

# Neuroendocriene Tumor (NET); Algemene informatie

Een neuroendocriene tumor (NET), of een neuroendocrien carcinoom (NEC) is een zeldzame vorm van kanker die in verschillende organen kunnen voorkomen. Ze komen het meest voor in het maag-darmstelsel, alvleesklier, of de longen. De algemene informatie in deze brochure zal zich alleen richten op neuroendocriene tumoren.

## Het Amsterdam UMC, ENETS Center of Excellence

Het Amsterdam UMC is een van de gespecialiseerde centra in Nederland waar behandeling en onderzoek plaatsvindt van patiënten met een neuroendocriene tumor (NET) of een neuroendocrien carcinoom (NEC). We zijn door het European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) erkend als Center of Excellence. Dit betekent dat we voldoen aan de kwaliteitseisen die gesteld zijn door deze organisatie met betrekking tot behandeling en wetenschappelijk onderzoek van patiënten met een NET of NEC. Ook zijn we een door de EU erkend expertisecentrum binnen de European Reference Networks (EURACAN).

U kan vanuit een regionaal ziekenhuis worden doorverwezen naar ons NET centrum mocht er bij u sprake zijn van een NET of NEC. U wordt dan uitgenodigd voor een afspraak in ons centrum. Een multidisciplinair behandelteam zal daarbij de beste behandeling in uw geval voorstellen.

Het multidisciplinaire behandelteam bestaat uit een:

- Internist oncoloog
- Chirurg
- Radioloog
- Nucleair geneeskundige
- Endocrinoloog
- Radiotherapeut
- Arts assistenten
- Patholoog
- Verpleegkundig consulent neuroendocriene tumoren.

## Het neuroendocriene systeem

Het neuroendocriene systeem is het systeem dat de afgifte van hormonen reguleert. Hormonen zijn als het ware de boodschappers van de bloedbaan: door een bepaalde prikkel worden ze geproduceerd door hormoonproducerende cellen, vervoerd door de bloedbaan en afgegeven aan

het doelwitorgaan. Hier zetten ze vervolgens een bepaalde reactie in werking. Het neuroendocrien systeem zorgt voor de prikkel waardoor de hormonen worden geproduceerd. Het neuroendocriene systeem bestaat uit cellen die zich in verschillend weefsel door het hele lichaam bevinden. Zo komen neuroendocriene cellen voor in de maag, darmen en alvleesklier.

## **Neuroendocriene tumor**

Wanneer neuroendocriene cellen ongeremd doorgroeien, kan een tumor ontstaan.

Neuroendocriene tumoren zijn kwaadaardige tumoren die in verschillende organen kunnen voorkomen, waaronder in de maag, darmen, alvleesklier en longen.

Net als andere tumoren, kunnen neuroendocriene tumoren ook uitzaaien naar andere organen in het lichaam. Uitzaaiingen van neuroendocriene tumoren ontstaan vaak eerst in de lever. Omdat neuroendocriene tumoren over het algemeen langzamer groeien dan reguliere tumoren, kunnen uitzaaiingen soms nog behandeld worden. Door de uitzaaiingen in de lever, kunnen hormonen in de rest van het lichaam terecht komen. Door overproductie van hormonen kunnen daar specifieke klachten ontstaan.

Een neuroendocrien carcinoom is agressiever, omdat deze sneller deelt, in tegenstelling tot neuroendocriene tumoren. Ook deze kunnen overal in het lichaam ontstaan.

## **Klachten**

De klachten van neuroendocriene tumoren zijn divers en hangen samen met het type, de plaats, grootte, groeisnelheid, productie van hormonen en eventuele uitzaaiingen van de tumor. Met name de overproductie van het hormoon serotonine kan klachten geven.

NET die een teveel aan hormonen of hormoonachtige stoffen maken, worden 'functionele tumoren' genoemd.

