

## **Bijlage 3: overzicht onderzoeken Late (medische) effecten**

### **1. Cardiotoxiciteit (n=11)**

- 1.1 Optimal timing of a tailored physical activity program during chemotherapeutic cancer treatment to reduce long-term cardiovascular morbidity. (ACT Trial)
- 1.2 CaRdiotoxicitY and Second cancer risk after Treatment of Aggressive B-cell non-Hodgkin Lymphoma (CRYSTAL study (cohort and case-control))
- 1.3 Cardiotoxiciteit en andere LAte effecten na Radiotherapie en ImmunochemoTherapie voor Non-Hodgkin LYmphoma (CLARITY)
- 1.4 Een voorspelmodel voor hart- en vaatziekten na behandeling voor borstkanker
- 1.5 Fysieke activiteit tijdens de chemotherapie; beschermt het tegen hartschade? (PACT-PACES Heart)
- 1.6 Hartschade bij vrouwen met borstkanker
- 1.7 Cardiovasculaire co-morbiditeit bij kankeroverlevenden: de rol van psychologische stress, angst en depressie
- 1.8 Bragatston studie: het voorspellen van het hart- en vaatziektenrisico bij borstkankerpatiënten door op de standaardzorg radiotherapie planning CT-scan de kalkscore automatisch te meten
- 1.9 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy)
- 1.10 BLOC studie: Breast cancer Long-term Outcome Cardiac function

### **2. Tweede tumoren (n=2)**

- 2.1 CaRdiotoxicitY and Second cancer risk after Treatment of Aggressive B-cell non-Hodgkin Lymphoma (CRYSTAL study (cohort and case-control))
- 2.2 Risk management of contralateral breast cancer: development and validation of an online decision aid for physicians and patients

### **3. Fertiliteit/vervroegde overgang/osteoporose/endocrinologische stoornissen (n=2)**

- 3.1 Het verbeteren van de zorg voor jonge vrouwen met kanker en een kinderwens
- 3.2 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy)

### **4. Cognitie (n=2)**

- 4.1 Risk management of contralateral breast cancer: development and validation of an online decision aid for physicians and patients
- 4.2 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy)

### **5. Neuropathie (n=4)**

- 5.1 Analgesia and nerve function following pulsed radiofrequency for postmastectomy pain
- 5.2 The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life.

### **6. Longschade (n=0)**

### **7. Alle late effecten (n=4)**

- 7.1 Health-related quality of life and late effects among SURVivors of cancer in Adolescence and Young Adulthood: The SURVAYA study
- 7.2 COMPRAYA: Dutch nationwide infrastructure for COMPREhensive health outcome and intervention research among patients with Adolescent and Young Adult cancer
- 7.3 Health status and burden of late effects in very long-term testicular cancer survivors (STANDBY-study)

### **8. Overige (n=4)**

- 8.1 Senescence and the early ageing phenotype after chemotherapy for testicular cancer: the SEA CAT study
- 8.2 Prospectief Landelijk CRC cohort

- 8.3 Patient expectations and perceptions in spinal oncology (PEPSO) Patient expectations and perceptions regarding treatment decisions and received treatment for symptomatic spinal metastases
- 8.4 SPARC, Sexual rehabilitation after RT for Gynaecological cancer

## 1. Cardiotoxiciteit

### 1.1 Optimal timing of a tailored physical activity program during chemotherapeutic cancer treatment to reduce long-term cardiovascular morbidity. (ACT Trial)

#### Introductie (max. 150 woorden)

Eerdere studies focusten zich primair op fysieke fitheid, maar het beste startmoment van een trainingsprogramma is niet bekend. Daarnaast werd er niet gekeken naar de duurzame effecten of preventie van cardiovasculaire risicofactoren in samenhang met het metabool syndroom. Het onderzoeken van deze aspecten door middel van een gerandomiseerde studie met cardiovasculaire events als primair eindpunt zou leiden tot uitstel van potentiële leefstijlveranderende programma's. Wij kiezen voor een alternatieve benadering en willen de effecten vergelijken van een afgestemd trainingsprogramma wat vroeg begint (tijdens chemotherapie) met een trainingsprogramma wat laat begint (na chemotherapie) bij in opzet curatief te behandelen patiënten.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel is om te onderzoeken of een afgestemd fysiek trainingsprogramma wat vroeg start (gedurende chemotherapeutische behandeling met potentieel cardiovasculaire toxiciteit) superieur is aan een programma wat laat start (na chemotherapeutische behandeling). Hierbij wordt gekeken naar het ontstaan van het metabool syndroom en cardiovasculaire morbiditeit die te wijten is aan de chemotherapie.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

#### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

#### Projectleiders

Dr. A.M.E. Walenkamp  
Prof.dr. J.A. Gietema

#### Projectuitvoerders

Dr. A.M.E Walenkamp  
Prof.dr. J.A. Gietema

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Dr. A.M.E. Walenkamp, a.walenkamp@umcg.nl

**Duur project**

6 jaar

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding RUG2011-5265

**Onderzoekspartners**

**Publicaties project**

## 1.2 Risico op hartschade en tweede tumoren na behandeling voor agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom

### CaRdiotoxicity and Second cancer risk after Treatment of Aggressive B-cell non-Hodgkin Lymphoma (CRYSTAL study (cohort and case-control))

#### Introductie (max. 150 woorden)

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 1800 mensen een agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom (NHL) vastgesteld; circa 40% jonger is dan 65 jaar. Sinds het toevoegen van rituximab aan chemotherapie in 2001, is de prognose van agressief B-cel NHL aanzienlijk verbeterd. Voor patiënten jonger dan 65 jaar, behandeld tussen 2003 en 2012, zijn de 5- en 10-jaars ziekte specifieke overleving ongeveer 70% en 62%. Helaas kunnen er late, soms levensbedreigende, complicaties van de intensieve behandeling optreden, zoals hartziekten en nieuwe vormen van kanker. Momenteel bestaat de standaard chemo-immunotherapie voor patiënten met een agressief B-cel NHL uit Rituximab, Cyclofosfamide, Hydroxydaunorubicine, Oncovin en Prednison (R-CHOP). Over de veiligheid van R-CHOP op de (middel)lange termijn is tot op heden weinig bekend. Het is wel bekend dat hartschade ten gevolge van blootstelling aan doxorubicine een belangrijk klinisch probleem is bij behandeling van NHL. Verschillende studies bij overlevers van andere typen tumoren hebben laten zien dat ook bestraling van het hart het risico op hartfalen kan verhogen.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van de CRYSTAL cohortstudie is het onderzoeken van de relatie tussen radiotherapie, chemotherapie en immuuntherapie (rituximab) en het risico op het optreden van tweede tumoren en cardiovasculaire aandoeningen. We zullen de behandeling gerelateerde ziektelast door cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren en de invloed hiervan op de prognose van 5-jaar overlevers van agressief B-cel NHL evalueren.

Het doel van de CRYSTAL case-control studie is het bepalen van risicofactoren voor ernstige cardiomyopathie en/of hartfalen bij overlevers van een Hodgkin lymfoom of agressief B-cel NHL. Er zal specifiek gekeken worden naar de invloed van anthracycline-bevattende chemotherapie en de toevoeging van rituximab aan anthracycline bevattende chemotherapie. De onafhankelijke en gezamenlijke effecten van de dosis cyclofosfamide, doxorubicine en rituximab, evenals het effect van de stralingsdosis op het hart zullen worden beoordeeld. De invloed van conventionele risicofactoren en leefstijl op het behandeling gerelateerde risico zal ook worden geëvalueerd.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

CRYSTAL cohort studie:

Wat is de invloed van moderne behandeling voor agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom op:

Het risico op cardiovasculaire ziekten en tweede tumoren

Ziekte last t.g.v. cardiovasculaire ziekten en tweede tumoren

bij 5-jaarsoverlevers behandeld tussen 1989 en 2012?

CRYSTAL case-control studie:

Wat zijn de effecten van risicofactoren, zoals dosis cyclofosfamide, doxorubicine en rituximab, stralingsdosis op (substructuren van) het hart en conventionele risicofactoren, op het risico cardiomyopathie en/of klinisch hartfalen te ontwikkelen bij 5-jaars overlevers van Hodgkin lymfoom of agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom?

**(Klinische) relevantie (max. 150 woorden)**

Tot op heden is er bij agressief B-cel NHL overlevers vrij weinig onderzoek gedaan naar het risico op cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren. Het is daarom belangrijk na te gaan hoe deze late effecten de overleving van deze patiëntengroep beïnvloeden. In deze studie zullen we het risico op cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren apart en gecombineerd analyseren; deze aanpak stelt klinici in staat om het belang van lange termijn effecten in relatie tot de uitkomst van de NHL-behandeling beter af te wegen. De case-control studie in een gecombineerd lymfoomcohort (5-jaar overlevers van Hodgkin lymfoom en agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom) biedt de mogelijkheid om het risico op cardiomyopathie en/of klinisch hartfalen geïnduceerd door alleen anthracyclines, alleen mediastinale bestraling en combinatie van mediastinale bestraling en anthracyclines te bestuderen.

**Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

Met behulp van deze studie wordt een schatting gegeven van het (lange termijn) risico op tweede tumoren en cardiovasculaire aandoeningen geassocieerd met (R-)CHOP. We hopen met de resultaten van deze studie ook duidelijkheid te kunnen geven over de relatie tussen anthracyclines/stralingsdosis en het risico op cardiomyopathie of hartfalen. Met dit project willen we bijdragen aan een lagere ziektelast en sterfte onder NHL overlevers. Het is belangrijk te weten welke NHL overlevers een verhoogd risico op behandeling gerelateerde late effecten hebben voor gerichtere screeningsadviezen, medische interventies en uiteindelijk preventie. Het onderzoeken van (sub)klinische cardiovasculaire schade en het cardiovasculaire risicoprofiel maakt vroegere identificatie van patiënten met een verhoogd risico op cardiovasculaire schade mogelijk. De resultaten van dit onderzoek zullen nazorg voor NHL overlevers in de BETER poliklinieken verbeteren.

**Projectleiders**

Prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, NKI-AVL  
Prof. dr. M.J. Kersten, Amsterdam UMC – locatie AMC  
Dr. M. Schaapveld, NKI-AVL  
Dr. B.M.P. Aleman, NKI-AVL  
Dr. J.E.A. Appelman, Amsterdam UMC – locatie VUmc

**Projectuitvoerders**

Drs. Y.M. Geurts, PhD student NKI-AVL

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Drs. Y.M. Geurts, NKI-AVL, y.geurts@nki.nl  
Dr. M. Schaapveld, NKI-AVL, m.schaapveld@nki.nl

**Duur project**

48 maanden (2018 – 2022)

**Subsidiegevers**

Alpe d'Huzes - KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

BETER-consortium

**Publicaties project**

-

### 1.3 Cardiotoxiciteit en andere Late effecten na Radiotherapie en Immunochemotherapie voor Non-Hodgkin Lymfoma (CLARITY)

#### Introductie (max. 150 woorden)

De levensverwachting van patiënten met een agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom is sinds de toevoeging van Rituximab aan het doxorubicine-bevattende CHOP-chemotherapie regime sterk verbeterd. Momenteel is er betrekkelijk weinig bekend over de lange termijn cardiale veiligheid van R-CHOP. Cardiotoxiciteit ten gevolge van doxorubicine blootstelling, in de vorm van cardiomyopathie en hartfalen, is hoe dan ook een probleem in de klinische praktijk.

Opzet: Binnen een groot, reeds bestaand en goed-gedefinieerd cohort van non-Hodgkin lymfoom overlevenden zal een cross-sectionele studie worden uitgevoerd. Deelnemers zullen worden geselecteerd en uitgenodigd via hun (voormalig) behandelend arts voor een polikliniekbezoek. In totaal worden 350 patiënten die tussen 2002 en 2012 zijn behandeld voor een agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom vergeleken met 175 broers/zussen van deze patiënten als niet-blootgestelde controlepopulatie.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

##### Primair:

- Het gedetailleerd in kaart brengen van hart- en vaatziekten en risicofactoren hiervoor en het vergelijken van cardiale (functie)parameters, vasculaire (functie)parameters en biomarkers tussen patiënten die tussen 2002 en 2012 zijn behandeld voor een agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom onderling en met een niet behandelde controlegroep bestaande uit hun broers/zussen.
- Evaluatie van de effecten van afzonderlijke behandelingsmodaliteiten (chemotherapeutica, immuuntherapie en radiotherapie)

##### Secundair:

- Het vaststellen van metabool syndroom als effect modifier van (sub)klinische hart- en vaatziekten.
- De mate waarin biomarkers gerelateerd zijn aan beeldvorming van (sub)klinische cardiovasculaire ziekte.
- Gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en vermoeidheid

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Zie ook 'doel'.

