

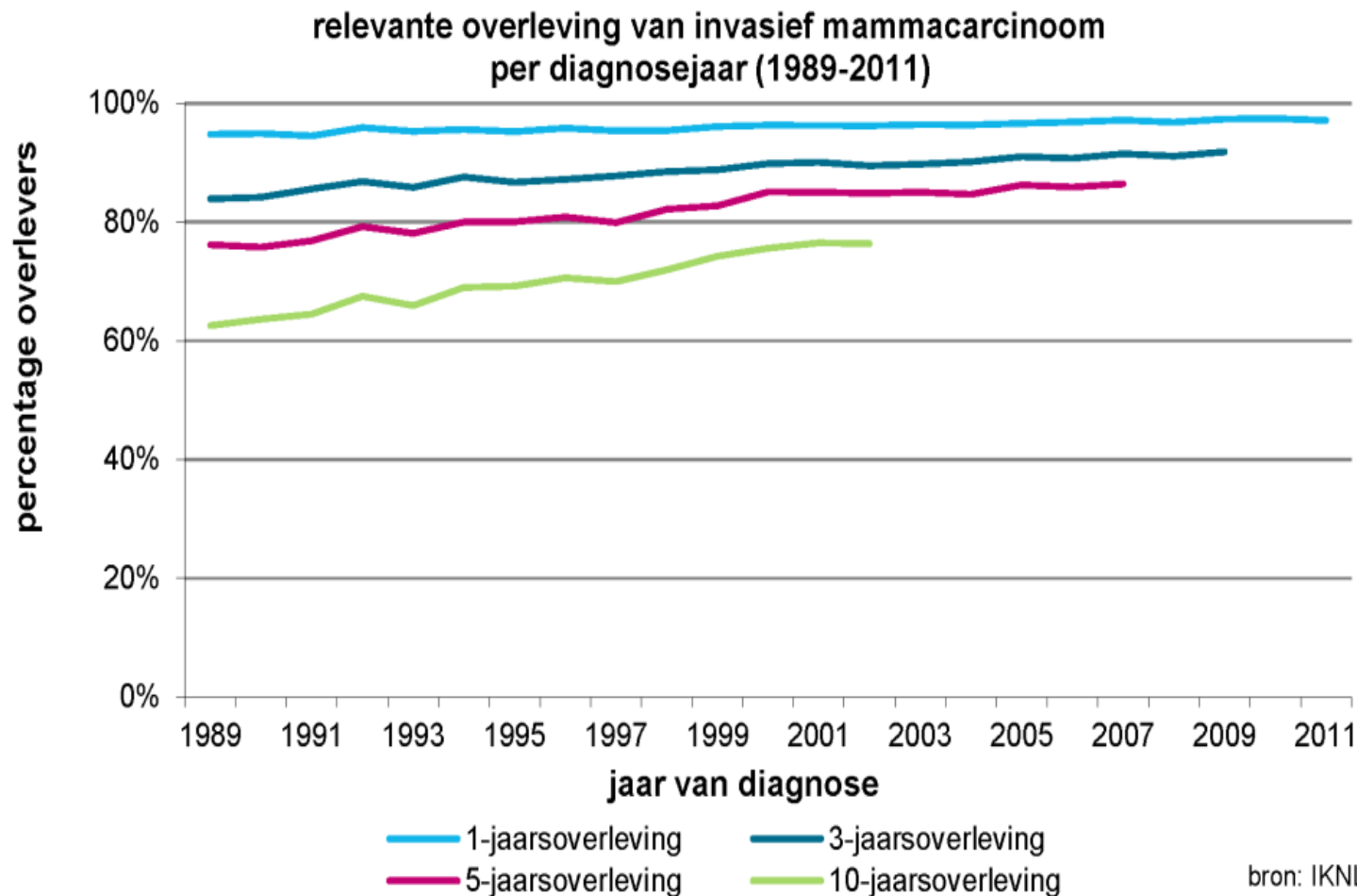
Late effecten van de behandeling van kanker: chemotherapie en hormoontherapie