Als een NET-tumor geen extra hormonen of hormoonachtige stoffen maakt, wordt dit een 'niet-functionele tumor' genoemd. Omdat deze vaak geen klachten geven worden ze pas in een later stadium ontdekt of bij toeval. De tumor kan op andere organen drukken waardoor bijvoorbeeld darmafsluiting of galwegverstopping kunnen voorkomen.

## **Serotonine**

De meeste NET in de dunne darm produceren het hormoon serotonine. Als de tumor is uitgezaaid ontstaat er een verhoging van serotonine in de bloedbaan. Als gevolg hiervan kunnen klachten als opvliegers, diarree, buikpijn benauwdheid, hartkloppingen, misselijkheid, maagzuur of duizeligheid ontstaan.

Diarree in combinatie met opvliegers, wordt carcinoïd syndroom genoemd. Op de lange termijn kan het carcinoïd syndroom ook leiden tot een verslechtering van de pompfunctie van het hart.

## **Andere vormen van neuroendocriene tumoren**

Wanneer een NET in de alvleesklier niet-producerend is kunnen klachten ontstaan door de omvang van de tumor. Hierbij kun je denken aan pijn, gewichtsverlies en geelzucht.

Wanneer een NET in de alvleesklier wel hormonen produceert, kunnen dit verschillende hormonen zijn.

Er kunnen dan ook verschillende klachten optreden afhankelijk van het type NET en het soort hormoon dat deze produceert:

## **Gastrinoom ( Zollinger Ellison syndroom)**

Gastrinoom maakt het hormoon gastrine. Gastrine activeert de maag om maagzuur te maken. Er ontstaat dan een overproductie aan maagzuur. Hierdoor kunnen ernstige zweren ontstaan in de slokdarm, maag en dunne darm. Klachten zijn buikpijn, brandend maagzuur, braken, diarree en vette, dunne, stinkende ontlasting. Ook kan er een maagbloeding ontstaan met bloed braken of zwarte ontlasting.

## **Insulinoom**

Insulinomen maken insuline. Insuline verlaagt het bloedsuiker. Overmatige productie van insuline geeft een sterke daling van het bloedsuiker. Hierdoor ontstaan klachten zoals: zweten en bleek zien, hoofdpijn, trillen, hartkloppingen, angst, zwakte, duizeligheid, honger en verwardheid. Vaak treden deze klachten 's nachts of in de vroege ochtend op.

## **Glucagonoom**

Glucagonomen geven een teveel van het hormoon glucagon. Hierdoor stijgt de concentratie suiker in het bloed. Wanneer dit niet onder controle wordt gebracht kan suikerziekte (diabetes) ontstaan. De klachten van een glucagonoom zijn: dorst, veel en vaak plassen, vermoeidheid, onverklaarbaar gewichtsverlies en wazig zien. Vaak heeft men een rode eczeemachtige uitslag op de benen.

## **ViPoom**

Een ViPoom maakt extra veel van de hormoonachtige stof Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP). Klachten die hierbij ontstaan zijn: misselijkheid, braken en grote hoeveelheden waterige diarree.

## **Risicofactoren**

De oorzaak van neuroendocriene tumoren is nog onbekend. Bovendien zijn neuroendocriene tumoren zeldzaam. Per jaar krijgen ongeveer 800 patiënten de diagnose neuroendocriene tumor. Door de lage incidentie kan er ook relatief weinig onderzoek naar worden gedaan. Bij ongeveer 1% van de patiënten met een neuroendocriene tumor is sprake van erfelijkheid.

## **Onderzoek en diagnose**

Bij een vermoeden van een neuroendocriene tumor, verwijst uw huisarts u door naar een specialist op het gebied van neuroendocriene tumoren. Om de diagnose te stellen, worden er dan een aantal onderzoeken uitgevoerd. De volgende onderzoeken kunnen plaatsvinden:

- Bloedonderzoek
- Urineonderzoek
- Weefselonderzoek
- Echo
- CT-scan
- MRI-scan
- Endoscopisch onderzoek
- Nucleair onderzoek

## **Bloedonderzoek**

Bij het stellen van de diagnose neuroendocriene tumor kan een bloedonderzoek worden uitgevoerd. Tijdens dit onderzoek worden de concentraties van een aantal specifieke hormonen en tumormarkers in het bloed bepaald. De bekendste tumormarker voor neuroendocriene tumoren is chromogranine-A. Wanneer deze stof verhoogd in het bloed voorkomt, zou er sprake kunnen zijn van een neuroendocriene tumor. De verhoogde waarde zou ook een andere oorzaak kunnen hebben.