- Welke (cardiovasculaire) late effecten bestaan er bij overlevenden van agressief B-cel NHL?
- Hoe beïnvloeden deze effecten hun leven en overleving op hart- en vaatziekten?
- Is er een (sub)groep te identificeren met verhoogd risico?
- Welke consequenties bestaan er voor een groep met verhoogd risico m.b.t.
  - o Screening?
  - o Gepersonaliseerde nazorg en preventie?

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Met dit project willen we bijdragen aan een lagere ziektelast en sterfte onder NHL overlevers. Het is belangrijk te weten welke NHL overlevers een verhoogd risico op behandelingsgerelateerde late effecten hebben voor gerichtere screeningsadviezen, medische interventies en uiteindelijk preventie. Het onderzoeken van (sub)klinische hart- en vaatschade, het hart- en vaatziekte risicoprofiel en stofwisselingsafwijkingen maakt vroegere identificatie van patiënten met een verhoogd risico op hartschade mogelijk.

### **Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

De resultaten van dit onderzoek zullen nazorg voor NHL overlevers in de BETER poliklinieken verbeteren. In 2009 werd het BETER-consortium opgericht ('BETER' staat voor: Betere zorg na Hodgkinlymfoom: Evaluatie van en screening op lange-TermijnEffecten van chemotherapie en Radiotherapie), met als doel bij lymfoom-overlevers de morbiditeit en mortaliteit door langetermijneffecten te verminderen.

### **Projectleiders**

Prof. dr. M.J. Kersten, hematoloog Amsterdam UMC – locatie AMC  
Prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, epidemioloog NKI-AVL  
Dr. M. Schaapveld, epidemioloog NKI-AVL  
Dr. J.E.A. Appelman, cardioloog Amsterdam UMC – locatie VUmc  
Dr. B.M.P. Aleman, radiotherapeut NKI-AVL

### **Projectuitvoerder**

S.I.M. Neppelenbroek, PhD-student/arts-onderzoeker NKI-AVL

### **Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Suzanne Neppelenbroek, s.neppelenbroek@nki.nl  
Dr. M. Schaapveld, NKI-AVL, m.schaapveld@nki.nl

### **Duur project**

48 maanden (2018 – 2022)

### **Subsidiegevers**

Alpe d'Huzes - KWF Kankerbestrijding

### **Onderzoekspartners**

Amsterdam UMC – locaties VUmc en AMC (medeaanvragers project)  
BETER-consortium

### **Publicaties project**

Volgt

## 1.4 Een voorspelmodel voor hart- en vaatziekten na behandeling voor borstkanker

### Introductie (max. 150 woorden)

Met het toenemen van de overleving van borstkanker is het extra belangrijk geworden om de langetermijn complicaties van behandeling goed te onderzoeken. Helaas is gebleken dat een aantal effectieve behandelingen voor borstkanker, zoals anthracycline-bevattende chemotherapie, trastuzumab (vorm van immunotherapie) en radiotherapie, het risico op hart- en vaatziekten na borstkanker kunnen verhogen. De laatste jaren is er middels onderzoek veel kennis vergaard over de risico's op lange termijn effecten onder vrouwen die bepaalde behandelingen hebben ondergaan in vergelijking met vrouwen die die behandelingen niet hebben ondergaan; dit wordt het *relatieve* risico genoemd. Deze kennis over relatieve risico's op hartziekten verbonden aan bepaalde behandelingen is echter nog niet vertaald in een model dat het *absolute* risico op hartziekten voorspelt voor individuele borstkankerpatiënten, rekening houdend met alle behandelingen, leeftijd en de aanwezigheid van andere risicofactoren voor hartziekten.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Het maken van modellen om de kans op hart- en vaatziekten (en sterfte daaraan) te voorspellen voor individuele borstkankerpatiënten, rekening houdend met alle behandelingen, leeftijd en de aanwezigheid van risicofactoren voor hartziekten, zoals hoge bloeddruk en roken.

Doelstellingen:

1. Maken van twee aparte modellen voor toekomstige borstkankerpatiënten en voor patiënten die in het verleden zijn behandeld.
2. Maken van een gebruiksvriendelijke online risicocalculator, vergelijkbaar met Adjuvant!Online, voor zowel patiënten als hun artsen.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Er zullen voorspelmodellen worden ontwikkeld voor hart- en vaatziekten na behandeling voor borstkanker er van uitgaande dat:

- deze modellen nieuwe patiënten kunnen helpen bij het kiezen van de behandeling voor borstkanker en
- m.b.v. deze modellen vrouwen, die een verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten, kunnen worden geïdentificeerd, zodat middels gerichte screening en controle eventuele hartschade tijdig behandeld kan worden.

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

De onderzoekers verwachten dat dit project een bijdrage kan leveren aan verbeteren van kwaliteit van leven van zowel nieuwe borstkankerpatiënten als van overlevers na borstkanker. Tegenwoordig komt de meerderheid van de vrouwen met borstkanker niet alleen in aanmerking voor een operatie, maar ook voor een vorm van aanvullende behandeling om de kans op terugkeer van borstkanker te verlagen en de overleving te verbeteren. Deze aanvullende behandelingen kunnen echter leiden tot langetermijn effecten, waaronder een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Deze langetermijn effecten kunnen een ongunstige invloed hebben op de levensduur en op de kwaliteit van leven.

Online risicocalculatoren om de absolute kans op hart- en vaatziekten te voorspellen voor individuele borstkankerpatiënten, rekening houdend met alle (toekomstige) behandelingen, leeftijd en de aanwezigheid van andere risicofactoren (zoals hoge bloeddruk, diabetes, verhoogd cholesterol en roken) kunnen helpen bij het maken van een keuze tijdens de primaire behandeling.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Na evaluatie van de risicocalculatoren door patiënten en behandelaars zullen deze online beschikbaar komen voor patiënten en behandelaars (verwijzing door BVN en NABON).

**Projectleiders**

Project leider: Prof. Flora E. van Leeuwen (NKI-AVL)  
Hoofdonderzoekers: Dr. B.M.P. Aleman (AVL), dr. M. Hauptmann (NKI-AVL)

**Projectuitvoerders**

Dr. N.B. Boekel (postdoc, afdeling epidemiologie, NKI-AVL)

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Naomi Boekel: n.boekel@nki.nl of  
Berthe Aleman: b.aleman@nki.nl

**Duur project**

36 maanden vanaf begin 2018.

**Subsidiegevers**

KWF Kanker Bestrijding

**Onderzoekspartners****Publicaties project**

## 1.5 Fysieke activiteit tijdens de chemotherapie; beschermt het tegen hartschade? (PACT-PACES Heart)

### Introductie (max. 150 woorden)

Vrouwen die behandeld zijn voor borstkanker lopen het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, zeker wanneer zij behandeld zijn met cardiotoxische chemotherapie. Er zijn enkele medicijnen beschikbaar die de hartschade kunnen beperken, maar deze hebben serieuze bijwerkingen. Fysieke inspanning tijdens chemotherapie heeft in dierstudies laten zien dat het de schadelijke invloed van chemotherapie op het hart ook tegen kan gaan. Fysieke inspanning zorgt voor veel fysiologische aanpassingen die als resultaat hebben dat er vermindering van schade optreedt aan de hartspier. Hoewel deze dierstudies veelbelovend zijn is het beschermende effect van inspanning tijdens cardiotoxische chemotherapie bij mensen nog nooit onderzocht. In dit project zal bij patiënten met borstkanker onderzocht worden of fysieke activiteit tijdens chemotherapie een beschermend effect op het hart heeft.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Met dit onderzoek willen we nagaan of vrouwen die tijdens cardiotoxische chemotherapie fysiek actiever waren beter beschermd zijn tegen hartschade gemiddeld 5 jaar na hun behandeling. Naast het cardiovasculaire effect zijn we ook geïnteresseerd in het effect van bewegen tijdens chemotherapie op cognitieve klachten (subjectief en objectief gemeten), fysieke fitheid en spierkracht, vermoeidheidsklachten en kwaliteit van leven.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

De hoofdonderzoeksvraag is:

Beschermt het volgen van een beweegprogramma tijdens de chemotherapie voor borstkanker tegen cardiovasculaire toxiciteit?

Secundaire onderzoeksvragen zijn onder andere of het volgen van een beweegprogramma tijdens de chemotherapie voor borstkanker een effect heeft op cognitie (en fysieke fitheid, vermoeidheid, kwaliteit van leven en huidig beweegpatroon), of er een dosis-respons relatie is tussen de mate van fysieke activiteit en cardiovasculaire toxiciteit.

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Wanneer fysiek actief zijn tijdens cardiotoxische chemotherapie beschermt tegen het ontstaan van hartschade zullen meer patiënten hierop gewezen kunnen worden of in begeleid worden, waardoor meer vrouwen fysiek actief zijn tijdens de chemotherapie en dus minder snel hartschade zullen oplopen. Wanneer dat het geval is zullen zij een betere kwaliteit van leven ervaren.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Wanneer aangetoond wordt dat fysieke activiteit inderdaad een beschermend effect laat zien tegen hartschade kunnen meer vrouwen die chemotherapie ondergaan hierover door hun arts of fysiotherapeut geïnformeerd worden en begeleid worden in hun chemotherapie periode. Fysieke activiteit tijdens chemotherapie kan dan aangeboden worden met als doel fitter blijven tijdens de chemotherapie maar ook hun risico op behandeling gerelateerde hartschade tegengaan, hun kwaliteit van leven verbeteren en zorgkosten voor de persoon zelf en de maatschappij.

**Projectleiders**

Dr. Wim Groen, dr. Anne May, prof. dr. Wim van Harten, prof. dr. Neil Aaronson, dr. Martijn Stuver (NKI en UMCU), en PACT en PACES projectgroep

**Projectuitvoerders**

Projectleiders + Willeke Naaktgeboren (PhD student)

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Anne May, a.may@umcutrecht.nl

**Duur project**

3 jaar (september 2017 – september 2020)

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

Dit project is een samenwerking tussen het NKI-AVL en het UMC Utrecht.

**Publicaties project**

Er zijn nog geen publicaties van dit project.

## 1.6 Hartschade bij vrouwen met borstkanker

### Introductie (max. 150 woorden)

In Nederland worden er jaarlijks ongeveer 14.500 vrouwen gediagnosticeerd met borstkanker. Door verbeterde behandelingen en screening is de 5-jaars overleving gestegen naar 90%. De lange termijn effecten van borstkanker behandelingen worden hierdoor de laatste jaren veel zichtbaarder. De borstkanker behandelingen, zoals chemotherapie, immunotherapie en radiotherapie, kunnen een schadelijk (cardiotoxisch) effect hebben op de functie en structuur van het hart. Hartschade komt voor bij 1 van de 10 vrouwen die voor borstkanker behandeld zijn. Deze schade uit zich meestal als hartfalen. Dit geeft klachten zoals vermoeidheid, kortademigheid en vocht vasthouden. Hartschade kan ook zonder lichamelijke klachten aanwezig zijn. Het kan na 5-10 jaar nog tot lichamelijke, psychische en sociale problemen leiden. Hoe hoger de dosering van de behandelingen, hoe groter het risico op hartschade. Dit verhoogde risico kan voor sommige medicamenten oplopen van 5%, naar 48%. Verder zijn sommige behandelingen of behandelcombinaties schadelijker dan andere, oftewel cardiotoxischer.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Vroegtijdige signalering van hartschade tijdens en na de behandeling van borstkanker is van belang om in een vroeg stadium behandeling te kunnen starten. Om de huidige zorg te kunnen verbeteren is het belangrijk om eerst beter inzicht te krijgen in welke cardiologische zorg vrouwen met borstkanker nu precies ontvangen en om te onderzoeken in welke mate cardiale monitoring plaatsvindt. Daarnaast willen we door middel van interviews met zorgverleners en patiënten op een dieper niveau duidelijk krijgen welke factoren van invloed zijn op het wel of niet monitoren van hartschade gedurende de borstkankerbehandeling en welke overwegingen hierbij een rol spelen.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Wat is de huidige praktijk met betrekking tot cardiac surveillance voor vrouwen met borstkanker tijdens en na de oncologische behandeling in Nederland?  
Wat zijn de ervaringen van zorgprofessionals en patiënten ten aanzien van cardiac surveillance en wat zijn de ervaren belemmerende en bevorderende factoren?

