTISCHE LEUKEMIE: GIDS VOOR PATIËNTEN

PATIËNTENINFORMATIE OP BASIS VAN DE ESMO-RICHTLIJNEN

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

Meer informatie over Het Antikankerfonds: www.reliablecancertherapies.com

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

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

Inhoudstafel

<u>Definitie van Acute Myeloblastische Leukemie (AML).....</u>	<u>3</u>
<u>Komt Acute Myeloblastische Leukemie vaak voor?</u>	<u>3</u>
<u>Wat veroorzaakt Acute Myeloblastische Leukemie?</u>	<u>4</u>
<u>Hoe wordt de diagnose van Acute Myeloblastische Leukemie gesteld?.....</u>	<u>6</u>
<u>Wat moet men weten voor een optimale behandeling?</u>	<u>8</u>
<u>Wat zijn de behandelingsopties?.....</u>	<u>10</u>
<u>Wat gebeurt er na de behandeling?</u>	<u>14</u>
<u>Definities van moeilijke woorden.....</u>	<u>16</u>

Deze tekst werd geschreven door Dr. Holbrook E.K. Kohrt (het Antikankerfonds) en nagelezen door Dr. Svetlana Jezdic (ESMO), Prof. Martin Fey (ESMO), Mr. Jan Geissler (Cancer Patient Working Group van ESMO) and Prof. Lorenz Jost (Cancer Patient Working Group van ESMO).

DEFINITIE VAN ACUTE MYELOBLASTISCHE LEUKEMIE (AML)

Leukemie is een soort van bloedkanker. Er bestaan verschillende vormen van leukemie, al naargelang het type van bloedcel* dat erdoor wordt getroffen. “Acuut” betekent dat er sprake is van een snelle vooruitgang van de ziekte en “myeloblastisch” verwijst naar het ontstaan van de ziekte in myeloïde cellen. Myeloïde cellen zijn onrijpe cellen die normaal gezien uitgroeien tot volwaardige rode bloedcellen*, witte bloedcellen* of bloedplaatjes*. Bij acute myeloïde leukemie produceert het beenmerg te veel onrijpe bloedcellen* die zich niet verder ontwikkelen tot rijpe bloedcellen*. Bloedplaatjes* spelen een cruciale rol bij het stoppen van bloedingen en rode bloedcellen* zijn belangrijk voor het vervoer van zuurstof naar alle cellen in het lichaam. Een buitensporige productie van onrijpe myeloïde bloedcellen in het beenmerg zal uiteindelijk de normale productie van rode bloedcellen* hinderen, met bloedarmoede (anemie*) tot gevolg, en zorgen voor een verlaagde productie van bloedplaatjes* (thrombocytopenie) . Patiënten met AML stappen naar de dokter omwille van een gebrek aan energie en vermoeidheid door bloedarmoede of omwille van bloedingen en blauwe plekken door een ontoereikend aantal bloedplaatjes*. Zonder voldoende normaal werkende witte bloedcellen* verzwakt ook het immuunsysteem* en wordt het vatbaarder voor infecties. Andere symptomen zijn o.a. koorts, kortademigheid en pijn in de beenderen. De meeste – maar niet alle – patiënten hebben (daarnaast ook) meer witte bloedcellen* dan normaal in hun bloed.

KOMT ACUTE MYELOBLASTISCHE LEUKEMIE VAAK VOOR?

Vergeleken met borstkanker bij vrouwen of prostaatkanker bij mannen komt acute myeloïde leukemie niet zo vaak voor. In de Europese Unie worden er 5 tot 8 gevallen gediagnosticeerd per 100.000 personen per jaar. Naarmate de leeftijd stijgt, komt AML wel frequenter voor met quasi 10 keer zoveel gevallen bij patiënten op leeftijd.

WAT VEROOORZAAKT ACUTE MYELOBLASTISCHE LEUKEMIE?

Tot op heden is de juiste oorzaak van acute myeloblastische leukemie (AML) niet gekend. Door catastrofale gebeurtenissen, zoals de atoombom op Hiroshima en de kernramp in Tsjernobyl, werden er wel enkele voorbeschikkende risicofactoren* geïdentificeerd. Hoewel een risicofactor* de kans verhoogt dat de kanker voorkomt, veroorzaakt de factor* zelf echter geen kanker en als een risicofactor* op iemand van toepassing is, betekent dit niet noodzakelijk dat de persoon in kwestie ook daadwerkelijk kanker zal krijgen. Een risicofactor* is geen oorzaak op zich. **Sommige personen met deze risicofactoren* zullen nooit AML krijgen en sommige personen op wie geen enkele van deze risicofactoren* van toepassing is, zullen wel AML ontwikkelen.**

Mogelijke risicofactoren* voor AML omvatten blootstelling aan straling, aan chemische stoffen en aan chemotherapie*.

- **Blootstelling aan straling:** Ioniserende straling beschadigt rechtstreeks het DNA* van cellen en doet mutaties* ontstaan, die een cel beletten om uit te rijpen of die er voor zorgen dat een cel zich bovenmatig snel gaat ontwikkelen. Overlevenden van de atoombom en radiologische technici van vóór 1950 (toen er voor het eerst met beschermende kledij werd gewerkt) lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van AML.
- **Blootstelling aan chemische stoffen:** Chemische stoffen worden geassocieerd met een verhoogd risico, wanneer er sprake is van een blootstelling van aanzienlijke duur (zoals tabaksrook) of intensiteit (blootstelling aan benzeen en petrochemische stoffen met een direct chemisch contact).
- **Chemotherapie*:** Eerdere behandeling met hoge doses van bepaalde kankerbestrijdende geneesmiddelen verhoogt de kans op het krijgen van AML.