## **Urineonderzoek**

Tijdens een urineonderzoek voor neuroendocriene tumoren wordt gekeken naar bepaalde afbraakproducten van hormonen, zoals 5-HIAA. Dit is een afbraakproduct van serotonine, wat overmatig wordt geproduceerd door een neuroendocriene tumor. Het onderzoek bestaat uit het verzamelen van urine gedurende 24 uur. Vervolgens wordt de urine onderzocht.

## **Weefselonderzoek**

Om het type tumor te bepalen en om de mate van kwaadaardigheid, de maligniteit, te bepalen wordt er weefselonderzoek uitgevoerd. Het weefsel wordt vervolgens bestudeerd om uitspraken te kunnen doen over het stadium van de tumor. Vaak wordt voor weefselonderzoek ook weefsel van omliggende lymfeklieren meegenomen.

## **Echo**

Om het lichaam te onderzoeken voor een neuroendocriene tumor, wordt vaak een echo verricht. Een echo is een onderzoek waarbij met behulp van geluidsgolven organen en weefsel zichtbaar kunnen worden gemaakt. De golven zijn niet hoorbaar, maar door de weerkaatsing (echo) ervan kan worden bepaald waar organen en weefsel zich bevinden. Een echo is niet belastend. Tijdens het onderzoek ligt u op een onderzoekstafel. Op de plek van de afwijking of pijn wordt op uw huid een gel aangebracht. Daarna wordt een apparaatje dat geluidsgolven uitzendt, over uw lichaam bewogen. Dit apparaatje meet ook de echo van deze geluidsgolven. Als door een neuroendocriene tumor grote hoeveelheden hormonen in het bloed voorkomen, kan er bindweefselvorming ontstaan. Bindweefselvorming kan onder andere voorkomen in het hart waardoor hartschade kan ontstaan. Bij een vermoeden van hartschade wordt er een echo gemaakt van het hart.

## **CT-scan**

Een CT-scan wordt gemaakt om de grootte, groei en locatie van de tumor en omliggende organen in beeld te brengen. Verder wordt het lichaam onderzocht op uitzaaiingen en kan er worden bepaald of de tumor operatief verwijderd kan worden.

CT staat voor computertomograaf. Door middel van röntgenstraling worden met dit apparaat organen en weefsels gedetailleerd in beeld gebracht. Tijdens het onderzoek ligt u op een beweegbare tafel, die langzaam door het apparaat (in de vorm van een ring) heen wordt geschoven. Vanuit een groot aantal hoeken rondom uw lichaam wordt een hoeveelheid röntgenstraling uitgezonden en vervolgens wordt in kleine stappen gemeten hoeveel straling is doorgelaten. De CT -scanner maakt daardoor een groot aantal foto's. Van de vele dwarsdoorsneden wordt uiteindelijk door de computer een driedimensionale weergave gemaakt. Hierop kunnen organen, bloedvaten, tumoren en eventuele uitzaaiingen bekeken worden.

Om bloedvaten duidelijk zichtbaar te maken is het vaak nodig om een contrastvloeistof te gebruiken. Hierdoor is te zien of de tumor is doorgroeid in omliggende organen, wat de relatie is met omliggende bloedvaten en of er uitzaaiingen zijn naar andere delen van het lichaam. De contrastvloeistof krijgt u in drinkbare vorm of via een infuus aangeboden. De contrastvloeistof wordt soms ervaren als een warm en weeïg gevoel. Om misselijkheid te voorkomen, wordt vaak geadviseerd om enkele uren voor het onderzoek niet meer te eten of te drinken.