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Het aantal overlevers van borstkanker stijgt snel door verbeterde screening en effectieve oncologische therapieën. Echter, kunnen deze therapieën tot hartschade leiden en een verminderde kwaliteit van leven van overlevers. Kennis uitwisseling en multidisciplinaire samenwerking is van belang om de patiënten te herkennen die een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van hartschade. Een klinische infrastructuur om deze patiënten te ondersteunen ontbreekt. Om de huidige zorg en zorgpaden te verbeteren is het van belang om de huidige zorg en eventuele verbeterpunten in kaart te brengen. Dit zal tot een evidence based, op maat gemaakt verbeterplan leiden van de huidige zorg.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Het opstarten van multidisciplinaire samenwerking en kennis uitwisseling om het belang van cardio-oncologie weer te geven en de kwaliteit van de huidige cardiac surveillance te kunnen verbeteren voor

**Projectleiders**

Prof. dr. A.H.E.M. Maas, hoogleraar cardiologie voor vrouwen  
Prof. dr. H. Vermeulen, hoogleraar verplegingswetenschap  
Dr. F. Atsma, epidemioloog en methodoloog

**Projectuitvoerder**

Drs. Y. Koop, PhD student cardio-oncologie

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Yvonne Koop  
024-3616785  
Yvonne.Koop@radboudumc.nl

**Duur project**

4 jaar

**Subsidiegevers**

Radboudumc, cardiologie

**Onderzoekspartners**

Radboudumc, IQ Healthcare

**Publicaties project**

## 1.7 Cardiovasculaire co-morbiditeit bij kankeroverlevenden: de rol van psychologische stress, angst en depressie

### Introductie (max. 150 woorden)

Dankzij de vergrijzing en cardiotoxische kankerbehandelingen neemt de groep van kankerpatiënten met een cardiovasculaire co-morbiditeit snel toe. Geschat wordt dat in Nederland 20% van alle kankerpatiënten een cardiovasculaire aandoening heeft ten tijde van de diagnose. Bovendien schat de KWF kankerbestrijding dat nog eens 35-65% een cardiovasculaire aandoening ontwikkeld binnen 5 jaar na de diagnose. Ondanks het groot aantal kankerpatiënten met cardiovasculaire co-morbiditeiten, zijn onderliggende mechanismen die beide aandoeningen met elkaar verbinden onbekend.

Vanuit de psycho-cardiologie weten we dat het ervaren van psychologische stress alsook depressie en angst het risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen verhoogd. Psycho-oncologisch onderzoek wijst uit dat tot 1 op de 2 kankeroverlevenden psychologische stress ervaart waaronder gevoelens van depressie en angst. Binnen het nieuwe onderzoeksgebied psycho-cardio-oncologie kijken we naar de rol van psychologische stress, depressie en angst voor het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen binnen de oncologische patiënt/overlever.

### Doel studie (max. 150 woorden)

(1) de rol van psychologische stress, inclusief angst en depressie, bij het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen bij kankeroverlevenden te onderzoeken; en (2) nagaan welke gedragsmatige en biologische mechanismen hierbij betrokken zijn.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Psychologische stress, angst en depressie - naast of in interactie met de kankerbehandeling of standaard cardiovasculaire risico factoren - vergroten het risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen. Leefstijl factoren (zoals roken en fysieke inactiviteit) en biologische factoren (zoals een verstoorde immuunfunctie en snellere celveroudering) spelen een rol bij de relatie tussen psychologische stress, angst en depressie en het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen.

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

De cardiovasculaire risico inschatting wordt verbeterd door informatie over de psychologische risico factoren psychologische stress, depressie en angst te includeren en inzicht te verkrijgen in betrokken gedragsmatige en biologische factoren (mechanismen).

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Indien psychologische stress, depressie en angst het risico op cardiovasculaire aandoeningen verhogen kunnen kanker overlevenden worden onderzocht op het ervaren van depressie en angst door het invullen van een vijf minuten durende vragenlijst. Indien zij verhoogde scores laten zien moeten zij vervolgens worden doorverwezen voor cardiovasculaire nazorg. Daarnaast moet behandeling voor depressie en angst worden overwogen aangezien daarmee ook het risico op cardiovasculaire aandoeningen kan worden verlaagd.

### Projectleiders

Dr. Dounya Schoormans

**Projectuitvoerders**

Dr. Dounya Schoormans

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Dounya Schoormans, d.schoormans@uvt.nl

**Duur project**

5 jaar

**Subsidiegevers**

KWF, Tilburg University

**Onderzoekspartners**

Prof.dr. Lonneke van der Poll, prof.dr. Johan Denollet, prof.dr. Floor van Leeuwen, dr. Berthe Aleman

## 1.8 Bragatston studie: het voorspellen van het hart- en vaatziektenrisico bij borstkankerpatiënten door op de standaardzorg radiotherapie planning CT-scan de kalkscore automatisch te meten

### Introductie (max. 150 woorden)

Het aantal patiënten dat borstkanker overleeft is groot en groeit snel. Het is daarom belangrijk onderzoek te doen naar het voorkómen van bijwerkingen van de behandeling. Een mogelijke bijwerking is schade aan hart- en bloedvaten. Borstkankerpatiënten die voor de start van de behandeling een verhoogd risico hebben op hart- en vaatziekten (HVZ) hebben meer kans op deze bijwerking.

Een belangrijke voorspeller van HVZ is de aanwezigheid van kalk in de bloedvaten om het hart. De hoeveelheid kalk, ook wel kalkscore genoemd, wordt gemeten op speciale hart CT-scans.

De meeste borstkankerpatiënten worden na hun operatie behandeld met radiotherapie. Voorafgaand aan die behandeling wordt bij iedere patiënt een CT-scan gemaakt voor het bestralingsplan, de zogenaamde radiotherapie planning CT-scan. Op deze CT-scan is ook het hart zichtbaar. Mogelijk kan daarom ook op deze CT-scan de kalkscore worden gemeten.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van deze studie is te onderzoeken of borstkankerpatiënten met een hoog risico op HVZ kunnen worden geïdentificeerd door op de standaardzorg radiotherapie planning CT-scan de kalkscore te meten. De kalkscore zal automatisch worden gemeten met een volautomatisch zelfontwikkeld algoritme.

Het tweede doel is inzicht te krijgen in de voorkeuren van de borstkankerpatiënt met betrekking tot de wens om geïnformeerd te worden over de kalkscore en het bijbehorende HVZ-risico en het moment en de wijze van informeren.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

- 1) Wat is de relatie tussen de kalkscore gemeten op de radiotherapie planning CT-scan en het HVZ-risico van de borstkankerpatiënt? Verwacht wordt dat hoe hoger de kalkscore is, hoe hoger het HVZ-risico van de patiënt zal zijn.
- 2) Wat is de toegevoegde waarde van de kalkscore als aanvulling op klassieke HVZ- risicofactoren en behandelkarakteristieken, voor het voorspellen van het HVZ-risico? Verwacht wordt dat de kalkscore toegevoegde waarde heeft.
- 3) Wat zijn de voorkeuren van de patiënt met betrekking tot het terugkoppelen van de kalkscore en het HVZ-risico? Verwacht wordt dat het merendeel van de patiënten hierover geïnformeerd wil worden.

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Mocht blijken dat borstkankerpatiënten met een hoog HVZ-risico kunnen worden herkend aan een hoge kalkscore op de radiotherapie planning CT-scan, dan kan de arts in overleg met de patiënt maatregelen nemen. Zo kan bijvoorbeeld worden gekeken of de borstkankerbehandeling kan worden aangepast zodat deze minder schadelijk is voor het hart. Ook kan de arts samen met de patiënt besluiten om na de behandeling het hart in de gaten te houden. Verder kan worden gekeken of het HVZ-risico kan worden verlaagd met medicijnen of een andere leefstijl. Dit alles met het doel de ziektelast en sterfte aan HVZ bij borstkankerpatiënten te verminderen zodat de overleving en kwaliteit van leven verbetert.

## Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Indien uit het onderzoek blijkt dat met het algoritme het HVZ-risico betrouwbaar kan worden voorspeld en patiënten aangeven hierover graag te willen worden geïnformeerd, dan is de intentie het algoritme beschikbaar te stellen aan alle radiotherapie centra in Nederland. Hierdoor kan voor iedere borstkankerpatiënt met een indicatie voor radiotherapie het HVZ-risico routinematig worden bepaald zodat bij de keuze van de borstkankerbehandeling met dit risico rekening kan worden gehouden voor een optimale balans tussen tumorcontrole en door behandeling veroorzaakte hartschade.

## Projectleiders

Prof. dr. H.M. (Lenny) Verkooijen, divisie Beeld, UMC Utrecht, Utrecht  
Dr. I. (Ivana) Išgum, Image Sciences Institute, UMC Utrecht, Utrecht  
Prof. dr. L. (Luca) Incrocci, afdeling Radiotherapie, Erasmus MC, Rotterdam  
Dr. H. (Hanneke) Meijer, afdeling Radiotherapie, Radboudumc, Nijmegen

## Projectuitvoerders

### UMC Utrecht, Utrecht

Prof. dr. H.M. (Lenny) Verkooijen, divisie Beeld  
Dr. I. (Ivana) Išgum, Image Sciences Institute  
S.G.M. (Sanne) van Velzen, MSc, Image Sciences Institute  
Dr. M.J. (Marleen) Emaus, divisie Beeld  
Dr. H.J.G.D. (Desirée) van den Bongard, afdeling Radiotherapie  
N. (Nikolas) Lessmann, MSc, Image Sciences Institute  
Dr. A.J. (Arco) Teske, afdeling Cardiologie  
Dr. S.A.M. (Sofie) Gernaat, Julius Center for Health Sciences and Primary Care\*

### Erasmus MC, Rotterdam

Prof. dr. L. (Luca) Incrocci, afdeling Radiotherapie  
Dr. M.G.A. (Margriet) Sattler, afdeling Radiotherapie  
Dr. J. (Joan) Penninkhof, afdeling Radiotherapie  
Prof. dr. J-P (Jean-Philippe) Pignol, afdeling Radiotherapie\*\*

### Radboudumc, Nijmegen

Dr. H. (Hanneke) Meijer, afdeling Radiotherapie

\*Thans verbonden aan het Karolinska Institute, Zweden

\*\*Thans verbonden aan Dalhousie University, Canada

## Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Prof. dr. H.M. (Lenny) Verkooijen / h.m.verkooijen@umcutrecht.nl

## Duur project

3.5 jaar (1 september 2016 – 1 maart 2020)

## Subsidiegevers

KWF Kankerbestrijding (projectnummer: 2015-7947)

## Onderzoekspartners

Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Erasmus Medisch Centrum  
Radboudumc  
Centraal Bureau voor de Statistiek  
Integraal Kankercentrum Nederland  
Borstkankervereniging Nederland

## Publicaties project

Gernaat SAM, van Velzen SGM, Koh V, Emaus MJ, Išgum I, Lessmann N, Moes S, Jacobson A, Tan PW, Grobbee DE, van den Bongard DHJ, Tang JI, Verkooijen HM. Automatic quantification of calcifications in the coronary arteries and thoracic aorta on radiotherapy planning CT scans of Western and Asian breast cancer patients. *Radiother Oncol.* 2018;127:487-492.

Emaus MJ, Išgum I, van Velzen SGM, van den Bongard HJGD, Gernaat SAM, Lessmann N, Sattler MGA, Teske AJ, Penninkhof J, Meijer H, Pignol J-P, Verkooijen HM, on behalf of the Bragatston study group. Bragatston study protocol: a multicenter cohort study on automated quantification of cardiovascular calcifications on radiotherapy planning CT-scans for cardiovascular risk prediction in breast cancer patients. *BMJ Open* (under review).