Maaïke de Boer, internist-oncoloog, MUMC+

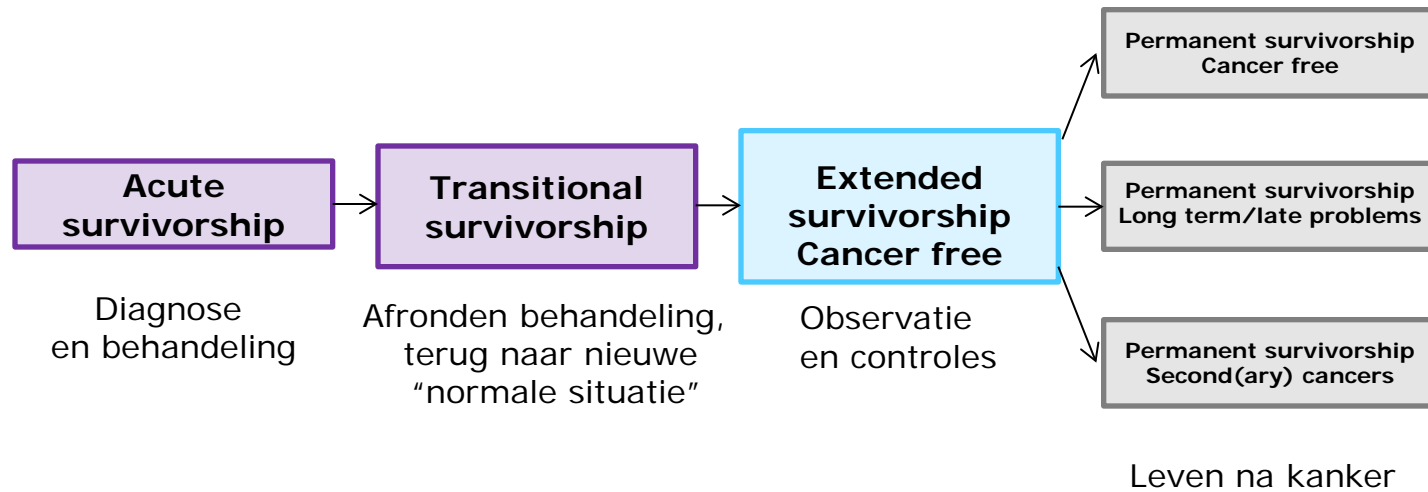
Maastricht UMC+



Toename overleving kanker door effectievere behandelingen



Seasons of Survivorship



- 69% van overlevers is meer dan 5 jaar na diagnose

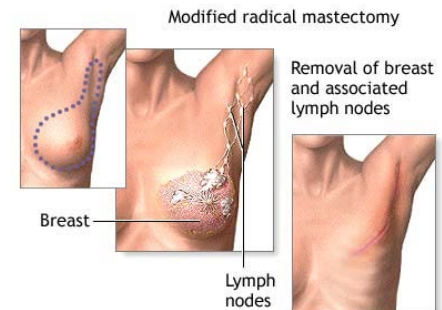
Korte en lange termijn effecten van behandeling van kanker