Genetische afwijkingen, d.w.z. mutaties* in het DNA* van de kankercel, komen vaak voor bij AML, hoewel deze mutaties* doorgaans niet teruggevonden worden in andere cellen van het lichaam. Dit lijkt erop te wijzen dat de oorzaak van AML maar zelden doorgegeven wordt van generatie op generatie. Mogelijke erfelijke (d.w.z. wel genetisch door ouder aan kind doorgegeven) risicofactoren* voor AML omvatten:

- **Trisomie:** Dit is een genetische afwijking waarbij iemand een derde exemplaar van een chromosoom* heeft, d.w.z. één extra exemplaar dat iemand erfde van zijn moeder of vader. Normale overerving resulteert in twee exemplaren van elk gen. Door vroegtijdige ontwikkelingsfouten kan echter een derde exemplaar overgeërfd worden. In sommige gevallen kan daarbij zelfs sprake zijn van een derde exemplaar van een volledig chromosoom* (een verzameling genen). In dat geval spreken we van een trisomie. Twee gangbare trisomieën die met AML geassocieerd worden, zijn:
 - o **Trisomie 8:** De overerving van een derde exemplaar van chromosoom* 8 resulteert in tal van skeletafwijkingen en in een verhoogd risico op AML.
 - o **Trisomie 21:** Trisomie 21, beter bekend als het syndroom van Down, verhoogt het risico op de ontwikkeling van leukemie met factor 10 tot 18.
- **Erfelijke syndromen:** Enkele zeldzame erfelijke syndromen die aan gekende of ongekende genetische oorzaken te wijten zijn, worden eveneens geassocieerd met een verhoogd risico op AML. Tot deze syndromen behoren o.a. Fanconi Anemie* en het Li-Fraumeni Syndroom*.

Sommige bloedziektes kunnen na verloop van tijd eveneens veranderen in of zich ontwikkelen tot leukemie. Voor sommige bloedziektes kan de evolutie naar AML voorkomen worden door een behandeling te volgen. Myelodysplasie (witte bloedcellen* die een abnormale vorm of grootte hebben) en myeloproliferatieve aandoeningen (overproductie van witte bloedcellen*) zijn de meest voorkomende bloedziektes met een verhoogd risico op een verdere ontwikkeling tot AML.

HOE WORDT DE DIAGNOSE VAN ACUTE MYELOBLASTISCHE LEUKEMIE GESTELD?

Een vermoeden op acute myeloïde leukemie kan ontstaan door bepaalde symptomen, of door laboratoriumafwijkingen bij patiënten met of zonder symptomen (asymptomatisch*). Gelden daarbij o.a. als **symptomen**:

1. **Vermoeidheid.** Vermoeidheid is een vaak voorkomende klacht die we kunnen toeschrijven aan anemie* of bloedarmoede (een verminderde concentratie rode bloedcellen*, vaak gemeten als een lage hematocrietwaarde of laag hemoglobinegehalte). Bij patiënten die lichamelijk actief zijn, is het best mogelijk dat ze de effecten van de bloedarmoede pas in vergevorderde toestand beginnen te voelen.
2. **Infecties.** Door de verdringing van een aanzienlijk gedeelte van het normale immuunsysteem* door de kanker kunnen patiënten herhaalde of buitengewoon moeilijk te behandelen infecties krijgen.
3. **Bloedingen.** Een lage concentratie bloedplaatjes* door de verdringing van beenmerg door leukemie leidt tot het gemakkelijk krijgen van blauwe plekken, het bloeden van neus of tandvlees en de vorming van petechiae* of puntbloedingen (rode vlekjes op de huid, meestal boven de schenen en enkels) en purpura (meerdere petechiae* die in grotere rode huidvlekken resulteren).

Bij patiënten met bovenstaande symptomen wordt het bloedbeeld volledig geanalyseerd om de concentratie van elk van de drie types van cellen te controleren, die in het beenmerg worden aangemaakt: 1) witte bloedcellen*, 2) rode bloedcellen* en 3) bloedplaatjes*. Nu en dan zal een patiënt een dergelijke bloedanalyse echter om een andere reden laten verrichten. In dat geval kunnen de **laboratorium**bevindingen alleen, de eerste aanwijzing vormen van een mogelijke aanwezigheid van leukemie. Naast de identificatie van een lage concentratie rode bloedcellen* of bloedplaatjes* kan bij een volledige analyse van het **bloedbeeld** ook de aanwezigheid van in het bloed circulerende leukemiecellen tussen de normale witte bloedcellen* vastgesteld worden. Onrijpe witte bloedcellen* die zich tegen een abnormale snelheid vermenigvuldigen, zijn groter dan de rijpere normale witte bloedcellen* die we in de bloedsomloop aantreffen.

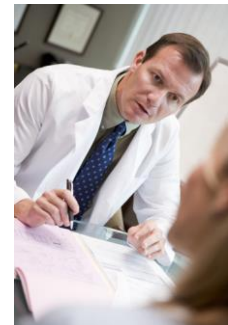


Als een diagnose van AML vermoed wordt op basis van de symptomen en de concentratie witte bloedcellen*, wordt er een beenmergpunctie verricht. In uitzonderlijke gevallen, wanneer er leukemiecellen in het bloedbeeld aangetroffen worden en het type van AML (zie verder bij het gedeelte over de behandeling van AML) hierop bepaald kan worden, kan al met de behandeling gestart worden, nog vooraleer er een **beenmergpunctie** is uitgevoerd.