## 1.9 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy) Introductie (max. 150 woorden)

Vrouwen met een (erfelijk) verhoogd risico op eierstokkanker worden geadviseerd om een risico-reducerende salpingo-ovariëctomie (RRSO) te ondergaan op 35-45 jarige leeftijd. Momenteel zijn er per jaar 500 vrouwen die voor RRSO kiezen, wat hun eierstokkanker risico verlaagt en wellicht ook hun borstkankerrisico, door verlaging van de gonadale hormoonspiegels. Echter RRSO veroorzaakt een acute menopauze, wat mogelijk ongunstige gezondheidsconsequenties met zich meedraagt. Een vroege overgang wordt geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten (CVD), cognitieve verslechtering en verlaagde kwaliteit van leven. De huidige bewijzen aangaande deze gezondheidseffecten zijn voornamelijk gebaseerd op vrouwen met een natuurlijke vroege overgang, het is nog onbekend of deze resultaten ook gelden voor vrouwen die op jonge (premenopauzale) leeftijd een RRSO ondergaan.

### Doel studie (max. 150 woorden)

De lange termijn effecten onderzoeken van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Wat zijn de lange termijn effecten van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven?

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

De verkregen kennis kan zorgverleners helpen bij het counsellen van deze vrouwen met een hoog risico op eierstokkanker, zodat ze een weloverwogen keuze kunnen maken.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

### Projectleiders

Prof. dr. Ir. F.E. van Leeuwen (NKI/AVL)  
Prof. dr. N. Van Royen (Radboud UMC)  
Dr. J.E. Roeters van Lennep (Erasmus MC Cancer Institute)  
Dr. E van Dorst (UMCU)  
Dr. B.F.M. Slangen (MUMC)  
Dr. M. Van Beurden (VUMC en AMC)  
Dr. K.N. Gaarenstroom (LUMC)  
Prof. dr. M.J.E. Mourits (UMCG)

**Projectuitvoerders**

Drs. L. Terra (AVL/NKI) - Coordinating investigator  
Dr. M.J. Hooning (Erasmus UMC)  
Dr. E.M.A. Bleiker (NKI/AVL)  
Dr. S.B. Schagen (NKI/AVL)  
Dr. N.K. Aaronson (NKI/AVL)  
Dr. T. Leiner (UMCU)  
A. Stuursma (UMCG)

**Contactpersoon project**

Lara Terra (l.terra@nki.nl)

**Duur project**

2018-2022

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

Geen

**Publicaties project**

NTB

## 1.11 BLOC studie: Breast cancer Long-term Outcome Cardiac function

### Introductie (max. 150 woorden)

Borstkanker is de meest voorkomende kanker bij vrouwen en treft in Europa jaarlijks ongeveer 0,5 miljoen vrouwen en in Nederland 15.000 vrouwen. Dankzij screening en verbeteringen in de behandeling is de vijfjaarsoverleving van borstkanker toegenomen tot 85% in Europa en 88% in Nederland. Hoewel adjuvante therapieën zeer effectief zijn, kunnen ze ook cardiale disfunctie veroorzaken. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat deze vrouwen ook vaak last hebben van psychologische stress en vermoeidheid. De prevalentie van subklinische cardiale disfunctie en psychologische stress bij overlevers van borstkanker op de lange termijn is onbekend en er is nog geen passende interventie. Daarom zijn er ook nog geen specifieke aanbevelingen voor de follow-up. Eerdere langetermijnstudies bij borstkankeroverlevers hebben zich alleen gericht op klinische reeds gediagnostiseerde cardiale disfunctie, wat wellicht de prevalentie van cardiale disfunctie onderschat. Daarentegen hebben studies in selecte ziekenhuispopulaties de prevalentie van cardiale disfunctie bij deze vrouwen mogelijk overschat. Er zijn geen langetermijnstudies gedaan met een controlegroep, gemeten met echocardiografie in de algemene populatie. Voor psychologische stress betreft het vaak korte termijn studies.

Lange termijn effecten en de factoren die hier deel van uit maken, is belangrijk voor huisartsen omdat zij vaak na 5 jaar weer de hoofdbehandelaar voor de patiënten zijn.

### Doel studie (max. 150 woorden)

In deze studie is de prevalentie van cardiale disfunctie d.m.v. echocardiografie onderzocht bij overlevers van borstkanker die zijn behandeld met chemotherapie en/of radiotherapie en deze prevalentie is vergeleken met die van gekoppelde controles, uit de huisartspraktijk.

Secundair is de **BLODA studie**: Langetermijneffect na behandeling van borstkanker: symptomen van depressie, angst en vermoeidheid.

Ook secundair is de diagnostische studie naar symptomen op de cardiale anamnese lijst van het CardioVasculair RisicoManagement van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).

## Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Wat is het verband tussen de behandeling van borstkanker en cardiale disfunctie en hartvaatziekten op de lange termijn?

Wat is de prevalentie van cardiale disfunctie en hart-en vaatziekten bij patiënten, die zijn behandeld voor borstkanker met chemo- en/of radiotherapie in vergelijking met een leeftijd- en huisarts-gematchte vrouwelijke controle groep?

Wat is de prevalentie van psychologische stress en vermoeidheid bij patiënten, die zijn behandeld voor borstkanker met chemo- en/of radiotherapie in vergelijking met een leeftijd- en huisarts-gematchte vrouwelijke controle groep?

Wat is de associatie van psychologische stress en type adjuvante therapie bij vrouwen behandeld voor borstkanker met chemotherapie (en eventueel radiotherapie) in vergelijking met vrouwen alleen behandeld met radiotherapie?

Wat is het belang van een cardiale anamnese volgens de richtlijnen van het CVRM (2013-2016) van het NHG voor vrouwen na de behandeling van borstkanker op lange termijn vergelen met een controle groep vrouwen?

## (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Over het algemeen worden vrouwen, na de behandeling voor borstkanker, 5 jaar gecontroleerd. Het is voor de huisarts van belang te weten in hoeverre er na die periode nog late effecten zijn die relevant zijn voor de patiënt. Late cardiale disfunctie kan subklinisch blijven, omdat het langzaam ontstaat en zich vaak presenteert met vage klachten. Tijdige diagnose van cardiale disfunctie is belangrijk, omdat vroeger behandeling van cardiale risicofactoren verdere achteruitgang kan voorkomen en de prognose kan verbeteren.

Hoewel er veel onderzoek is gedaan naar psychologische stress (symptomen van depressie, angst en vermoeidheid) op de korte termijn na de diagnose en behandeling van borstkanker, is er over de lange termijn nog te weinig bekend.

## Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

De data zijn verzameld en de eerste artikelen zijn verschenen in internationale en nationale tijdschriften. Er is gepresenteerd op congressen en er is een patiënt bijeenkomst georganiseerd. Het onderwerp is benoemd in NHG standaard Mammacarcinoom.  
Nieuwe publicaties zijn gesubmit.

## Projectleiders

Dr. Annette J. Berendsen, huisarts, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderen geneeskunde  
Prof. Dr. Geertruida H de Bock, epidemioloog, afdeling Epidemiologie  
Universitair Medisch Centrum Groningen

## Projectuitvoerders

Saskia Accord-Maass, promovenda en aios Huisartsgeneeskunde  
Liselotte Boerman, arts  
Dr. Daan Brandenburg

## Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Saskia Accord-Maass  
s.w.m.c.maass@umcg.nl

## Duur project

Verslaglegging zal zijn afgerond eind 2020

## Subsidiegevers

Stichting Pink Ribbon  
De Friesland  
UMCG

## Onderzoekspartners

De andere afdelingen binnen het UMCG benoemen?

## Publicaties project

### **Long-term outcome of cardiac function in a population-based cohort of breast cancer survivors: A cross-sectional study**

Boerman, L. M., Maass, S. W. M. C., van der Meer, P., Gietema, J. A., Maduro, J. H., Hummel, Y. M., Berger, M. Y., de Bock, G. H. & Berendsen, A. J., Aug-2017, In : European Journal of Cancer. 81, p. 56-65 10 p.

### **Cardiac Function After Radiotherapy for Breast Cancer**

van den Bogaard, V. A. B., van Luijk, P., Hummel, Y. M., van der Meer, P., Schuit, E., Boerman, L. M., Maass, S. W. M. C., Nauta, J. F., Steggink, L. C., Gietema, J. A., de Bock, G. H., Berendsen, A. J., Smit, W. G. J. M., Sijtsema, N. M., Kierkels, R. G. J., Langendijk, J. A., Crijs, A. P. G. & Maduro, J. H., 11-Feb-2019, In : International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.

### **DUBBELPUBLICATIES:**

#### **Late effecten van borstkankerbehandeling op het hart**

Maass, S., Boerman, L., Brandenbarg, D., Berger, M. Y., de Bock, G. H. & Berendsen, A., 12-Mar-2019, In : Huisarts en Wetenschap. 62, p. 26-29 6 p.

#### **Langetermijneffecten van de behandeling voor borstkanker op de hartfunctie**

Maass, S., Boerman, L., van der Meer, P., Gietema, J. A., Maduro, J., Hummel, Y. M., Berger, M. Y., de Bock, G. H. & Berendsen, A., Feb-2019, In : Nederlands Tijdschrift voor Oncologie. 16, p. 3-12 10 p.

### **ABSTRACT**

#### **Long-term psychological distress in early breast cancer survivors and their matched controls: a population-based cohort**

Maass, S. W. M. C., Boerman, L. M., Verhaak, P. F. M., de Bock, G. H. & Berendsen, A. J., Apr-2018, In : European Journal of Cancer. 92, p. S4 1 p.

### **KENNISINZICHT, UMCG:**

“Erken en herken angst en depressie na borstkankerbehandeling”

<https://kennisinzicht.umcg.nl/Paginas/Erken-en-herken-angst-en-depressie-na-borstkankerbehandeling.aspx>

Hart lijdt onder behandeling borstkanker

<https://kennisinzicht.umcg.nl/Paginas/Hart-lijdt-onder-behandeling-borstkanker.aspx>

## Tweede tumoren

### 2.1 Risico op hartschade en tweede tumoren na behandeling voor agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom

#### CaRdiotoxicity and Second cancer risk after Treatment of Aggressive B-cell non-Hodgkin Lymphoma (CRYSTAL study (cohort and case-control))

#### Introductie (max. 150 woorden)

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 1800 mensen een agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom (NHL) vastgesteld; circa 40% jonger is dan 65 jaar. Sinds het toevoegen van rituximab aan chemotherapie in 2001, is de prognose van agressief B-cel NHL aanzienlijk verbeterd. Voor patiënten jonger dan 65 jaar, behandeld tussen 2003 en 2012, zijn de 5- en 10-jaars ziekte specifieke overleving ongeveer 70% en 62%. Helaas kunnen er late, soms levensbedreigende, complicaties van de intensieve behandeling optreden, zoals hartziekten en nieuwe vormen van kanker. Momenteel bestaat de standaard chemo-immunotherapie voor patiënten met een agressief B-cel NHL uit Rituximab, Cyclofosfamide, Hydroxydaunorubicine, Oncovin en Prednison (R-CHOP). Over de veiligheid van R-CHOP op de (middel)lange termijn is tot op heden weinig bekend. Het is wel bekend dat hartschade ten gevolge van blootstelling aan doxorubicine een belangrijk klinisch probleem is bij behandeling van NHL. Verschillende studies bij overlevers van andere typen tumoren hebben laten zien dat ook bestraling van het hart het risico op hartfalen kan verhogen.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van de CRYSTAL cohortstudie is het onderzoeken van de relatie tussen radiotherapie, chemotherapie en immunotherapie (rituximab) en het risico op het optreden van tweede tumoren en cardiovasculaire aandoeningen. We zullen de behandeling gerelateerde ziektelast door cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren en de invloed hiervan op de prognose van 5-jaar overlevers van agressief B-cel NHL evalueren.

Het doel van de CRYSTAL case-control studie is het bepalen van risicofactoren voor ernstige cardiomyopathie en/of hartfalen bij overlevers van een Hodgkin lymfoom of agressief B-cel NHL. Er zal specifiek gekeken worden naar de invloed van anthracycline-bevattende chemotherapie en de toevoeging van rituximab aan anthracycline bevattende chemotherapie. De onafhankelijke en gezamenlijke effecten van de dosis cyclofosfamide, doxorubicine en rituximab, evenals het effect van de stralingsdosis op het hart zullen worden beoordeeld. De invloed van conventionele risicofactoren en leefstijl op het behandeling gerelateerde risico zal ook worden geëvalueerd.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

CRYSTAL cohort studie:

Wat is de invloed van moderne behandeling voor agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom op:

1. Het risico op cardiovasculaire ziekten en tweede tumoren
2. Ziekte last t.g.v. cardiovasculaire ziekten en tweede tumoren bij 5-jaarsoverlevers behandeld tussen 1989 en 2012?