Chirurgie: lichaamsveranderingen, littekens, verminking

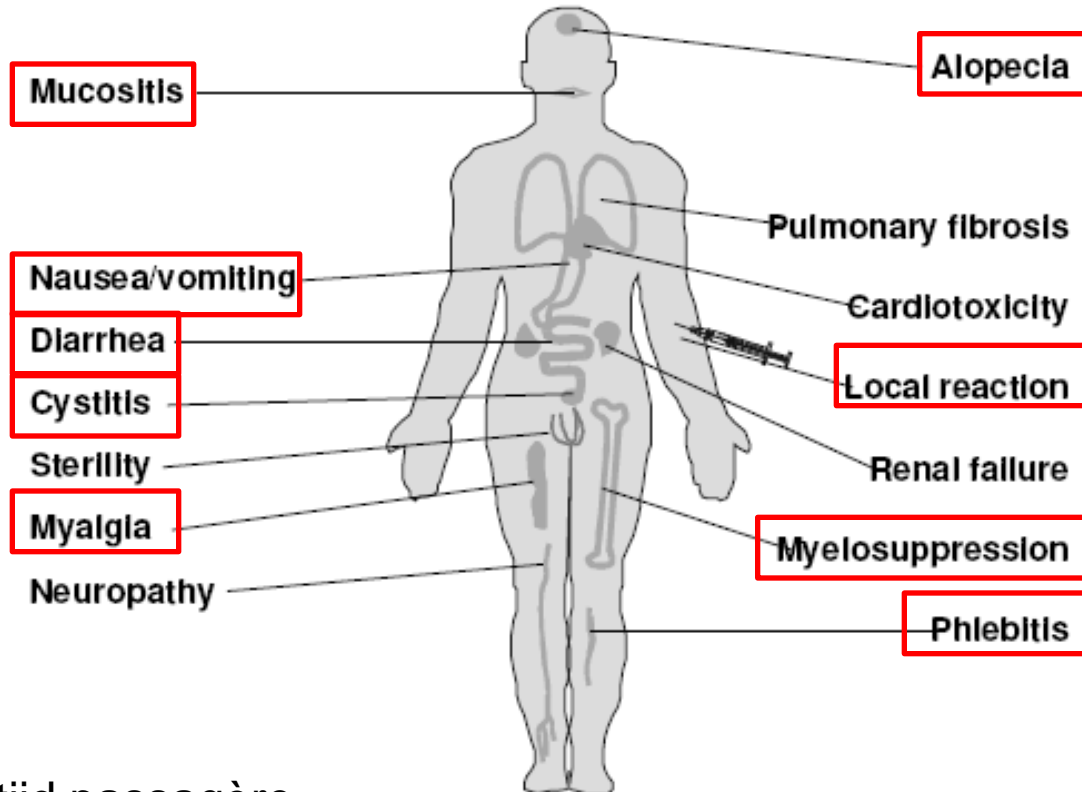
Radiotherapie: bestralingseffecten: huid, haren, organen

Chemotherapie: korte en lange termijn effecten, tijdelijk of permanent

Hormoontherapie: tijdelijke en permanente bijwerkingen



Bijwerkingen van chemotherapie: korte termijn



Vrijwel altijd passagère

Lange termijn effecten van chemotherapie

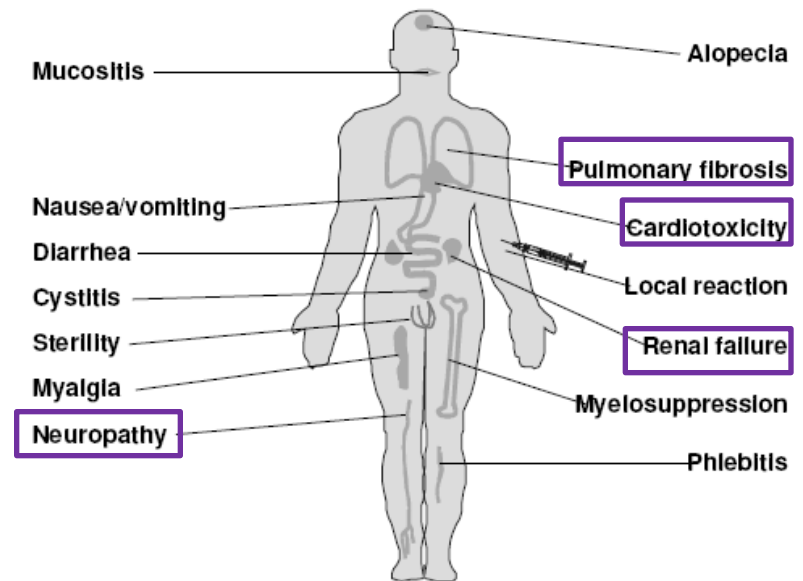
-algemeen-

- Moeheid
- Cognitieve dysfunctie
- Slapeloosheid
- Pijn
- Verminderde eetlust
- Problemen met seksualiteit
- Infertiliteit/vervroegde menopauze