Een beenmergpunctie is een enigszins vervelende ingreep die vijftien minuten duurt. Voor de ingreep wordt gebruik gemaakt van lokale anesthesie* en hevige pijn wordt er meestal niet ervaren. Door de ingreep kan de **patholoog** (een arts die zich gespecialiseerd heeft in het herkennen van een ziekte door het bekijken van cellen of weefsels onder een microscoop) AML vaststellen. De patholoog kan ook bepalen aan welk type AML een patiënt lijdt en kan verder eventuele genetische afwijkingen van de leukemie herkennen (identificeren) door aandachtig naar de chromosomen* te kijken. Daartoe wordt het gebruik aanbevolen van PCR-tests (polymerase-kettingreactie*: een wetenschappelijke techniek in de moleculaire biologie om één of enkele kopieën van een stukje DNA* te vermenigvuldigen om ze zo beter te kunnen bestuderen) en van FISH-tests (fluorescente in situ-hybridisatie*: een cytogenetische* techniek die gebruikt wordt om de aan- of afwezigheid van specifieke DNA-codes op chromosomen* te detecteren en te lokaliseren). De prognose* (vermoedelijke uitkomst) en de behandeling worden gedeeltelijk gebaseerd op de specifieke mutaties* die bij dit onderzoek worden geïdentificeerd. De chromosomen* van de leukemiecellen worden het karyotype van de leukemie genoemd.

WAT MOET MEN WETEN VOOR EEN OPTIMALE BEHANDELING?

Om de beste behandeling te kunnen bepalen, moeten artsen verschillende elementen verzamelen over de patiënt en de kanker.



Relevante informatie over de patiënt

- Persoonlijke medische voorgeschiedenis;
- Vóórkomen van kanker bij verwanten;
- Resultaten van het door de arts uitgevoerde klinische onderzoek;
- Algemeen welzijn;
- Typering voor beenmergtransplantatie*. Bij tal van patiënten met AML kan na hun behandeling een beenmergtransplantatie* nodig blijken. Deze behandeling omvat het gebruik van de beenmergcellen* van een andere persoon ter vervanging van het eigen beenmerg van een patiënt. Om te voorkomen dat het immuunsysteem* van de donor het lichaam van de patiënt aantast (een aandoening die “graft-versus-host disease” genoemd wordt), moet er een HLA-typing (Humaan Leukocyten Antigen, een unieke reeks proteïnen* op elke cel) verricht worden om te bepalen of een donor en een patiënt gelijkaardige HLA-types hebben en een “match” vormen. Aangezien het enkele maanden kan duren, vooraleer er een “matchende” beenmergdonor voor de patiënt gevonden wordt, is het nuttig om het type van de patiënt te kennen zodra de diagnose gesteld wordt. Verder moet er ook een HLA-typing worden verricht van de familieleden in 1^{ste} graad (broers, zussen en kinderen) die in aanmerking komen voor het donorschap. Als dit geen “match” oplevert, zal naar niet-verwante donoren gezocht worden. Dit is één van de redenen waarom het zo belangrijk is om zich op te geven als beenmergdonor;
- Naast het klinisch onderzoek kunnen er ook nog andere onderzoeken worden verricht om het risico in te schatten dat de behandeling tot complicaties of verwikkelingen zal leiden. Zo wordt een echocardiogram aanbevolen om de werking van het hart na te gaan en een CT-scan* van de borstkas en de onderbuik, evenals een radiologisch onderzoek van de tanden en kaken om er zeker van te zijn dat er geen infectie actief is in het lichaam. Bij patiënten die aan acute promyelocytische leukemie (APL) lijden, moeten er bovendien bloedstollingstesten worden uitgevoerd, aangezien stollingsstoornissen erg vaak voorkomen bij dit type van AML. Dit dient te gebeuren vooraleer er centrale intraveneuze* katheters worden ingebracht;
- Wanneer de patiënt klaagt over ernstige hoofdpijn, problemen met het gezichtsvermogen, de tastzin of de werking van de spieren, kan een analyse van de cerebrospinale vloeistof* (de vloeistof rond de hersenen en het ruggenmerg) zich opdringen. Daartoe wordt er een lumbaalpunctie verricht en wordt de afgenomen vloeistof naar de patholoog gestuurd om door hem onder de microscoop bekeken te worden. Beeldvormingsonderzoeken met inbegrip van een CT-scan* of MRI van het hoofd worden eveneens vaak op hetzelfde moment als een lumbaalpunctie uitgevoerd. In uitzonderlijke gevallen zal een lumbaalpunctie namelijk geen kankercellen identificeren, terwijl een CAT-scan* of MRI een leukemiezone in de hersenen aan het licht brengt, die een bijkomende specifieke behandeling vereist.

Relevante informatie over de kanker

- **Classificatie**

Artsen maken gebruik van een classificatiesysteem om de prognose* en de behandeling te helpen bepalen. Het onderscheiden van **acute promyelocytische leukemie (APL)** van andere types van AML is daarbij van cruciaal belang. Een specifieke genetische mutatie die uit een abnormale translocatie of herschikking van genetisch materiaal van het ene naar het andere chromosoom* (chromosomen* 15 en 17) voortvloeit, leidt tot deze unieke vorm van leukemie die we APL noemen.

De beweging van twee chromosomen* tot ze naast elkaar komen liggen, wordt een translocatie genoemd. Deze nieuwe positie leidt ertoe dat twee genen naast elkaar komen te liggen die normaal gezien van elkaar gescheiden zouden zijn. Het nieuwe mutante gen dat zo ontstaat, is de oorzaak van APL. De diagnose van APL wordt geassocieerd met een gunstige prognose* en een specifiek behandelingsregimen, met inbegrip van een vitaminenkuur, die de leukemiecellen doet uitrijpen.