### **MRI-scan**

Een MRI-scan komt op veel punten overeen met een CT-scan. Het grote verschil is echter dat in plaats van röntgenstraling, bij een MRI magnetische straling wordt gebruikt. Hierdoor is een MRI-scan minder schadelijk dan een CT-scan. Het nadeel van een MRI-scan is dat de MRI-scanner veel groter is en veel lawaai maakt. Een MRI-scan is niet geschikt voor personen die metalen in hun lichaam hebben, deze worden aangetrokken door de magnetische straling.

### **Endoscopisch onderzoek**

Een endoscopie is een kijkonderzoek. Tijdens dit onderzoek worden het maag-darmkanaal of de longen onderzocht op afwijkingen.

Via de slokdarm of via de anus wordt een flexibele slang in het lichaam geplaatst. Via deze slang kan de arts verschillende handelingen uitvoeren. Ten eerste kan het lichaam worden bekeken door middel van een camera en een lampje. Verder kan de arts besluiten om een biopsie te nemen. Er wordt dan een stukje weefsel uit de maag- of darmwand genomen, wat vervolgens kan worden onderzocht onder de microscoop door een patholoog. Ten slotte kan met blauwe inkt de afwijking worden gemarkeerd. Zodoende kan de tumor, bijvoorbeeld bij een kijkoperatie, makkelijk worden teruggevonden.

Aan de endoscoop kan ook een echoskop worden aangesloten. Op deze manier kan een inwendige echo worden gemaakt, een endoscopische echografie. Dit wordt ook wel een EUS (Endoscopic UltraSonography) genoemd. Door middel van deze techniek kunnen nog duidelijkere beelden worden gemaakt dan met een reguliere echografie. Een EUS wordt met name gebruikt bij een vermoeden van een neuroendocriene tumor in of op de alvleesklier.

### **Nucleair onderzoek**

Nucleaire onderzoeken die kunnen worden uitgevoerd om de diagnose neuroendocriene tumor te stellen, zijn een octreotidescan, een MIBG-scan of een PET gallium DOTATE scan. Tijdens deze onderzoeken wordt een minimale hoeveelheid radioactieve stof in het lichaam gespoten. Deze radioactieve stof heeft de speciale eigenschap om zich te hechten aan tumorcellen. De radioactieve stof zendt straling uit, deze kan worden opgevangen met een scan. Op deze manier kunnen kankercellen zichtbaar worden gemaakt. Ook geeft het hechten van de radioactieve stof aan de tumor informatie over het type tumor. Dit kan belangrijk zijn voor het opstellen van een behandelplan.

## **Doel van behandeling van een neuroendocriene tumor**

Een behandeling kan twee doelen hebben: genezing van de neuroendocriene tumor of levensverlenging en/of vermindering van klachten. Als een behandeling van een neuroendocriene tumor het doel heeft om te genezen, wordt dat een curatieve behandeling genoemd. Naast de primaire behandeling zijn er ook nog aanvullende behandelingen (adjuvante

behandelingen). Als bijvoorbeeld een neuroendocriene tumor wordt weggehaald door middel van een operatie, dan kan het zijn dat u daarna ook chemotherapie krijgt. Deze aanvullende behandeling heeft het doel om mogelijke niet-waarneembare uitzaaiingen te bestrijden. Als een neuroendocriene tumor niet te genezen is, kan een palliatieve behandeling worden gestart. Deze soort behandeling richt zich op levensverlenging en/of vermindering van de klachten.

## **Behandelopties voor een neuroendocriene tumor**

Bij het opstellen van een behandelplan voor een neuroendocriene tumor zijn verschillende factoren belangrijk: het stadium van de tumor, de plaats, grootte en vorm van de tumor en uw lichamelijke conditie. Afhankelijk van deze factoren zijn er verschillende behandelopties:

- Operatie
- Chemotherapie
- Radiotherapie
- Embolisatie
- Microwave ablatie

Wanneer u een specifieke behandeling ondergaat krijgt u daarover uiteraard gerichte informatie.