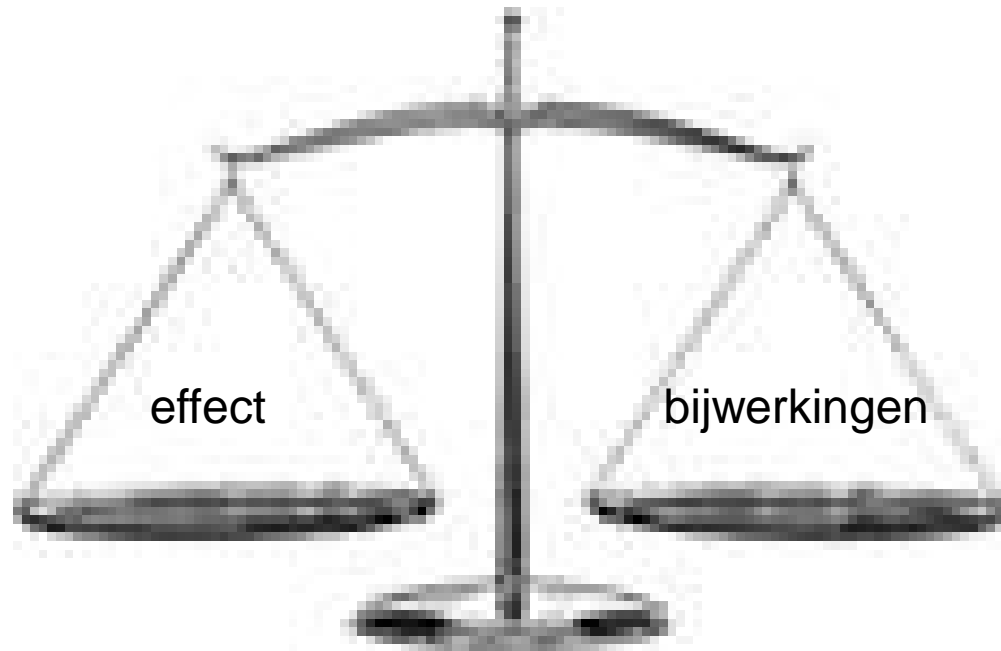
Lange termijn effecten van chemotherapie

-specifiek-

- Neuropathie
 - taxanen, platina-analogen
- Hartspierfunctie vermindering
 - antracyclinen, trastuzumab
- Longfibrose
 - bleomycine
- Nierfunctie achteruitgang
 - cisplatin
- Geheersverlies
 - cisplatin
- Verhoogd cardiovasculair risico
 - cisplatin



Chemotherapie en hormoontherapie: effect versus bijwerkingen



Toegevoegde waarde van chemotherapie: AdjuvantOnline!

Shared Decision Making

Name: _____ (Colon Cancer)

Age: 56 General Health: Excellent

Derived Tumor Stage: 3


Depth of Invasion: T3 Histologic Grade: 3


Nodes Examined: > 10 Nodes Involved: 1 - 3


Chemotherapy Regimen: FOLFOX4 Based

Decision: No Additional Therapy




 62 out of 100 people are alive in 5 years.


 36 out of 100 people die because of cancer.


 2 out of 100 people die of other causes.


Decision: Chemotherapy



 62 out of 100 people are alive in 5 years. Plus...

 16 out of 100 people are alive because of therapy.

 20 out of 100 people die because of cancer.

 2 out of 100 people die of other causes.