- **Prognose* en risicoclassificatie**

In tegenstelling tot andere kankers die zich op een specifieke locatie ontwikkelen (zoals borstkanker in de borst en prostaatkanker in de prostaat) en van daaruit uitzaaien of metastaseren, wordt de kanker bij patiënten met leukemie beschouwd als iets wat zich op het moment van de diagnose over het hele lichaam bevindt, omwille van de circulatie van de kanker in de bloedsomloop. Dat is de reden waarom de prognose* niet wordt bepaald door de mate waarin de ziekte zich heeft verspreid, maar het beste wordt voorspeld door de eigenschappen van de patiënt (met inbegrip van in hoofdzaak de leeftijd) en die van de leukemiecellen in aanmerking te nemen. De specifieke mutaties* die in de chromosomen van de leukemie worden geïdentificeerd, zullen de prognose* van een patiënt als goed of gunstig, normaal of gemiddeld, of slecht of ongunstig classificeren. Artsen zijn overigens volop bezig met het identificeren van nieuwe mutaties* en ook hun prognose* wordt ingedeeld in één van deze drie risiconiveaus. Zo is APL bijvoorbeeld, zoals hierboven reeds besproken, het gevolg van een translocatie van chromosomen 15 en 17, wat als een mutatie met een gunstig risico wordt beschouwd. Dit betekent dat de ziekte goed reageert op de voorziene behandeling. Andere gunstige mutaties* omvatten de translocatie van chromosomen 8 en 21 en de inversie van chromosoom* 16. De aanwezigheid van meerdere – doorgaans meer dan drie – chromosoomafwijkingen wordt daarentegen geassocieerd met een slecht of ongunstig risico. Als er geen mutaties* worden waargenomen, wordt het risiconiveau ten slotte als intermediair beschouwd.



WAT ZIJN DE BEHANDELINGSOPTIES?

De behandeling zou moeten plaatsvinden in centra die gewend zijn om AML te behandelen en die hiertoe een aangepaste multidisciplinaire infrastructuur aanbieden. Waar mogelijk, zou de behandeling in het kader van klinische studies moeten worden aangeboden.

De behandeling van AML wordt aangepast aan het individu in functie van de AML- of APL-diagnose, de op de genetische mutaties* gebaseerde risicoclassificatie en de eigenschappen van de patiënt, met inbegrip van leeftijd en andere aandoeningen waaraan de patiënt zou lijden, zoals diabetes, coronaire hartziekte* of chronische* obstructieve longziekte (COPD). In tegenstelling tot vaste tumoren spelen chirurgie/heelkunde en radiotherapie doorgaans geen grote rol in de aanpak van AML.

Patiënten met een extreem hoge concentratie witte bloedcellen* of met APL moeten een **onmiddellijke (spoed)behandeling** krijgen.

- **Leukostase:** De normale bloedtoevoer naar vitale organen kan verstoord raken, wanneer de concentratie witte bloedcellen* in het bloed extreem hoog is door de aanwezigheid van leukemiecellen. Bijzonder belangrijk is een goede bloedtoevoer naar de longen, de hersenen en de nieren. Een onmiddellijke behandeling om de concentratie witte bloedcellen* te doen dalen, kan zich daarbij opdringen. Hiervoor wordt dan een machine gebruikt, die de witte bloedcellen* uit het bloed verwijdert en de patiënt de rode bloedcellen* en bloedplaatjes* teruggeeft. Dit wordt leukoferese genoemd en is alleen nodig in noodsituaties.
- **APL:** Patiënten met APL lopen een verhoogd risico op bloedingen. In tegenstelling tot AML is dat risico niet alleen een gevolg van een lage concentratie bloedplaatjes*, maar ook van een verlies van de eiwitten* die nodig zijn om het bloed naar behoren te laten stollen. Deze aandoening kan voorkomen worden door het onmiddellijk starten van een behandeling met all-transretinoïne zuur (een vitamine A-derivaat) dat de onrijpe leukemiecellen doet rijpen. De ontbrekende eiwitten* kunnen in noodgevallen ook vervangen worden door bloedtransfusies.



Chemotherapie** is een doeltreffende manier om leukemie te behandelen, aangezien de leukemiecellen zich sneller delen dan andere cellen in het lichaam. Ook de bijwerkingen van chemotherapie** beperken zich meestal tot lichaamscellen die delen, zoals haar, het spijsverteringskanaal, beenmerg (met inbegrip van de normale cellen in het beenmerg), huid en nagels. Chemotherapie** voor AML wordt meestal gegroepeerd in twee categorieën op basis van de intensiteit van de behandeling: intensieve chemotherapie** en niet-intensieve chemotherapie*.

- **Intensieve chemotherapie***
 - Bij **inductiechemotherapie*** moeten de patiënten opgenomen worden in het ziekenhuis om daar hun behandeling te krijgen. Hierdoor kunnen artsen zoveel bloedtransfusies voorzien als nodig en kunnen ze de bijwerkingen van de intensieve chemotherapie* continu opvolgen. De initiële ziekenhuisopname kan circa 4 weken

duren. Het doel van intensieve chemotherapie* is de volledige verwijdering van alle leukemiecellen uit het beenmerg. Doorgaans worden er bij chemotherapie* twee geneesmiddelen gebruikt, cytarabine en een anthracycline* (idarubicine of daunorubicine genaamd). De behandeling neemt ongeveer 1 week in beslag en bestaat uit intraveneuze* infusies. Tijdens dit proces worden de normale beenmergcellen tijdelijk verwijderd. Hierdoor lopen patiënten een verhoogd risico op infecties, en kunnen transfusies van rode bloedcellen* en bloedplaatjes* nodig blijken, aangezien het lichaam tijdelijk stopt met er zelf te produceren.