CRYSTAL case-control studie:

Wat zijn de effecten van risicofactoren, zoals dosis cyclofosfamide, doxorubicine en rituximab, stralingsdosis op (substructuren van) het hart en conventionele risicofactoren, op het risico cardiomyopathie en/of klinisch hartfalen te ontwikkelen bij 5-jaars overlevers van Hodgkin lymfoom of agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom?

**(Klinische) relevantie (max. 150 woorden)**

Tot op heden is er bij agressief B-cel NHL overlevers vrij weinig onderzoek gedaan naar het risico op cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren. Het is daarom belangrijk na te gaan hoe deze late effecten de overleving van deze patiëntengroep beïnvloeden. In deze studie zullen we het risico op cardiovasculaire aandoeningen en tweede tumoren apart en gecombineerd analyseren; deze aanpak stelt klinici in staat om het belang van lange termijn effecten in relatie tot de uitkomst van de NHL-behandeling beter af te wegen. De case-control studie in een gecombineerd lymfoomcohort (5-jaar overlevers van Hodgkin lymfoom en agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom) biedt de mogelijkheid om het risico op cardiomyopathie en/of klinisch hartfalen geïnduceerd door alleen anthracyclines, alleen mediastinale bestraling en combinatie van mediastinale bestraling en anthracyclines te bestuderen.

**Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

Met behulp van deze studie wordt een schatting gegeven van het (lange termijn) risico op tweede tumoren en cardiovasculaire aandoeningen geassocieerd met (R-)CHOP. We hopen met de resultaten van deze studie ook duidelijkheid te kunnen geven over de relatie tussen anthracyclines/stralingsdosis en het risico op cardiomyopathie of hartfalen. Met dit project willen we bijdragen aan een lagere ziektelast en sterfte onder NHL overlevers. Het is belangrijk te weten welke NHL overlevers een verhoogd risico op behandeling gerelateerde late effecten hebben voor gerichtere screeningsadviezen, medische interventies en uiteindelijk preventie. Het onderzoeken van (sub)klinische cardiovasculaire schade en het cardiovasculaire risicoprofiel maakt vroegere identificatie van patiënten met een verhoogd risico op cardiovasculaire schade mogelijk. De resultaten van dit onderzoek zullen nazorg voor NHL overlevers in de BETER poliklinieken verbeteren.

**Projectleiders**

Prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, NKI-AVL  
Prof. dr. M.J. Kersten, Amsterdam UMC – locatie AMC  
Dr. M. Schaapveld, NKI-AVL  
Dr. B.M.P. Aleman, NKI-AVL  
Dr. J.E.A. Appelman, Amsterdam UMC – locatie VUmc

**Projectuitvoerders**

Drs. Y.M. Geurts, PhD student NKI-AVL

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Drs. Y.M. Geurts, NKI-AVL, y.geurts@nki.nl  
Dr. M. Schaapveld, NKI-AVL, m.schaapveld@nki.nl

**Duur project**

48 maanden (2018 – 2022)

**Subsidiegevers**

Alpe d'Huzes - KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

BETER-consortium

**Publicaties project**

-

## 2.2 Risk management of contralateral breast cancer: development and validation of an online decision aid for physicians and patients

### Introductie (max. 150 woorden)

Vrouwen die ooit borstkanker hebben gehad, blijven risico houden om borstkanker te krijgen in de andere borst (=contralaterale borstkanker [CBC]); ongeveer 15% levenslang. Borstkankerpatiënten met een BRCA-genmutatie hebben een verhoogd risico op een CBC, 20-60%. Ook bij vrouwen die geen drager zijn van een BRCA-genmutatie lopen de risico's uiteen en spelen soms andere factoren een rol, bijvoorbeeld familiegeschiedenis of leeftijd. De verschillen in risico op CBC zijn groot en toch krijgen borstkankerpatiënten hier momenteel geen goede individuele schatting van. Een goede inschatting van het risico is belangrijk; enerzijds om de kleine groepen te identificeren die een hoog risico hebben en anderzijds om een grote groep vrouwen met lage risico's gerust te kunnen stellen. Preventieve verwijdering van de contralaterale borst of vaak terug moeten komen voor controle naar het ziekenhuis zijn belastend, en de voor- en nadelen van deze strategieën moeten daarom goed afgewogen worden tegen het risico op een CBC.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van het project is om een online tool te maken die artsen en patiënten kunnen gebruiken om een reële inschatting van het risico op een CBC te krijgen. Het project is ingedeeld in drie fasen. In de eerste fase bepalen we de belangrijkste factoren die nodig zijn voor een CBC risico predictiemodel. Hiervoor gebruiken we risicoschattingen afkomstig van de beschikbare literatuur en van analyses in beschikbare borstkankercohorten (in totaal meer dan 100,000 patiënten). Daarnaast verzamelen we extra gegevens over borstdensiteit en over de tumorkarakteristieken van de primaire borstkanker. In fase 2 wordt een risicopredictiemodel ontwikkeld en gevalideerd. In fase 3 wordt het definitieve model geïmplementeerd in een online tool. Deze online tool zal worden getest in een aantal focusgroepen van artsen en patiënten. Ten slotte zal de online tool in een pilotstudie door een aantal artsen in de klinische praktijk worden geëvalueerd.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

- Welke (risico)factoren spelen een rol bij het ontstaan van CBC?
- Het ontwikkelen en valideren van een risicopredictiemodel (online tool) voor het inschatten van het risico op CBC
- Het implementeren van de online tool in de kliniek en het evalueren van de bruikbaarheid en patiënttevredenheid van dit risicopredictiemodel

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Deze tool zal in belangrijke mate borstkankerpatiënten met een hoog risico op CBC helpen een beslissing te nemen ten aanzien van de intensieve controles of een preventieve ingreep; en ook ten aanzien van aanvullende behandeling met medicijnen bij de diagnose van de eerste borstkanker. Borstkankerpatiënten met een laag risico kunnen gerustgesteld worden zodat onnodige preventieve ingrepen voorkomen kunnen worden. Hoe beter de informatie voorhanden is die een dergelijk beslissing kan onderbouwen, weergegeven in een mooie online tool, hoe meer borstkankerpatiënten in actief en bewust overleg met hun arts tot een voor hen juiste beslissing kunnen komen.

## Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Het definitieve model zal uiteindelijk geïmplementeerd worden in de kliniek. Ons project zal daar de eerste stappen voor zetten.

## Projectleiders

Marjanka K Schmidt, PhD - NKI-AVL  
Maartje J Hooning, MD PhD - Erasmus MC  
Ewout W Steyerberg, PhD - Leiden University, Erasmus MC

## Projectuitvoerders

Marjanka K Schmidt, PhD – NKI-AVL  
Maartje J Hooning, MD PhD – Erasmus MC  
Ewout W Steyerberg, PhD – Leiden University, Erasmus MC  
Michael Hauptmann, PhD – NKI-AVL  
Delal Akdeniz, MD – Erasmus MC  
Iris Kramer, MSc – NKI-AVL  
Daniele Giardiello, MSc – NKI-AVL

## Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Marjanka Schmidt, mk.schmidt@nki.nl

## Duur project

5-6 jaar

## Subsidiegevers

KWF kankerbestrijding, Alpe d'huzes

## Onderzoekspartners

Er zijn diverse instellingen, artsen en een patiëntvertegenwoordiger betrokken.

## Publicaties project

Akdeniz D, Schmidt MK, Seynaeve CM, McCool D, Giardiello D, van den Broek AJ, et al. Risk factors for metachronous contralateral breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2018;44:1-14

Drooger J, Akdeniz D, Pignol JP, Koppert LB, McCool D, Seynaeve CM, et al. Adjuvant radiotherapy for primary breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers and risk of contralateral breast cancer with special attention to patients irradiated at younger age. *Breast cancer research and treatment*. 2015;154(1):171-80

### **3. Fertilititeit/vervroegde overgang/osteoporose/endocrinologische stoornissen**

#### **3.1 Het verbeteren van de zorg voor jonge vrouwen met kanker en een kinderwens (fertiliteit/vervroegde overgang)**

##### **Introductie (max. 150 woorden)**

(On)vruchtbaarheid speelt een belangrijke rol in de ervaren kwaliteit van leven bij jonge kankeroverlevers. Vanuit onderzoek weten we dat vrijwel alle jonge vrouwen met kanker op zijn minst zouden willen horen wat de mogelijkheden zijn om hun vruchtbaarheid te behouden zodat ze zelf kunnen meebeslissen of ze er gebruik van willen maken. In de praktijk is het echter helaas zo dat nog lang niet alle jonge vrouwen met kanker hierover worden geïnformeerd. Dit betekent dat zij na de behandeling van kanker ernstige zorgen hebben over hun vruchtbaarheid en daardoor een verminderde kwaliteit van leven ervaren.

##### **Doel studie (max. 150 woorden)**

Met ons onderzoek streven we ernaar dat vrouwen beter geïnformeerd zijn en dat meer vrouwen kunnen meebeslissen over hun toekomstige vruchtbaarheid en zich later minder zorgen maken over hun (on)vruchtbaarheid. Dit zal uiteindelijk leiden tot een betere kwaliteit van leven voor jonge vrouwen na kanker.

##### **Vraagstelling/hypotheses (max. 100)**

In dit onderzoek willen wij achterhalen waarom nog niet iedere jonge vrouw met kanker geïnformeerd wordt en streven wij ernaar om dit te verbeteren. Eerst willen wij de huidige kwaliteit van zorg rondom het veilig stellen van vruchtbaarheid voor jonge vrouwen met kanker in kaart brengen. Aan de hand hiervan kunnen wij onderzoeken waar de knelpunten liggen en een strategie ontwikkelen om de kwaliteit van zorg voor jonge vrouwen met kanker te verbeteren.

##### **(Klinische) relevantie (max. 150 woorden)**

Door ons onderzoek zullen vrouwen beter geïnformeerd zijn en zullen meer vrouwen kunnen meebeslissen over hun toekomstige vruchtbaarheid en zich later minder zorgen maken over hun (on)vruchtbaarheid. Dit zal uiteindelijk leiden tot een betere kwaliteit van leven voor jonge vrouwen na kanker.

##### **Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

Het doel is dat de verbeterstrategie die wij zullen ontwikkelen uiteindelijk in Nederlandse ziekenhuizen geïmplementeerd wordt. Één van de onderdelen van de verbeterstrategie is het ontwikkelen van een keuzehulp voor vrouwen met de diagnose kanker die een keuze moeten maken of ze wel of geen behandeling willen ondergaan om hun vruchtbaarheid te behouden.

## Projectleiders

Dr. C.C.M. (Ina) Beerendonk, Gynaecoloog voortplantingsgeneeskunde en Principal Clinician Oncofertiliteit, Radboudumc Nijmegen  
Prof. Dr. D.D.M. (Didi) Braat, Gynaecoloog voortplantingsgeneeskunde en afdelingshoofd Obstetrie en Gynaecologie, Radboudumc Nijmegen  
Dr. R.P.M.G. (Rosella) Hermens, senior-onderzoeker IQ Healthcare, Radboudumc Nijmegen

## Projectuitvoerders

Drs. M. (Michelle) van den Berg, PhD student afdeling Obstetrie en Gynaecologie, Radboudumc Nijmegen

## Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Michelle van den Berg, michelle.vandenberg@radboudumc.nl  
Ina Beerendonk, ina.beerendonk@radboudumc.nl

## Duur project

2017-2020

## Subsidiegevers

Geen

## Onderzoekspartners

Goede contacten met het AYA-platform.

## Publicaties project

Nog geen.

### **3.2 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy)** **Introductie (max. 150 woorden)**

Vrouwen met een (erfelijk) verhoogd risico op eierstokkanker worden geadviseerd om een risico-reducerende salpingo-ovariëctomie (RRSO) te ondergaan op 35-45 jarige leeftijd. Momenteel zijn er per jaar 500 vrouwen die voor RRSO kiezen, wat hun eierstokkanker risico verlaagt en wellicht ook hun borstkankerrisico, door verlaging van de gonadale hormoonspiegels. Echter RRSO veroorzaakt een acute menopauze, wat mogelijk ongunstige gezondheidsconsequenties met zich meedraagt. Een vroege overgang wordt geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten (CVD), cognitieve verslechtering en verlaagde kwaliteit van leven. De huidige bewijzen aangaande deze gezondheidseffecten zijn voornamelijk gebaseerd op vrouwen met een natuurlijke vroege overgang, het is nog onbekend of deze resultaten ook gelden voor vrouwen die op jonge (premenopauzale) leeftijd een RRSO ondergaan.