Casus 1: vrouw, 39 jaar

- Secretaresse, getrouwd, 3 kleine kinderen
- Dec 2012: pT2N0 mammacarcinoom rechts, triple negatief, graad 3
- Borstsparende operatie, gevolgd door bestraling
- Adjuvant 6 kuren TAC chemotherapie
- Allergische reactie op docetaxel: na 1 TAC kuur nog 5 FEC kuren
- Tijdens kuren vermoeid, stomatitis

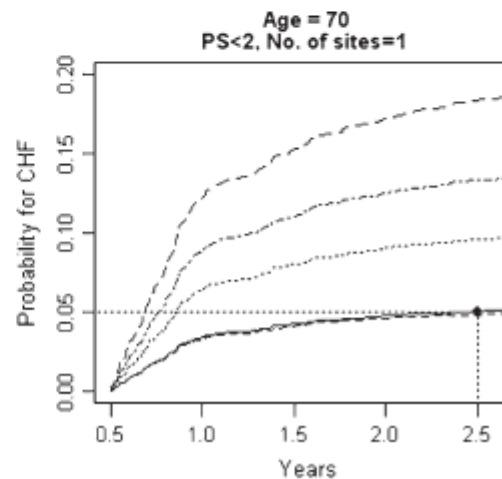
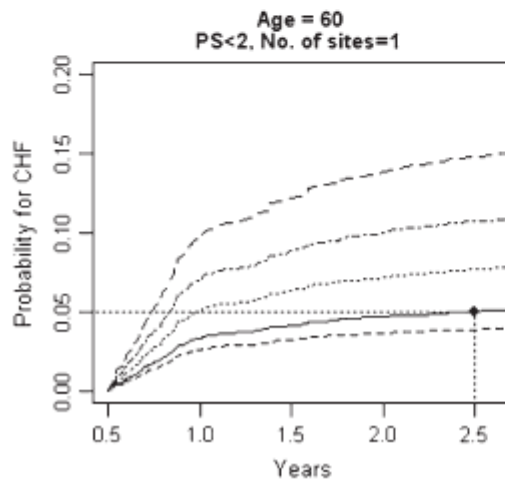
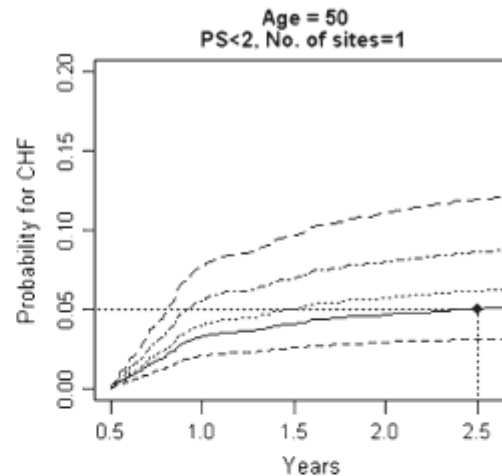
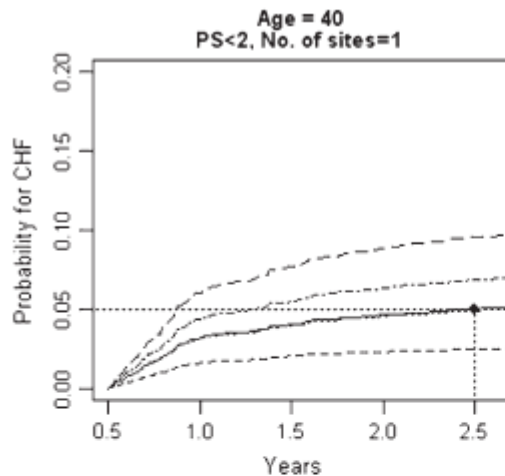


Casus 1: vrouw, 39 jaar

- 2 maanden na einde kuren: start Herstel en Balans
- Na Herstel & Balans betere conditie, maar blijft kortademig bij sporten: "lukt niet meer"
- Evaluatie door cardioloog:
 - Echo hart: ejectiefractie 51% (normaal > 60%)
 - Hypertensie
- Conclusie: verminderde hartpompfunctie ten gevolge van anthracycline in chemotherapie, mogelijk in combinatie met hypertensie
- Behandeling: ACE-remmer (bloeddrukverlager)
- Vermindering van de klachten, sporten blijft moeilijk