Een à twee weken na het beëindigen van de chemotherapie* wordt er opnieuw een beenmergpunctie* verricht om na te gaan of het lichaam naar behoren op de behandeling reageerde. Als er geen bewijs van leukemie in de beenmergpunctie* wordt aangetroffen, krijgen patiënten als volgende stap een consolidatiechemotherapie*. Zo niet, kan een herhaling van de inductiechemotherapie* aangewezen zijn.

Eenmaal de normale witte bloedcellen* van de patiënt terugkeren, kan hij of zij het ziekenhuis veilig verlaten. Het kan dan nog wel zijn dat men de arts regelmatig dient te zien, omdat er vaak nog bijkomende transfusies van rode bloedcellen* en bloedplaatjes* nodig zijn gedurende 6 à 8 weken na de inductiechemotherapie*.

Als er na 1 of 2 maal inductiechemotherapie* nog altijd meer dan 5 % onrijpe cellen in het beenmerg worden aangetroffen bij de beenmergpunctie*, wordt de patiënt beschouwd als refractair* of niet beantwoordend aan de behandeling. In dat geval wordt ervan uitgegaan dat alleen een beenmergtransplantatie* hem of haar nog een kans op genezing biedt.

- Eenmaal het bloed zich hersteld heeft van de inductiechemotherapie*, wordt begonnen met de **consolidatiechemotherapie***. Het doel van de consolidatiechemotherapie* is de patiënt een behandeling te geven die de kans doet afnemen dat de ziekte in de toekomst nog terugkeert. Sommige patiënten kunnen ook opgenomen worden in het ziekenhuis voor hun consolidatiechemotherapie*, waarvoor meestal eveneens cytarabine wordt gebruikt (één van de twee chemotherapie*middelen van de oorspronkelijke inductiebehandeling). De behandeling neemt ongeveer vijf dagen in beslag en wordt maandelijks herhaald gedurende een tijdsspanne van drie à vier maanden. De impact van de chemotherapie* is niet zo zwaar als bij de inductiechemotherapie* en patiënten die de behandeling krijgen, hoeven achteraf ook niet in het ziekenhuis te blijven. Tijdens deze periode is het risico op infectie echter nog altijd erg groot en als patiënten koorts zouden maken, wanneer het eigen afweersysteem* van het lichaam nog verzwakt is door de pas gevolgde behandeling, moeten ze wel naar het ziekenhuis terugkeren.
- Bij APL is het volgen van een **onderhouds-/postremissietherapie** gebruikelijk. Bij de andere types van AML is dat niet zozeer het geval. Een dergelijke therapie is persoonsgebonden en gebaseerd op de prognose* van de patiënt (zie hierboven).
 - Voor **APL** moet ongeveer één tot twee jaar lang een onderhoudstherapie gevolgd worden. De therapie combineert all-transretinoïnezuur* (het vitamine A-derivaat) met twee chemotherapiemiddelen* (6-mercaptopurine en methotrexaat).
 - **AML (niet-APL)**
 - Goed of gunstig risico: Na deze eerste remissie wordt er geen beenmergstamceltransplantatie aanbevolen, aangezien het risico op

nadelige effecten en ernstige verwickelingen hiervan niet opweegt tegen het voordeel.

- Slecht of ongunstig risico: Er wordt een bijkomende behandeling aanbevolen, met inbegrip van een **beenmergstamceltransplantatie**. Daarmee bedoelt men dat de patiënt beenmergstamcellen van een andere persoon krijgt toegediend. De witte bloedcellen*, rode bloedcellen* en bloedplaatjes* van de patiënt worden vervangen door de cellen van de donor. Aangezien de donorcellen nieuw zijn in het lichaam van de patiënt, kunnen ze de eigen cellen van de patiënt als lichaamsvreemd gaan beschouwen en deze gaan aanvallen (dit fenomeen wordt “graft-versus-host disease” genoemd). Tijdens datzelfde proces herkennen de cellen van de donor echter ook de leukemie van de patiënt als lichaamsvreemd en vallen deze daarop aan, wat meteen het belangrijkste positieve effect van een beenmergtransplantatie* is (dit wordt het “graft-versus-leukaemia effect” genoemd). Beenmergstamceltransplantatie biedt een kans om de kanker volledig uit te roeien en de patiënt te genezen.
 - Intermediair of normaal risico: Er is geen standaardtherapie voor dit risiconiveau bepaald en patiënten kunnen best verschillende artsen om advies vragen, aangezien een behandeling aan hun persoonlijke situatie dient te worden aangepast. Sommige studies suggereren evenwel dat een beenmergtransplantatie* overwogen zou moeten worden voor gezonde patiënten met een intermediair-risicoziekte.
- **Niet-intensieve chemotherapie***
 - Oudere patiënten (ouder dan 60) en patiënten met andere medische problemen die niet gezond genoeg zijn om intensieve chemotherapie* te krijgen, beschikken over verschillende andere behandelingsmogelijkheden die minder intensief zijn en niet steeds een ziekenhuisopname vereisen. Geen van deze opties geldt echter als norm en voor alle patiënten die voor niet-intensieve chemotherapie* opteren, zou deelname aan een klinische studie overwogen moeten worden. De behandelingsopties omvatten:
 - deelname aan een klinische studie;
 - lage dosis chemotherapie* (zoals cytarabine);
 - hypomethylerende agentia (een middel dat een chemische reactie, namelijk de methylering van DNA* verhindert, zoals azacytidine) die de genetica van de leukemie beïnvloeden in een poging om de genen die de voortplanting van de cellen veroorzaken, aan en uit te schakelen;
 - therapieën die zich focussen op het afweerstelsel (zoals lenalidomide dat gebruikt wordt in klinische proeven voor AML) en het normale immuunsysteem* van het lichaam zo stuurt dat het de leukemie bestrijdt en tegelijkertijd zelf ook inwerkt op de leukemiecellen om hen te doen stoppen met delen en om hen te doen rijpen;
 - ondersteunende zorg*, met inbegrip van het gebruik van groeifactoren om de concentratie aan rode bloedcellen* te helpen verbeteren, evenals bloedtransfusies met rode bloedcellen* en bloedplaatjes*. Al naargelang de agressiviteit van de leukemie is de levensverwachting zonder behandeling

echter erg beperkt (gaande van een week in sommige gevallen tot enkele maanden).