#### **Doel studie (max. 150 woorden)**

De lange termijn effecten onderzoeken van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven.

#### **Vraagstelling/hypotheses (max. 100)**

Wat zijn de lange termijn effecten van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven?

#### **(Klinische) relevantie (max. 150 woorden)**

De verkregen kennis kan zorgverleners helpen bij het counsellen van deze vrouwen met een hoog risico op eierstokkanker, zodat ze een weloverwogen keuze kunnen maken.

#### **Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

#### **Projectleiders**

Prof. dr. Ir. F.E. van Leeuwen (NKI/AVL)  
Prof. dr. N. Van Royen (Radboud UMC)  
Dr. J.E. Roeters van Lennep (Erasmus MC Cancer Institute)  
Dr. E van Dorst (UMCU)  
Dr. B.F.M. Slangen (MUMC)  
Dr. M. Van Beurden (VUMC en AMC)  
Dr. K.N. Gaarenstroom (LUMC)  
Prof. dr. M.J.E. Mourits (UMCG)

**Projectuitvoerders**

Drs. L. Terra (AVL/NKI) - Coordinating investigator  
Dr. M.J. Hooning (Erasmus UMC)  
Dr. E.M.A. Bleiker (NKI/AVL)  
Dr. S.B. Schagen (NKI/AVL)  
Dr. N.K. Aaronson (NKI/AVL)  
Dr. T. Leiner (UMCU)  
A. Stuursma (UMCG)

**Contactpersoon project**

Lara Terra (l.terra@nki.nl)

**Duur project**

2018-2022

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

Geen

**Publicaties project**

NTB

## 4. Cognitie

### 4.1 Fysieke activiteit tijdens de chemotherapie; beschermt het tegen hartschade? (PACT-PACES Heart)

#### Introductie (max. 150 woorden)

Vrouwen die behandeld zijn voor borstkanker lopen het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten, zeker wanneer zij behandeld zijn met cardiotoxische chemotherapie. Er zijn enkele medicijnen beschikbaar die de hartschade kunnen beperken, maar deze hebben serieuze bijwerkingen. Fysieke inspanning tijdens chemotherapie heeft in dierstudies laten zien dat het de schadelijke invloed van chemotherapie op het hart ook tegen kan gaan. Fysieke inspanning zorgt voor veel fysiologische aanpassingen die als resultaat hebben dat er vermindering van schade optreedt aan de hartspier. Hoewel deze dierstudies veelbelovend zijn is het beschermende effect van inspanning tijdens cardiotoxische chemotherapie bij mensen nog nooit onderzocht. In dit project zal bij patiënten met borstkanker onderzocht worden of fysieke activiteit tijdens chemotherapie een beschermend effect op het hart heeft.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Met dit onderzoek willen we nagaan of vrouwen die tijdens cardiotoxische chemotherapie fysiek actiever waren beter beschermd zijn tegen hartschade gemiddeld 5 jaar na hun behandeling. Naast het cardiovasculaire effect zijn we ook geïnteresseerd in het effect van bewegen tijdens chemotherapie op cognitieve klachten (subjectief en objectief gemeten), fysieke fitheid en spierkracht, vermoeidheidsklachten en kwaliteit van leven.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

De hoofdonderzoeksvraag is:

Beschermt het volgen van een beweegprogramma tijdens de chemotherapie voor borstkanker tegen cardiovasculaire toxiciteit?

Secundaire onderzoeksvragen zijn onder andere of het volgen van een beweegprogramma tijdens de chemotherapie voor borstkanker een effect heeft op cognitie (en fysieke fitheid, vermoeidheid, kwaliteit van leven en huidig beweegpatroon), of er een dosis-respons relatie is tussen de mate van fysieke activiteit en cardiovasculaire toxiciteit.

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Wanneer fysiek actief zijn tijdens cardiotoxische chemotherapie beschermt tegen het ontstaan van hartschade zullen meer patiënten hierop gewezen kunnen worden of in begeleid worden, waardoor meer vrouwen fysiek actief zijn tijdens de chemotherapie en dus minder snel hartschade zullen oplopen. Wanneer dat het geval is zullen zij een betere kwaliteit van leven ervaren.

#### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Wanneer aangetoond wordt dat fysieke activiteit inderdaad een beschermend effect laat zien tegen hartschade kunnen meer vrouwen die chemotherapie ondergaan hierover door hun arts of fysiotherapeut geïnformeerd worden en begeleid worden in hun chemotherapie periode. Fysieke activiteit tijdens chemotherapie kan dan aangeboden worden met als doel fitter blijven tijdens de chemotherapie maar ook hun risico op behandeling gerelateerde hartschade tegengaan, hun kwaliteit van leven verbeteren en zorgkosten voor de persoon zelf en de maatschappij.

**Projectleiders**

Dr. Wim Groen, dr. Anne May, prof. dr. Wim van Harten, prof. dr. Neil Aaronson, dr. Martijn Stuiver (NKI en UMCU), en PACT en PACES projectgroep

**Projectuitvoerders**

Projectleiders + Willeke Naaktgeboren (PhD student)

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Anne May, a.may@umcutrecht.nl

**Duur project**

3 jaar (september 2017 – september 2020)

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

Dit project is een samenwerking tussen het NKI-AVL en het UMC Utrecht.

**Publicaties project**

Er zijn nog geen publicaties van dit project.

## 4.2 HARMONY (Health After eaRly Menopause due to Oophorectomy)

### Introductie (max. 150 woorden)

Vrouwen met een (erfelijk) verhoogd risico op eierstokkanker worden geadviseerd om een risico-reducerende salpingo-ovariëctomie (RRSO) te ondergaan op 35-45 jarige leeftijd. Momenteel zijn er per jaar 500 vrouwen die voor RRSO kiezen, wat hun eierstokkanker risico verlaagt en wellicht ook hun borstkankerrisico, door verlaging van de gonadale hormoonspiegels. Echter RRSO veroorzaakt een acute menopauze, wat mogelijk ongunstige gezondheidsconsequenties met zich meedraagt. Een vroege overgang wordt geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten (CVD), cognitieve verslechtering en een verlaagde kwaliteit van leven. De huidige bewijzen aangaande deze gezondheidseffecten zijn voornamelijk gebaseerd op vrouwen met een natuurlijke vroege overgang, het is nog onbekend of deze resultaten ook gelden voor vrouwen die op jonge (premenopauzale) leeftijd een RRSO ondergaan.

### Doel studie (max. 150 woorden)

De lange termijn effecten onderzoeken van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

Wat zijn de lange termijn effecten van een premenopauzale RRSO op (subklinische) cardiovasculaire status, botmineraaldichtheid, cognitie en kwaliteit van leven?

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

De verkregen kennis kan zorgverleners helpen bij het counsellen van deze vrouwen met een hoog risico op eierstokkanker, zodat ze een weloverwogen keuze kunnen maken.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

### Projectleiders

Prof. dr. Ir. F.E. van Leeuwen (NKI/AVL)  
Prof. dr. N. Van Royen (Radboud UMC)  
Dr. J.E. Roeters van Lennep (Erasmus MC Cancer Institute)  
Dr. E van Dorst (UMCU)  
Dr. B.F.M. Slangen (MUMC)  
Dr. M. Van Beurden (VUMC en AMC)  
Dr. K.N. Gaarenstroom (LUMC)  
Prof. dr. M.J.E. Mourits (UMCG)

**Projectuitvoerders**

Drs. L. Terra (AVL/NKI) - Coordinating investigator  
Dr. M.J. Hooning (Erasmus UMC)  
Dr. E.M.A. Bleiker (NKI/AVL)  
Dr. S.B. Schagen (NKI/AVL)  
Dr. N.K. Aaronson (NKI/AVL)  
Dr. T. Leiner (UMCU)  
A. Stuursma (UMCG)

**Contactpersoon project**

Lara Terra (l.terra@nki.nl)

**Duur project**

2018-2022

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding

**Onderzoekspartners**

Geen

**Publicaties project**

NTB

## 5. Neuropathie

### 5.1 Analgesia and nerve function following pulsed radiofrequency for postmastectomy pain

Lukas, V. van der Noort, L. Pronk, S. Linn, E. Rutgers, N. Aaronson

#### Introductie (max. 150 woorden)

About one third of the women undergoing breast surgery for cancer develop persisting neuropathic pain (PMPS) in their axilla and chest wall. PMPS is caused by nerve-lesions during surgery. The women perceive shock-like pain sensations overlying a more continuous aching and burning of axilla and/or chest wall. The pain is typically exacerbated by arm movements and lying on the painful side and is accompanied by sensible disturbances in the painful area. PMPS has significant impact on daily functioning, quality of sleep and sexual life. The standard treatment of PMPS consists of antidepressants, capsaicine-crème and TENS . However a substantial number of women remain refractory to these interventions. Alternatively, the isothermal radiofrequency treatment known as pulsed radiofrequency (PRF) may be used to relieve neuropathic pain and has been shown to reduce PMPS intensity in case reports and small clinical cohorts.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

The study examined the efficacy of paravertebral PRF on the intensity of pain in patients with PMPS for more than six months after surgery in a double blind controlled setting. In addition, the precise evaluation of afferent nerve function via Quantitative Sensory Testing (QST) before and after treatment was performed in order to obtain information on the mode of action of PRF in humans and also to identify neuropathic pain phenotypes more sensitive to PRF.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Persisting pain after breast cancer treatment is one of the most prevalent symptoms following breast cancer treatment. Pain interferes with most of the other symptoms of breast cancer survivors eg fatigue, sleeping disturbances, hot flushes, anxiety, concentration problems. An effective treatment for neuropathic pain after breast cancer treatment with a single intervention can improve the quality of life of breast cancer survivors not merely by reducing pain but also by secondarily calming other symptoms troubling survivors.

#### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

PRF is a common treatment option for neuropathic pain in general. The technique is implemented in most pain clinics offering interventional pain treatment, so that the treatment could be easily used for PMPS. However the efficacy of PRF for PMPS and precise localization application have not yet been shown. This study might give scientific proof for both.

#### Projectleiders

Anne Lukas

**Projectuitvoerders**

Anne Lukas

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

anne.lukas@mumc.nl

**Duur project**

6 y

**Subsidiegevers**

KWF  
Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis

**Onderzoekspartners****Publicaties project**

Abstract EFIC 2019  
Articel onder construction

## 5.2 The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life

### Introductie (max. 150 woorden)

De COLON studie is een prospectieve cohort studie onder nieuw-gediagnosticeerde colorectalkanker patiënten. COLON staat voor: "COlorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life". Patiënten worden vlak na diagnose geworven in 12 ziekenhuizen in Nederland en gedurende lange tijd na diagnose gevolgd. Patiënten vullen vragenlijsten in en doneren bloedmonsters op verschillende momenten (op baseline en 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 5 jaar na diagnose). Het primaire doel van de COLON studie is het bestuderen van associaties tussen voeding en andere leefstijlfactoren en colorectaal kanker recurrence, overleving en kwaliteit van leven. Momenteel (april 2019) doen er ruim 2300 patiënten mee aan de COLON studie.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Binnen de COLON studie nemen we ook chronische chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN) mee als uitkomst. Deelnemers die chemotherapie hebben ondergaan vullen 1 jaar na diagnose (circa 6 maanden na afronden van de chemotherapie) de EORTC QLQ-CIPN20 vragenlijst in. Wij beogen de associaties tussen voeding, gebruik van voedingssupplementen, lichaamssamenstelling, voeding-gerelateerde biomarkers in het bloed en andere leefstijlfactoren en het risico op / ernst van CIPN te bestuderen.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

In hoeverre zijn voeding en leefstijl geassocieerd met het risico op chronische CIPN in colorectalkanker patiënten die chemotherapie ondergaan?

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

In de COLON studie geven veel patiënten die chemotherapie ondergaan aan dat zij last hebben van CIPN-gerelateerde klachten (~80%), daarom vinden wij het erg belangrijk om beter te begrijpen wat de mogelijke risicofactoren voor CIPN zijn.

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Nog niet van toepassing.

### Projectleiders

Prof. dr. Ellen Kampman, Dr. Fränzel van Duijnhoven, Dr. Dieuwertje Kok

### Projectuitvoerders

Prof. dr. Ellen Kampman, Dr. Fränzel van Duijnhoven, Dr. Dieuwertje Kok

### Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Neuropathie vraagstelling: Dieuwertje Kok, dieuwertje.kok@wur.nl

### Duur project

Looptijd: 2010 - doorlopend.