Risico op hartschade bij anthracyclinen



Risicofactoren:

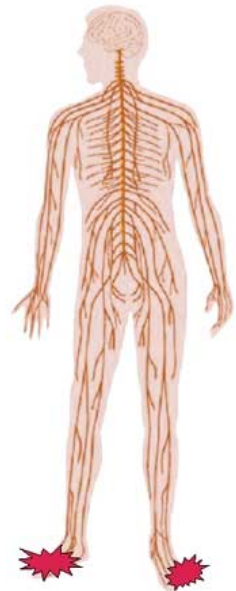
- oplopende dosis
- leeftijd
- bestraling mediastinum
- hormoon therapie
- risicofactoren HVZ
 - DM2
 - hypertensie
 - COPD
 - adipositas

Casus 2: man, 53 jaar

- Werkzaam in ICT, getrouwd, 2 thuiswonende kinderen
- 2-2013: pT3N1 coloncarcinoom, waarvoor hemicolectomie rechts
- 3-2013: start adjuvante behandeling met capecitabine en oxaliplatin kuren
- Weinig bijwerkingen tijdens behandeling. Na 6 kuren persisterende tintelingen vingers waarvoor dosisaanpassing van oxaliplatin

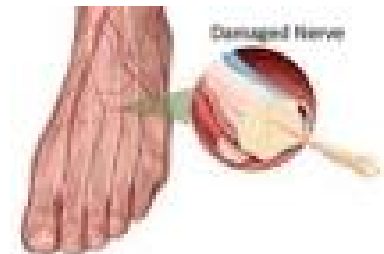
Casus 2: man, 53 jaar

- Na afronden van de 8 kuren toenemende klachten van doofheid en tintelingen van vingers, maar met name voeten
- Kan niet meer autorijden vanwege verminderd gevoel onder voetzolen. Kan niet meer dan 500 meter lopen vanwege pijn.
- Start met gabapentine vanwege pijnklachten met redelijk effect.
- 1 jaar na afronden behandeling persisterende klachten. Rijdt inmiddels in een auto.



Chemotherapie geïnduceerde neuropathie

- Middelen:
 - Taxanen (paclitaxel, docetaxel)
 - Platina-analogen (carboplatin, oxaliplatin, cisplatin)
 - Bortezomib
 - Thalidomide
- Risicofactoren:
 - al bestaande neuropathie
 - diabetes mellitus
- Pathofysiologie:
 - oxidatieve stress door ontsteking, schade aan mitochondriën



Chemotherapie geïnduceerde neuropathie

- Symptomen:
 - Gevoelsstoornissen: doof gevoel, overgevoeligheid
 - Tintelingen
 - Pijn
 - Verminderde proprioceptie
 - Verminderde kracht
- Preventie:
 - Dosisreductie of staken behandeling met chemotherapie
 - In onderzoek: venlafaxine
- Behandeling:
 - Duloxetine (antidepressivum), gabapentine, amitriptyline
 - In onderzoek: neurostimulatie, acupunctuur



Casus 3, vrouw 41 jaar

- Getrouwd, 2 kinderen van 5 en 8 jaar, werkt als huishoudelijke hulp
- 3-2013: mammacarcinoom rechts, pT1aN0, ER+, HER2Neu+
- 4-2013: lumpectomie rechts, gevolgd door radiotherapie mamma
- “wil alles doen om de kans op recidief zo klein mogelijk te maken en haar kinderen te zien opgroeien”
- 5-2013: start adjuvante chemotherapie:
 - doxorubicine/cyclofosfamide 4x
 - docetaxel/trastuzumab 4x, daarna 14 x trastuzumab“ACTH”