Omgang met de symptomen van de ziekte en van de behandeling

Leukemie en haar behandeling kunnen ernstige nevenwerkingen veroorzaken, zoals diarree, misselijkheid, braken, haaruitval, gebrek aan energie, eetlust en libido, alsook zware infecties. Voor deze bijwerkingen bestaan er doeltreffende behandelingen en patiënten mogen ervan uitgaan dat sommige van deze problemen verholpen kunnen worden.

WAT GEBEURT ER NA DE BEHANDELING?



Het is niet ongewoon dat patiënten ook na het beëindigen van hun behandeling er nog klachten van blijven ervaren.

- Angst, slaapproblemen, depressie of extreme vermoeidheid zijn niet ongebruikelijk in de fase na de behandeling; patiënten met deze symptomen kunnen soms psychologische ondersteuning gebruiken.
- Geheugen- en concentratieproblemen zijn vaak voorkomende bijwerkingen van chemotherapie* en verdwijnen meestal na enkele maanden.

Follow-up* met artsen

Na de behandeling zullen artsen een opvolging* voorstellen om:

- een mogelijke terugval of terugkeer van de leukemie zo snel mogelijk te detecteren;
- bijwerkingen van de behandeling te evalueren en te behandelen;
- psychologische ondersteuning te bieden en informatie te verstrekken om de terugkeer naar een normaal leven te versnellen.

De follow-upbezoeken* met de oncoloog omvatten:

- opnemen van de voorgeschiedenis, informeren naar symptomen en een lichamelijk onderzoek;
- een herhaalde beenmergpunctie*;
- een routinematige volledige analyse van het bloedbeeld om de drie maanden.

Terugkeer naar een normaal leven

Het kan moeilijk zijn om te leven met de gedachte dat de kanker kan terugkomen. Op basis van de huidige kennis kunnen we niet zeggen hoe we het risico op een terugval na de behandeling kunnen verminderen. Als gevolg van de kanker zelf en van de behandeling kan voor sommige mensen een terugkeer naar een normaal leven moeilijk zijn. Er kunnen vragen opkomen over het lichaamsbeeld, seksualiteit, vermoeidheid, werk, emoties of levensstijl. Het kan nuttig zijn om deze vragen te bespreken met familie, vrienden, andere patiënten of artsen. In veel landen bestaan er verder ook patiëntenorganisaties die advies verstrekken, bv. over de omgang met de gevolgen van de behandeling, alsook psycho-oncologische diensten of infolijnen.

Wat als de leukemie terugkomt?

Als de kanker terugkomt, spreken we van een terugval of recidief. In dat geval hangt de behandeling af van de leeftijd van de patiënt, de eerder gevolgde behandeling en de mogelijkheid van een beenmergtransplantatie*.

Patiënten die een intensieve chemotherapie* aankunnen, die vergeleken kan worden met een intensieve inductiechemotherapie*, zullen een vergelijkbare behandeling krijgen. De kans op succes van een nieuwe inductietherapie is daarbij groter, wanneer de terugval zich pas lange tijd na de eerste inductietherapie voordoet. Een andere mogelijkheid voor patiënten met APL is een behandeling met arseentrioxide, een middel dat kan zorgen voor remissie*.

Na inductietherapie bij terugkerende leukemie wordt een beenmergtransplantatie* aanbevolen, als er een broer of zus of een niet-verwante donor voor gevonden kan worden, aangezien ervan uitgegaan wordt dat alleen een dergelijke transplantatie werkelijk kans op genezing biedt. Patiënten die terugvallen na een beenmergtransplantatie*, komen meestal niet in aanmerking voor een tweede transplantatie. Voor hen wordt de deelname aan een klinische studie aanbevolen.

Moet ik een deelname aan klinische proeven overwegen?

Zelfs met de beste behandelingen die er op dit ogenblik bestaan, is de prognose* voor patiënten met leukemie niet goed. Bij de meeste patiënten zal de ziekte na hun aanvankelijke behandeling immers terugkeren. Daarom verrichten dokters en wetenschappers onderzoek naar nieuwe behandelingen. Veelbelovende medicijnen moeten daarbij evenwel eerst getest worden op een kleine groep patiënten in het kader van een klinische studie, vooraleer ze mogen worden geregistreerd en aan alle patiënten kunnen worden aangeboden. Klinische studies vormen dus een kans om een nieuwe behandeling te krijgen, nog voordat deze algemeen beschikbaar is. Nieuwe behandelingen brengen echter ook risico's met zich mee, aangezien tal van nevenwerkingen nog niet gekend zijn, vooraleer met de proeven begonnen wordt. Omwille van deze positieve en negatieve aspecten van klinische studies is het erg belangrijk dat u het er met uw arts over hebt en met hem ook bespreekt of en wanneer u eventueel voor deelname aan een klinische studie in aanmerking komt.

DEFINITIES VAN MOEILIJKE WOORDEN

De volgende definities zijn afkomstig van en worden gebruikt met de toestemming van het Amerikaanse National Cancer Institute (NCI).

All-trans retinoïnezuur of tretinoïne

Een voedingsstof die het lichaam in kleine hoeveelheden nodig heeft om te kunnen functioneren en gezond te blijven. Tretinoïne wordt in het lichaam aangemaakt vanuit vitamine A en helpt de cellen groeien en ontwikkelen.