### Subsidiegevers

KWF, WCRF, Alpe D'Huzes (voor opzet en uitvoering van de COLON studie). Voor de neuropathie vraagstellingen hebben wij (nog) geen specifieke subsidiegever.

### Onderzoekspartners

Ziekenhuizen betrokken bij de COLON studie.

### Publicaties project

#### **COLON studie**

Winkels RM, Heine-Bröring RC, van Zutphen M, van Harten-Gerritsen S, Kok DE, van Duijnhoven FJ, Kampman E. The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life. BMC Cancer. 2014 May 27;14:374. doi: 10.1186/1471-2407-14-374.

#### **Neuropathie**

Wesselink E, Winkels RM, van Baar H, Geijsen AJMR, van Zutphen M, van Halteren HK, Hansson BME, Radema SA, de Wilt JHW, Kampman E, Kok DEG. Dietary Intake of Magnesium or Calcium and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Colorectal Cancer Patients. Nutrients. 2018 Mar 23;10(4). pii: E398. doi: 10.3390/nu10040398.

## Publicaties project

1. van Roekel EH, Bours MJ, de Brouwer CP, Ten Napel H, Sanduleanu S, Beets GL, Kant IJ, Weijenberg MP. The applicability of the international classification of functioning, disability and health to study lifestyle and quality of life of colorectal cancer survivors. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2014;23(7):1394-405.
2. van Roekel EH, Bours MJ, Breedveld-Peters JJ, Meijer K, Kant IJ, van den Brandt PA, Sanduleanu S, Beets GL, Weijenberg MP. Light physical activity is associated with quality of life after colorectal cancer. *Med Sci Sports Exerc* 2015 Dec;47(12):2493-503.
3. Bours MJ, Beijer SB, Winkels RM, van Duijnhoven FJ, Mols F, Breedveld-Peters JJ, Kampman E, Weijenberg MP, van de Poll-Franse LV. Dietary changes and dietary supplement use, and underlying motives for these habits reported by colorectal cancer survivors of the Patient Reported Outcomes Following Initial Treatment and Long-Term Evaluation of Survivorship (PROFILES) registry. *British Journal of Nutrition*. 2015;114(2):286-96.
4. van Roekel Eline H, Martijn JL Bours, Breedveld-Peters José JL, Willems Paul JB, Meijer Kenneth, Kant IJmert, van den Brandt Piet A, Beets Geerard L, Sanduleanu Silvia, Weijenberg Matty P. Modelling how substitution of sedentary behavior with standing or physical activity is associated with health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Cancer causes control*. 2016 Apr;27(4):513-525.
5. Eline H. van Roekel, Elisabeth A.H. Winkler, Martijn J.L. Bours, Brigid M. Lvnch, Paul J.B. Willems, Kenneth Meier, IJmert Kant, Geerard L. Beets, Silvia Sanduleanu, Genevieve N. Healy and Matty P Weijenberg. Associations of sedentary time and patterns of sedentary time accumulation with health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Prev Med Rep*, 2016 Jul;4:262-9.
6. Bours MJ, van der Linden BW, Winkels RM, van Duijnhoven FJ, Mols F, van Roekel EH, Kampman E, Beijer S, Weijenberg MP. Candidate Predictors of Health-Related Quality of Life of Colorectal Cancer Survivors: A Systematic Review. *Oncologist*. 2016 Apr;21(4):433-52. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0258. Epub 2016 Feb 24.
7. van Roekel EH, Bours MJL, te Molder MEM, Breedveld-Peters JLL, Olde Damink SW, Schouten LJ, Sanduleanu S, Beets GL, Weijenberg MP. Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2017 Jul;26(7):1745-1759. doi: 10.1007/s11136-017-1539-z. Epub 2017 Mar 17.
8. Derksen TM, Bours MJ, Mols F, Weijenberg MP. Lifestyle-Related Factors in the Self-Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:7916031. doi: 10.1155/2017/7916031. Epub 2017 Mar 16.
9. Vissers PAJ, Martucci RB, Mols F, Bours MJL, Winkels RM, Kampman E, Weijenberg MP, van de Poll-Franse LV, Beijer S1. The Impact of Body Mass Index and Waist Circumference on Health-related Quality of Life Among Colorectal Cancer Survivors: Results from the PROFILES Registry. *Nutr Cancer*. 2017 Nov-Dec;69(8):1177-1184. doi: 10.1080/01635581.2017.1367938. Epub 2017 Oct 16.
10. van Roekel EH, Trijsburg L, Assi N, Carayol M, Achaintre D, Murphy N, Rinaldi S, Schmidt JA, Stepien M, Kaaks R, Kühn T, Boeing H, Iqbal K, Palli D, Krogh V, Tumino R, Ricceri F, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita B, Ardanaz E, Lujan-Barroso L, Quirós JR, Huerta JM, Molina-Portillo E, Dorronsoro M, Tsilidis KK, Riboli E, Rostgaard-Hansen AL, Tjønneland A, Overvad K, Weiderpass E, Boutron-Ruault MC, Severi G, Trichopoulou A, Karakatsani A, Kotanidou A, Håkansson A, Malm J, Weijenberg MP, Gunter MJ, Jenab M, Johansson M, Travis RC, Scalbert A, Ferrari P. Circulating Metabolites Associated with Alcohol Intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Nutrients*. 2018 May 22;10(5). pii: E654. doi: 10.3390/nu10050654
11. Jose J. L. Breedveld-Peters, Janna L. Koole, Eloise Müller-Schulte, Bernadette W. A. van der Linden, Cherielle Windhausen, Martijn J. L. Bours, Eline H. van Roekel and Matty P. Weijenberg. Colorectal cancers survivors' adherence to lifestyle recommendations and cross-sectional associations with health-related quality of life. *Br J Nutr*. 2018 Jul;120(2):188-197. doi: 10.1017/S0007114518000661. Epub 2018 Apr 16.
12. Koole JL, Bours MJL, Breedveld-Peters JLL, van Roekel EH, Breukink SO, Janssen-Heijnen MLG, Vogelaar FJ, Aquarius M, Keulen E, Stoot J, Weijenberg MP. Is dietary supplement use longitudinally associated with fatigue in stage I-III colorectal cancer survivors? *Clin Nutr*. 2019 Jan 29. pii: S0261-5614(19)30039-1. doi: 10.1016/i.clnu.2018.12.037. [Epub ahead of print]

**6 Longschade (n=0)**

## 7. Alle late effecten

### 7.1 Health-related quality of life and late effects among SURVivors of cancer in Adolescence and Young Adulthood: The SURVAYA study

#### Introductie (max. 150 woorden)

Adolescent and young adult (AYA) cancer survivors, diagnosed between 18-39 years, much more than children, suffer from delay in diagnosis, lack of centralization of care, age-adjusted expertise and follow-up care. The distribution of tumor types, biology, risk factors, developmental challenges and treatment regimens are different in AYAs compared to children. Therefore findings derived from childhood cancer survivors cannot be extrapolated to AYAs. Likewise, several large tumor-specific cohort studies exist that do not specifically address unique AYA age-specific issues. Globally, so far, the identification of AYA patient subgroups that might be more susceptible to poor health outcomes has not been systematically addressed. The role of sociodemographic and treatment-associated risks, external exposures (e.g. lifestyle) and host factors (e.g. genetic); or combinations of influences for impaired (age-specific) health outcomes, remains largely unknown. Understanding who is at risk and why, will support the development of evidence-based AYA prevention, treatment and supportive care programs and guidelines.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

To examine the prevalence, risk factors and mechanisms of impaired health outcomes (health-related quality of life and late effects) among a population-based sample of AYA cancer survivors.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

- (1) What is the prevalence of impaired (age-specific) medical (e.g. second tumor) and psychosocial (e.g. social isolation) health outcomes among AYA cancer patients?
- (2) Who is at risk for impaired health outcomes? What is the role of characteristics of the individual (e.g. age, sex, cultural background, partner status, educational level, tumor type, disease stage, comorbid conditions), characteristics of the environment (e.g. cancer treatment, lifestyle), and genetic and biological factors (e.g. family history) on (age-specific) medical and psychosocial health outcomes?
- (3) Why is a person at risk? What are the (underlying) mechanisms of poor health outcomes (e.g. coping style, genetic makeup, cortisol levels, inflammation)?

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Knowledge about the type of late effects of AYA cancer and therapy, groups at risk and underlying mechanisms enable the design of treatment protocols and intervention strategies that will increase survival (more cure) and minimize harmful health effects and improve ultimate outcome (a better quality of life for patients).  
The data collected through our infrastructure will help to educate AYA cancer survivors about the potential impacts of cancer diagnosis and treatment on their health and implementing programs for the prevention and early detection of late effects (less cancer).

#### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

Zie hierboven

**Projectleiders**

Dr. O. Husson - Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AvL) - Afdeling Psychosociaal Onderzoek en Epidemiologie  
Prof. W.T.A. van der Graaf - Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AvL) - Afdeling Medische Oncologie

**Projectuitvoerders**

Dr. Olga Husson  
Drs. Carla Vlooswijk

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Dr. Olga Husson (o.husson@nki.nl)

**Duur project**

2 jaar

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding; Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO)

**Onderzoekspartners**

All university medical centers, NKI-AvL, IKNL

**Publicaties project**

-

## 7.2 COMPRAVA: Dutch nationwide infrastructure for COMPRehensive health outcome and intervention research among patients with Adolescent and Young Adult cancer

### Introductie (max. 150 woorden)

Adolescent and young adult (AYA) cancer patients, diagnosed between 18-39 years, much more than children, suffer from delay in diagnosis, lack of centralization of care, age-adjusted expertise and follow-up care. The distribution of tumor types, biology, risk factors, developmental challenges and treatment regimens are different in AYAs compared to children. Therefore findings derived from childhood cancer survivors cannot be extrapolated to AYAs. Likewise, several large tumor-specific cohort studies exist that do not specifically address unique AYA age-specific issues such as: (1) Age-specific health outcomes like fertility, late toxicity, family functioning, employment; (2) Genetic risk factors and AYA tumor genetics; (3) Tumor types with an incurable, protracted behaviour at this young age; (4) Age-adjusted early interventions

### Doel studie (max. 150 woorden)

The aim of our project is to create a patient-centered nationwide resource (COMPRAVA) for comprehensive research into the predictive and prognostic markers (risk factors) and underlying mechanisms of (age-specific) health outcomes, and to develop and test (early) intervention strategies to improve these outcomes among AYA cancer survivors (at risk).

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

- (1) What is the prevalence of impaired (age-specific) medical (e.g. second tumor) and psychosocial (e.g. social isolation) health outcomes among AYA cancer patients?
- (2) Who is at risk for impaired health outcomes? What is the role of characteristics of the individual (e.g. age, sex, cultural background, partner status, educational level, tumor type, disease stage, comorbid conditions), characteristics of the environment (e.g. cancer treatment, lifestyle), and genetic and biological factors (e.g. family history) on (age-specific) medical and psychosocial health outcomes?
- (3) Why is a person at risk? What are the (underlying) mechanisms of poor health outcomes (e.g. coping style, genetic makeup, cortisol levels, inflammation)?

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

Knowledge about the type of late effects of AYA cancer and therapy, groups at risk and underlying mechanisms enable the design of treatment protocols and intervention strategies that will increase survival (more cure) and minimize harmful health effects and improve ultimate outcome (a better quality of life for patients).

The data collected through our infrastructure will help to educate AYA cancer survivors about the potential impacts of cancer diagnosis and treatment on their health and implementing programs for the prevention and early detection of late effects (less cancer).

## Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

We will create a unique nationwide resource (COMPRAYA) for comprehensive evaluation of health outcomes and determinants among AYA cancer patients. We will use an innovative prospective design called the 'cohort multiple randomized controlled trial' (cmRCT), combining features from both randomized controlled trials (randomization, systematic evaluation, validation of new prognostic and predictive markers and interventions) and observational cohort studies (standardized data collection, monitoring, follow-up). The cmRCT design allows multidisciplinary small and smart (randomized) interventions to be conducted simultaneously. Patients can participate in multiple non-conflicting studies at the same time, while the non-selected patients function as control group of the same age- and sex.