### **Operatie**

Het doel van een operatie van een neuroendocriene tumor is het verwijderen van de tumor en eventuele uitzaaiingen. Een operatie kan worden uitgevoerd wanneer is gebleken dat er geen uitzaaiingen of ingroeiingen zijn naar of in andere organen.

Tijdens de operatie van een neuroendocriene tumor wordt de tumor en omliggend weefsel verwijderd, samen met omliggend weefsel en lymfeklieren. Dit weefsel kan vervolgens worden onderzocht.

Een operatie is een erg ingrijpende en zware behandeling. Het is daarom belangrijk dat de conditie van de patiënt goed is. Soms kan toch worden afgezien van een operatie omdat de risico's op complicaties te groot zijn of omdat de tumor toch uitgezaaid blijkt te zijn.

### **Systemische therapie**

Systemische therapieën zijn medicijnen die zich door het hele lichaam verspreiden om de groei van kankercellen te verminderen of de kankercellen te doden. Systemische therapie is een verzamelnaam voor chemotherapie, hormonale therapie immuno- of doelgerichte therapie. De indicatie voor deze middelen is afhankelijk van waar de ziekte is begonnen en andere kenmerken van de tumor. Uitleg per behandeling is apart beschikbaar.

### **Radiotherapie**

Radiotherapie wordt voor neuroendocriene tumoren vooral gebruikt als palliatieve behandeling. Tijdens radiotherapie wordt de neuroendocriene tumor radioactief bestraald van buitenaf. Kankercellen kunnen slechter tegen de straling dan gezonde cellen. Door de radioactieve straling raken de tumorcellen dus beschadigd en gaan ze soms uiteindelijk dood. Door de radiotherapie wordt de tumorgroei verminderd en is er een mogelijkheid dat de tumor ook kleiner wordt.

De straling wordt zo veel mogelijk gericht op de tumor. Het is echter niet te voorkomen dat ook gezonde cellen worden bestraald. Hierdoor krijgt u te maken met bijwerkingen. Over het algemeen zorgt radiotherapie vaak voor vermoeidheid. Daarnaast kan de bestraalde huid rood worden. Dit gaat vaak gepaard met jeuk en een branderig gevoel. Bij bestraling in het gebied van de maag krijgen patiënten vaak misselijkheidsklachten. Uw radiotherapeut kan hiervoor medicijnen voorschrijven. Verder kunt u last krijgen van uw darmen. Radiotherapie vindt doorgaans meerdere keren per week plaats, gedurende enkele weken. Opname in het ziekenhuis is niet nodig.

## **PRRT**

Voor de behandeling van neuroendocriene tumoren, kan ook Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) worden uitgevoerd. Tijdens deze behandeling worden radioactief geladen medicijnen door middel van een infuus toegediend. Deze radioactieve medicijnen verspreiden zich door het lichaam en bestralen inwendig kankercellen waardoor ze vernietigd worden. In Nederland wordt het 177-Lutetium octreotrat gebruikt als PRRT medicijn. De PRRT behandeling wordt in ons eigen centrum, het Amsterdam UMC, locatie VUMC gegeven. U hoeft voor deze behandeling dus niet naar een ander ziekenhuis.

## **Embolisatie**

Wanneer de neuroendocriene tumor zich in de lever bevindt, kan embolisatie als palliatieve behandeling worden toegepast. Dit is een behandeltechniek waarbij de bloedtoevoer naar de kankercellen wordt afgesloten. Er wordt vaak gebruik gemaakt van hele kleine balletjes, die celdodende geneesmiddelen bevatten. Dit wordt transarteriële chemoembolisatie (TACE) genoemd. Via een slagader in de lies wordt een dun slangetje tot in de lever geschoven tot dat de slagader die de tumor van bloed voorziet, is bereikt. Dan worden de celdodende medicijnen in de vorm van kleine bolletjes geïnjecteerd via het slangetje. Hierdoor krijgt de tumor geen zuurstof en voedingsstoffen meer. De cytostatica helpen daarnaast om de kankercellen te beschadigen en uiteindelijk te doden.