Casus 3, vrouw 41 jaar

- Tijdens chemotherapie: geen menstruaties meer.
- Na afronden chemotherapie start tamoxifen (voor de duur van 5 jaar)
- 6 weken na start tamoxifen eerder op spreekuur: neerslachtig, moe, kan niet meer genieten, zorg voor kinderen nauwelijks op te brengen, ligt hele dag op de bank
→ stemmingsstoornissen wrs tgv tamoxifen
- Na staken van tamoxifen: "herboren"
- Weer gemenstrueerd

Casus 3, vrouw 41 jaar

- Start anastrozol in combinatie met LHRH agonist
 - Jaarcontrole: spierpijn, stijfheid, pijn ellebogen, schouders, polsen, heupen: "oude vrouw"
 - Veel opvliegers
 - Kan haar eigen huishouden niet runnen, vriendin helpt wekelijks
- Gewrichtsklachten ten gevolge van vroegtijdige menopauze en anastrozol
- Advies: bewegen onder begeleiding fysiotherapie, paracetamol



Korte en lange bijwerkingen van hormonale therapie (bij mammaca)

- Opvliegers (m.n. tamoxifen)
- Dunner haar
- Verminderd libido
- Vaginale droogheid
- Gewrichtsklachten (m.n. aromataseremmers)
- Spierpijn
- Osteoporose (m.n. aromataseremmers)
- Trombose (tamoxifen)
- Baarmoederkanker (tamoxifen)



Behandeling van bijwerkingen hormonale therapie

- Opvlieters (m.n. tamoxifen):
 - uitleg: overgevoelige thermostaat (kleding in laagjes)
 - clonidine
- Vaginale droogheid:
 - Premenoduo capsules
 - Evt. verwijzing seksuoloog
- Gewrichtsklachten (m.n. aromataseremmers)
 - uitleg: geen permanente schade, ook door menopauze
 - bewegen 2 maal per week
 - z.n. paracetamol



Behandeling van bijwerkingen hormonale therapie

- Spierpijn
 - bewegen
 - z.n. paracetamol
- Osteoporose (m.n. aromataseremmers)
 - Beweging: gewicht dragend (niet: zwemmen)
 - Calcium-vit D suppletie
 - Botdichtheidmeting elke 2 jaar en z.n. bisfosfonaat
- Trombose (tamoxifen)
 - Uitleg: vliegvlucht
- Baarmoederkanker (tamoxifen)
 - Uitleg: bij vaginaal BV: gynaecoloog



Moeheid na behandeling van kanker

“a distressing, persistent, subjective sense of physical, emotional, and/or cognitive tiredness or exhaustion that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning”