Anemie

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

Anesthesie

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

Anthracyclines

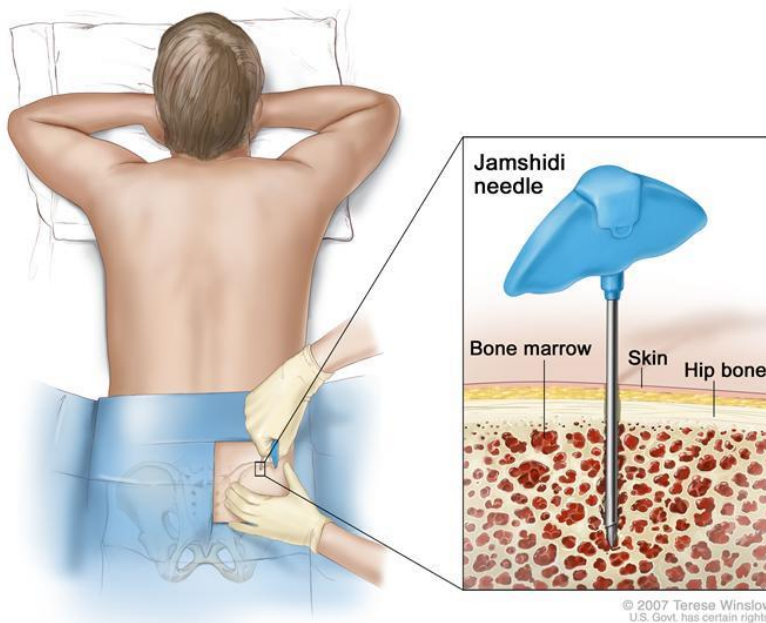
Anthracyclines zijn antibiotica die gebruikt worden in chemotherapie* om verschillende kankers te behandelen.

Asymptomatisch

Een ziekte wordt als asymptomatisch beschouwd als de patiënt er geen symptomen, zoals pijn, van ondervindt of niets gewaarwordt.

Beenmergbiopsie

Dit is een ingreep waarbij er een klein stukje bot met beenmerg erin weggenomen worden, meestal van het heupbeen. Een klein stukje huid en het oppervlak van het bot eronder worden eerst verdoofd met een verdovingsmiddel. Vervolgens wordt er een speciale, brede naald in het bot geduwd en rondgedraaid om een monster van het bot met beenmerg in, te verwijderen. De ingreep kan op hetzelfde ogenblik als een beenmergaspiratie verricht worden (hierbij wordt beenmerg opgezogen in een naald). De verwijderde cellen of weefsels zullen daarna bestudeerd worden door een patholoog. Die kan het weefsel onder een microscoop bekijken of andere tests op de cellen of op het weefsel uitvoeren en nagaan of er al dan niet leukemie in het beenmerg is.



Beenmergaspiratie en -biopsie. Nadat een klein stukje huid verdoofd is, wordt er een Jamshidi-naald (een lange, holle naald) in het heupbeen van de patiënt gestoken. Vervolgens worden er bloed-, bot- en beenmergmonsters genomen voor verder onderzoek onder een microscoop. Jamshidi-needle = Jamshidi-naald, bone marrow = beenmerg, skin = huid, hip bone = bot van de heup

Beenmergtransplantatie

Dit is een ingreep om beenmerg te vervangen, dat vernietigd werd door hoge doses van kankerbestrijdende geneesmiddelen of straling*. De transplantatie kan autoloog (gebruik van iemands eigen beenmerg dat voorafgaand aan de behandeling werd afgenomen en bewaard), allogeen (gebruik van beenmerg dat door iemand anders werd gedoneerd) of syngene (gebruik van beenmerg dat door een identieke tweelingsbroer of -zus werd gedoneerd) zijn.

Bloedplaatjes

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

Cerebrospinale vloeistof

Het vocht dat het ruggenmerg en de hersenen omringt en deze beschermt.

Chemotherapie*

Een kankerbehandeling die cellen doodt en/of hun groei afremt. Deze medicijnen worden meestal toegediend door middel van een traag infuus in een ader, maar kunnen ook via de mond worden ingenomen of rechtstreeks worden toegediend in een lidmaat of de lever, afhankelijk van de locatie van de kanker.

Chromosoom

Een chromosoom is een georganiseerde structuur van genen, opgebouwd uit DNA. Genen zijn de code die het lichaam gebruikt voor eigenschappen zoals haarkleur of geslacht. Menselijke cellen hebben 23 paar chromosomen (in totaal dus 46 chromosomen). Kanker- of leukemiecellen vertonen vaak een **chromosomale afwijking**, zoals een **chromosomale duplicatie** (een extra chromosoom of dus in totaal 47 chromosomen) of een **chromosomale deletie** (verlies van een chromosoom of dus in totaal 45 chromosomen). We spreken van een **chromosomale** of **genetische inversie**, wanneer er geen chromosomen werden toegevoegd of verwijderd, maar wanneer er wel een gedeelte werd omgekeerd.

Chronisch

Een ziekte of aandoening die aanhoudt of langzaam voortschrijdt.

Coronaire hartziekte

Een ziekte waarbij de bloedvaten die zuurstof en bloed naar het hart brengen, vernauwd of geblokkeerd zijn. Coronaire hartziekten worden gewoonlijk veroorzaakt door een opstapeling van vet en een dichtslibben van de aderen. De aandoening kan pijn in de borst, kortademigheid tijdens inspanningen en hartaanvallen veroorzaken. Het risico op coronaire hartziekte is hoger bij mensen met een familie waarbij dit voorkomt onder de 50 jaar, bij oudere personen, bij rokers, mensen met een hoge bloeddruk of hoge cholesterol, diabetes, gebrek aan lichaamsbeweging of overgewicht.