TACE wordt voornamelijk gebruikt bij kleinere tumoren. Grote tumoren in de lever kunnen met een nieuwere techniek worden behandeld: radio-embolisatie. Bij deze techniek wordt in plaats van cytostatica een radioactieve stof geïnjecteerd, waardoor de tumor van dichtbij wordt bestraald. Deze behandeling wordt ook wel Selectieve Interne Radiatie Therapie genoemd, SIRT. Om embolisatie toe te passen, mag niet meer dan 70% van de lever zijn aangetast door kanker. Beide embolisatie behandelingen duren ongeveer 1 à 2 uur. Hierna moet u een aantal uur plat blijven liggen. Voor een embolisatie behandeling wordt u 1 tot 2 dagen opgenomen in het ziekenhuis.

## **Ablatie**

Tijdens ablatie wordt een naald in de tumor geplaatst. Met behulp van een echo of een CT-scan wordt de exacte locatie van de tumor bepaald. De naald wordt vervolgens verhit tot ongeveer 80 graden celsius, waardoor de kankercellen ook opwarmen. Tegen deze temperatuur zijn kankercellen niet bestand en hierdoor sterven ze dus af.

De ablatie vindt plaats onder narcose. Daarom moet u opgenomen worden in het ziekenhuis. Deze techniek kan ook worden toegepast tijdens een operatie.

## Psychosociale hulp

Vanaf het moment dat u te horen krijgt dat u mogelijk een neuroendocriene tumor heeft, krijgt u te maken met grote onzekerheden. Hiermee omgaan is niet vanzelfsprekend. De periode van onderzoeken en behandelingen zijn erg zwaar, maar ook na de behandeling moet u leren leven met uw nieuwe situatie. Dit geldt niet alleen voor u als patiënt, maar ook voor uw familie, vrienden en eventuele partner en kinderen. Er zijn organisaties die u en uw omgeving kunnen ondersteunen bij het leren leven met kanker, zowel binnen als buiten het ziekenhuis. U kunt hiervoor bij uw arts of verpleegkundig consulent informeren.

## De verpleegkundig consulent neuroendocriene tumoren

U krijgt te maken met onderzoeken, behandelingen en controles bij specialisten. Meestal zijn er meerdere specialismen en afdelingen bij uw behandeling betrokken. Daardoor is het niet altijd duidelijk wie er voor welk deel van uw behandeling verantwoordelijk is en waar u met uw vragen terecht kunt. Daarom is het prettig als u één vast aanspreekpunt heeft gedurende uw hele behandeltraject.

De verpleegkundig consulent werkt nauw samen met uw specialist en andere betrokken hulpverleners. Wat u kunt verwachten van uw verpleegkundig consulent:

- Signaleren van mogelijke problemen rondom uw behandeltraject en hier samen met u op anticiperen.
- Ondersteuning geven bij vragen en/of problemen rondom uw ziekte, behandeling of praktische zaken.
- Schakelt indien nodig andere hulpverleners in, binnen en/of buiten het ziekenhuis en onderhoudt het contact.

## Website:

Amsterdam Center for Endocrine en Neuro-endocrine tumors:

<https://www.amsterdamumc.nl/nl/accent/home.htm>

## Patientenverenigingen:

Neuroendocriene tumoren en neuroendocriene carcinomen

<https://www.netneckanker.nl>

Patientenplatform Zeldzame kanker:

<https://zeldzamekankers.nl>

Patientenplatform alvleesklier kanker Living with hope

<https://livingwithhope.nl>

## Bron:

Deze informatie is samengesteld met behulp van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie

<https://www.nve.nl/aandoening/neuro-endocriene-tumor> en de Maag-Lever-Darmstichting

<https://www.mlds.nl/ziekten/neuro-endocriene-tumoren-net>