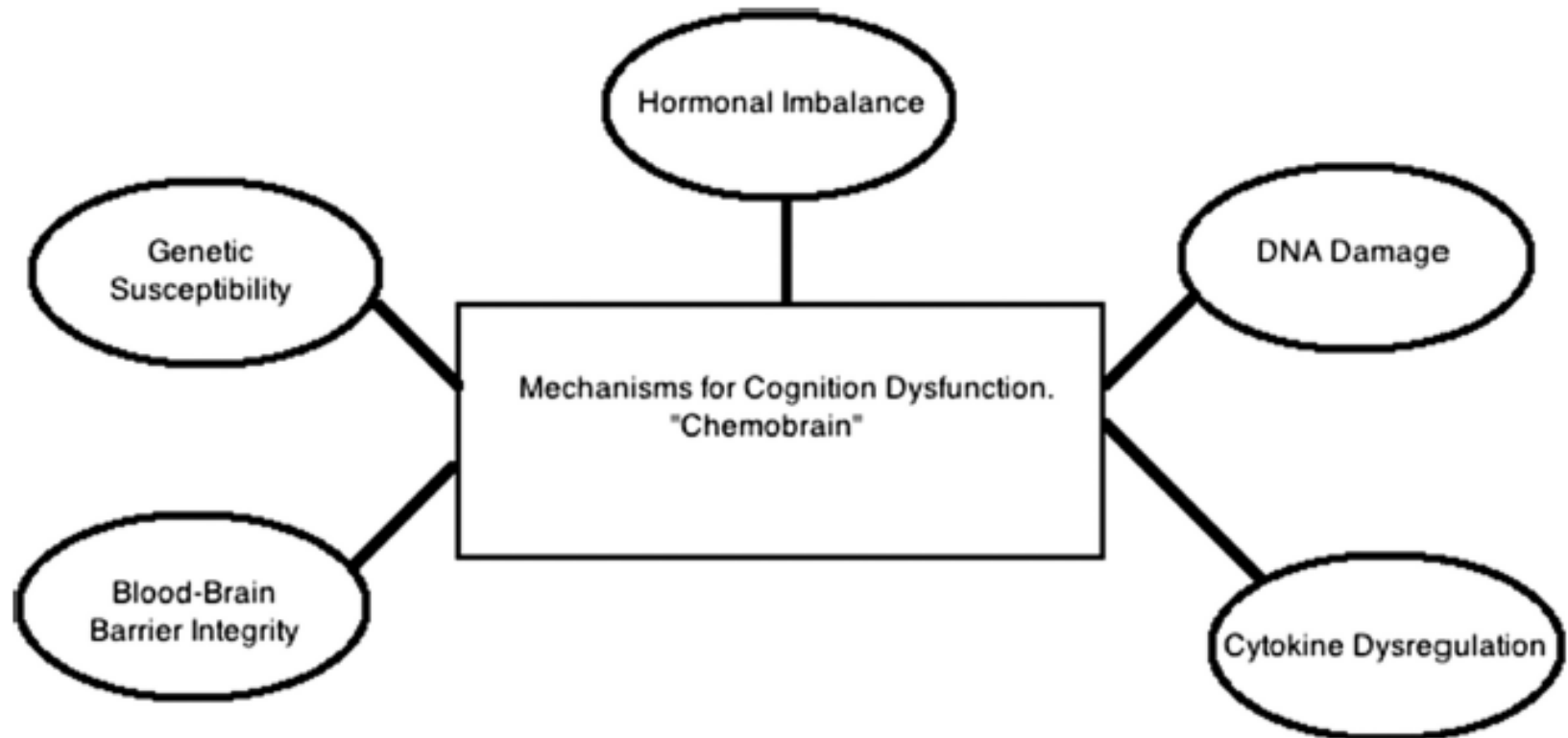
- Tijdens behandeling: 70-100%
- Lang na behandeling: minder frequent
- Mechanisme onduidelijk
 - combinatie van hormoon dysfunctie, cytokinen dysregulatie, ontregeling bioritme

Behandeling moeheid na kanker

- Onderliggende oorzaak uitsluiten:
 - depressie
 - angst
 - slaapproblemen
 - bijwerkingen van medicatie
 - afwijkingen in hormoonhuishouding
- Niet-medicamenteus: training (revalidatie), slaaptherapie, cognitieve therapie, yoga
- Medicamenteus: antidepressiva, ritalin



Cognitieve stoornissen na chemotherapie: "chemobrein"



Cognitieve stoornissen na chemotherapie: “chemobrein”

- Meestal mild en voorbijgaand, soms persisterend
- Behandeling:
 - uitleg: meestal voorbijgaand
 - compensatie-strategieën:
 - minder werkbelasting
 - minder multi-taken
 - lijstjes maken
 - meer slapen
- Medicatie: weinig effect



Take home message

- Huidige chemotherapie en hormoontherapie effectief: curatiekansen steeds groter
- Echter: korte en lange termijn effecten
- Goede voorlichting vóór behandeling: *shared decision making*
- Actief signaleren, herkennen en behandelen van late effecten van eerdere behandeling
- Verder onderzoek naar behandelmogelijkheden van late effecten is nodig!

DOEL: optimale aandacht en behandeling van lange termijn gevolgen bij overlevers van kanker