CT-scan

Een methode van onderzoek van het menselijk lichaam met behulp van röntgenstraling*. De beelden worden vanuit een groot aantal hoeken rondom de patiënt opgenomen, waarna een computer uit de resultaten een weergave van het onderzochte lichaamsdeel opbouwt.

Cytogenetica

Dit is het bestuderen van genen en chromosomen*. Daarmee kan nagegaan worden of we een bepaalde cel als een normale cel of een leukemiecel dienen te beschouwen. Sommige types van leukemie vertonen bovendien bepaalde cytogenetische afwijkingen (veranderingen van genen of chromosomen*) die we met een vingerafdruk kunnen vergelijken en die een patholoog vertellen, welk specifiek type van leukemie een patiënt heeft.

Differentiatie

Het biologische proces waarbij een minder gespecialiseerde cel evolueert naar een meer gespecialiseerde vorm. Gedifferentieerde tumorcellen lijken op normale cellen en groeien trager dan niet of weinig gedifferentieerde cellen, die er helemaal anders uitzien en sneller groeien.

DNA

Afkorting voor desoxyneucleïnezuur (acid). DNA is de drager van genetische informatie.

FISH/Fluorescente in situ-hybridisatie

Dit is een techniek die pathologen gebruiken om unieke veranderingen van genen en chromosomen* te identificeren. Deze helpen een patholoog het type van leukemie te bepalen, waaraan een patiënt lijdt.

Follow-up

De gezondheidstoestand van een persoon na behandeling een tijd opvolgen. Dit omvat eveneens de opvolging van personen die aan een klinische studie deelnemen, zowel tijdens als na afloop van de studie.

Immuunsysteem

Het immuunsysteem of afweersysteem beschermt het lichaam tegen indringers van buitenaf zoals bacteriën en virussen.

Intraveneus

In of binnen een ader. Intraveneus verwijst meestal naar het toedienen van een geneesmiddel of een andere stof via een naald of een buisje die rechtstreeks in de ader ingebracht worden.

Klinisch onderzoek

De arts onderzoekt het lichaam van de patiënt naar tekenen van ziekte.

Klinische studie

Wetenschappelijk onderzoek waarbij men test hoe goed een nieuwe medische aanpak bij de mens werkt. Deze studies testen nieuwe screening-, preventie-, diagnose- of behandelingsmethoden van een ziekte.

Li-Fraumeni Syndroom

Dit zeldzame erfelijke syndroom geeft een verhoogde kans op verschillende kankers en wordt veroorzaakt door een verandering van het gen p53, dat normaal de groei van tumoren onderdrukt.

Metastase

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

MRI-scan

Een type medische beeldvorming waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetische resonantie. Hierbij bekomt men gedetailleerde beelden met behulp van radiogolven en een sterke magneet. Soms wordt een vloeistof geïnjecteerd die het contrast tussen verschillende weefsels vergroot om bepaalde structuren beter zichtbaar te maken.

Mutatie

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

Ondersteunende zorg

Verzorging om de levenskwaliteit te verbeteren van patiënten met een ernstige of levensbedreigende ziekte. Het doel van ondersteunende verzorging is ziektesymptomen, bijwerkingen van een behandeling of een ziekte en psychologische, sociale en spirituele problemen gerelateerd aan een ziekte of haar behandeling te voorkomen of zo vroeg mogelijk te behandelen.

Petechiae

Kleine rode of paarse vlekjes die veroorzaakt worden door gebroken haarvaatjes.

PCR/Polymerasekettingreactie

Dit is een techniek om de code van een gen te bepalen. Pathologen gebruiken PCR om unieke mutaties* (veranderingen van de code) te identificeren, die we als de vingerafdruk van bepaalde types van leukemie kunnen beschouwen.

Prognose

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

Proteïnen

Proteïnen of eiwitten zijn voedingsstoffen die bestaan uit aminozuren. Ze zijn essentieel voor de werking van het lichaam. Ze staan in voor transport en communicatie tussen cellen, voor chemische verandering en om de structuur van bijvoorbeeld cellen te handhaven.

Refractair (voor behandeling)

In de geneeskunde wordt hiermee bedoeld op een ziekte of aandoening die niet op een bepaalde behandeling reageert.

Remissie

Een afname van de symptomen van kanker of het volledig verdwijnen ervan. Bij een gedeeltelijke remissie verdwijnen of verminderen enkele, maar niet alle, symptomen van kanker. Bij een complete remissie zijn alle tekenen van kanker verdwenen, ook al kan er nog kanker in het lichaam aanwezig zijn. We spreken bij kanker liever niet van 'genezing', omdat we nooit met zekerheid kunnen weten of er zich geen enkele tumorcel meer in het lichaam bevindt.

Risicofactor

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

Rode bloedcel

Het vaakst voorkomende type bloedcel. Het bevat hemoglobine dat zorgt voor de rode kleur en voor het transport van zuurstof.

Straling

Energie, in de vorm van deeltjes of elektromagnetische golven, die zich verplaatst door een ruimte. Voorbeelden zijn UV-stralen of röntgenstralen, die in de geneeskunde worden gebruikt.

Syndroom van Fanconi

Een ziekte van de nierbuisjes, die verschillende stoffen in de urine uitscheiden. Dit syndroom tast het eerste deel van de buisjes aan. Verschillende vormen van het syndroom leveren verschillende verwickelingen op. Bijvoorbeeld, wanneer fosfaat in de urine verloren gaat, kunnen botziektes optreden, omdat fosfaat een belangrijke rol speelt in de ontwikkeling van botten.

Terugval

Het terugkeren van verschijnselen en symptomen van kanker na een periode van verbetering of remissie.

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

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

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