## Projectleiders

Prof. Winette van der Graaf (NKI-AvL - projectleider)  
Dr. Olga Husson (NKI-AvL – projectmanager)  
Principal Investigators: Dr. Olga Husson (NKI-AvL), Prof. Marjolijn Ligtenberg (Radboudumc), Prof. Lonneke van de Poll-Franse (NKI-AvL), Prof. Jourik Gietema (UMCG), Prof. Judith Prins (Radboudumc), Prof. Martin van den Bent (ErasmusMC), Drs. Mies van Eenbergen (IKNL)

## Projectuitvoerders

All Dutch university medical centers, NKI-AvL, IKNL

## Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Prof. Winette van der Graaf (w.v.graaf@nki.nl)  
Dr. Olga Husson (o.husson@nki.nl)

## Duur project

5 jaar

## Subsidiegevers

KWF Kankerbestrijding

## Onderzoekspartners

All Dutch university medical centers, NKI-AvL, IKNL, PALGA, PHARMO

## Publicaties project

-

### 7.3 Health status and burden of late effects in very long-term testicular cancer survivors (STANDBY-study)

#### Introductie (max. 150 woorden)

De huidige behandeling is vergelijkbaar met de behandeling van 30 jaar geleden. Daarom is het ook voor patiënten die nu worden behandeld voor testiskanker, relevant om te weten wat late effecten zijn meer dan 20 jaar na behandeling. Ook is het belangrijk om te weten welke patiënten een verhoogd risico hebben op het krijgen van late effecten en hoe we vroege schade kunnen detecteren voordat daadwerkelijk morbiditeit optreedt.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) in overlevers van testiskanker die meer dan 20 jaar na behandeling zijn en behandeld zijn met chemotherapie, radiotherapie of alleen chirurgie met een groep gezonde vrijwilligers. Daarnaast is een tweede doel van dit onderzoek het in kaart brengen van de prevalentie van diverse late effecten van testiskanker-behandeling en het onderzoeken van de relatie tussen GFR en late effecten.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

#### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

#### Projectleiders

Prof.dr. J.A. Gietema  
Dr. J.D.Lefrandt

#### Projectuitvoerders

Prof.dr. J.A. Gietema  
Dr. J.D. Lefrandt

#### Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

Prof.dr. J.A. Gietema, j.a.gietema@umcg.nl

**Duur project**

4 jaar

**Subsidiegevers**

**Onderzoekspartners**

**Publicaties project**

## 8. Overige

### 8.1 Senescence and the early ageing phenotype after chemotherapy for testicular cancer: the SEA-CAT study

#### Introductie (max. 150 woorden)

Het is nog onbekend hoe de behandeling zorgt voor vervroegde veroudering en wie er risico lopen om dit te ontwikkelen.

Een mogelijk mechanisme is cellulaire veroudering: senescence. Senescence wordt gedefinieerd als een stop in de celcyclus in reactie op stress en schade. Het aantal senescente cellen neemt toe met de leeftijd en is geassocieerd met leeftijds-gerelateerde ziekten zoals atherosclerose en Alzheimer. Dit komt omdat senescente cellen stoffjes (SASP) uitscheiden, welke leiden tot het ontstaan van een chronische ontsteking zoals bij aderverkalking. Er zijn aanwijzingen dat deze SASPs verhoogd aanwezig zijn tijdens en na behandeling met chemotherapie voor zaadbalkanker. Bij laboratoriumonderzoek werd gezien dat het ontstaan van senescente cellen door chemotherapie is gerelateerd aan schade van het gezonde weefsel. Chemotherapie met onder andere cisplatin veroorzaakt onherstelbare DNA schade van zowel tumorcellen als gezonde cellen bindt. Deze DNA-schade leidt tot een toename van het aantal senescente cellen. Op hun beurt zorgen senescente cellen weer voor een chronische ontsteking, wat kan leiden tot het ontstaan van verouderingsziekten op jongere leeftijd dan gebruikelijk. Voorlopige resultaten van onze onderzoeksgroep laten zien dat de chemotherapie met cisplatin het ontstaan van senescente cellen bevordert. Daarnaast zorgt de chemotherapie voor een toename van SASP-ontstekingsstoffen in het bloed.

Onze hypothese is dat het ontstaan van senescente/verouderde cellen een belangrijk mechanisme is achter de ontwikkeling van late effecten en vervroegde veroudering na behandeling van zaadbalkanker.

#### Doel studie (max. 150 woorden)

Het doel van dit project is 1) om een beter inzicht te krijgen in ontstaansmechanismen van gezond weefsel schade en de kenmerken van vervroegde veroudering na kankerbehandeling van jonge kanker patiënten met zaadbalkanker in beeld te brengen, 2) om zaadbalkanker patiënten met een verhoogd risico op vervroegde veroudering te identificeren en 3) om een behandeling te kunnen ontwikkelen die de lange termijn uitkomsten van zaadbalkanker overlevers verbetert. De belangrijkste mechanismen waarnaar gekeken zal worden, zijn: Cellulaire senescence en de laaggradige ontsteking veroorzaakt door het senescence associated secretory phenotype (SASP); Subklinisch gezonde weefselschade in relatie tot veroudering.

#### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

#### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

De impact van vroegtijdige veroudering na een kanker behandeling wordt grotendeels onderschat. Een groeiend aantal kanker overlevers ervaren een verhoogd risico op vroegtijdig overlijden. Met dit project hebben we een enthousiast innovatief multidisciplinair team samengesteld die een strategie voorstellen met een hoge winst: identificatie van kanker overlevers met een verhoogd risico op vroegtijdige veroudering wat kan worden aangepakt middels een rationale interventie.

**Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

**Projectleiders**

Prof.dr. J.A. Gietema  
Dr. M. Demaria

**Projectuitvoerders**

Prof.dr. J.A. Gietema  
Dr. M. Demaria

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Prof.dr. J.A. Gietema, j.a.gietema@umcg.nl

**Duur project**

4 jaar

**Subsidiegevers**

KWF Kankerbestrijding 10861

**Onderzoekspartners**

**Publicaties project**

## 8.2 Prospectief Landelijk CRC cohort

### Introductie (max. 150 woorden)

PLCRC biedt een infrastructuur voor wetenschappelijk onderzoek naar darmkanker. Hierin worden onder andere meerdere vragenlijsten uitgestuurd naar patiënten die hiervoor toestemming hebben gegeven.

### Doel studie (max. 150 woorden)

Ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek. Op dit moment worden er geen specifieke studies uitgevoerd naar late effecten van (behandeling van ) darmkanker. Wel zijn er veel gegevens voorhanden.

### Vraagstelling/hypotheses (max. 100)

### (Klinische) relevantie (max. 150 woorden)

### Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)

### Projectleiders

Prof. M. Koopman,

### Projectuitvoerders

Dr. G. Vink

### Contactpersoon project (naam/e-mailadres)

g.vink@iknl.nl

### Duur project

Geen einddatum

**Subsidiegevers**

KWF, ZONMW, SU2C, MLDS

**Onderzoekspartners**

IKNL, Profiel, Health-RI

**Publicaties project**

### **8.3 Patient expectations and perceptions in spinal oncology (PEPSO)**

#### **Patient expectations and perceptions regarding treatment decisions and received treatment for symptomatic spinal metastases**

##### **Introductie (max. 150 woorden)**

Patiënten met wervelmetastasen worden vaak behandeld met radiotherapie of ondergaan een operatie om klachten als gevolg van de metastasen te verminderen en om de kwaliteit van leven te verbeteren. Uit eerder onderzoek weten we dat patiënten onrealistische, overoptimistische verwachtingen kunnen hebben van de uitkomsten van de behandeling, wat mogelijk resulteert in een verminderde kwaliteit van leven na de behandeling. Daarom is het belangrijk om onrealistische verwachtingen vooraf aan de behandeling bij te stellen. Hiermee kan de kwaliteit van leven na de behandeling verbeteren.

##### **Doel studie (max. 150 woorden)**

Het doel van deze studie is het ontwikkelen van een vragenlijst voor patiënten met wervelmetastasen die de verwachtingen van de uitkomsten van de behandeling in kaart brengt. Hiervoor worden door middel van interviews de verwachtingen van patiënten met wervelmetastasen in beeld gebracht, en hoe artsen momenteel inzicht krijgen in de verwachtingen van hun patiënten.

##### **Vraagstelling/hypotheses (max. 100)**

Welke verwachtingen hebben patiënten met wervelmetastasen van de behandeling (radiotherapie of een operatie)?

##### **(Klinische) relevantie (max. 150 woorden)**

Door de verbeterde effectiviteit van kankerbehandelingen verbetert de levensverwachting van patiënten met gemetastaseerde kanker. Steeds meer mensen krijgen te maken en leven langer met de gevolgen van gemetastaseerde kanker. Daarom is de kwaliteit van leven van de patiënt een steeds belangrijker onderdeel in deze palliatieve fase. Uit eerder onderzoek weten we dat patiënten onrealistische verwachtingen kunnen hebben van de uitkomsten van de behandeling, wat resulteert in een lagere kwaliteit van leven na de behandeling. Wanneer deze verwachtingen vooraf aan de behandeling bijgesteld kunnen worden, verbetert de kwaliteit van leven na de behandeling.

##### **Translatie/implementatie doelen (max. 150 woorden)**

Met informatie uit interviews met patiënten, hun partner of naaste familieleden en artsen, en een focusgroep met artsen wordt inzicht verkregen in verwachtingen die patiënten hebben over de uitkomsten van de behandeling. Op basis van deze informatie wordt een vragenlijst ontwikkeld die artsen vooraf aan de behandeling kunnen afnemen. Deze vragenlijst is een tool om snel en gemakkelijk inzicht te krijgen in de verwachtingen die de patiënt heeft van de uitkomsten van de behandeling.

##### **Projectleiders**

Prof. Dr. H.M. Verkooijen, hoogleraar Klinische Evaluatie Beeldgestuurde Interventies  
Dr. J.J. Verlaan, orthopedisch chirurg  
Dr. A.L. Versteeg, post-doctoral researcher  
Drs. R. Gal, junior onderzoeker

**Projectuitvoerders**

Dr. A.L. Versteeg  
Drs. R. Gal

**Contactpersoon project (naam/e-mailadres)**

Drs. R. Gal; R.Gal@umcutrecht.nl

**Duur project**

2 jaar, gestart in november 2018

**Subsidiegevers**

AO Spine International, Knowledge Forum Tumour

**Onderzoekspartners**

Vancouver General Hospital (VGH), Vancouver, BC, Canada

**Publicaties project**

## **8.4 SPARC, Sexual rehabilitation after RT for Gynaecological cancer**

### **Introductie**

In the Netherlands, more than 4000 women are diagnosed with gynaecological cancers annually and 30-40% receives pelvic radiotherapy (RT) as primary or post-surgical treatment.<sup>1</sup> Treatment with RT is associated with high rates of sexual dysfunctions among gynaecological cancer (GC) survivors, such as pain during intercourse, vaginal dryness, shortening and/or tightening, decreased sexual satisfaction and relationship problems.<sup>2-7</sup> The negative effect of RT, and pelvic external beam radiotherapy combined with brachytherapy (RTBT) in particular, on sexual functioning is caused by shortening and tightening of the vagina, reduced flexibility and decreased lubrication, induced by fibrosis and stenosis, and mucosal atrophy.<sup>8, 9</sup> Furthermore, it has been shown that although 42% of the survivors indicated that they were interested in receiving support for their sexual concerns, only 7% had ever sought professional help.<sup>10</sup> Given the high prevalence and burden associated with sexual problems and the existence of barriers to seek treatment among GC survivors, there is a clear need for a brief, inexpensive and effective psychosexual rehabilitation intervention.

### **Doel studie**

Primary Objective: to evaluate if the nurse-led sexual rehabilitation intervention improves sexual recovery and functioning in patients with gynaecological cancers (GC) who are treated with either external pelvic radiotherapy only (i.e., RT) or external pelvic radiotherapy combined with brachytherapy (i.e., RTBT) compared with usual care (Q1). Secondary Objective(s): to evaluate if the nurse-led sexual rehabilitation program decreases vaginal symptoms and body image concerns, fear of (non-)coital sexual activity, treatment-related distress, psychological and sexual distress, and vaginal physical symptoms (assessed during physical examination by the radiation oncologist), and improves/increases generic-related health related quality of life related to gynaecological cancer, relationship satisfaction, and frequency of dilator use, (Q2); to evaluate the cost-effectiveness of the intervention (Q3); and to evaluate whether an improvement in sexual functioning is moderated by treatment characteristics and pre-treatment patient characteristics, such as age or sexual functioning, and mediated by reduction of vaginal symptoms (and by regular use of dilators in women treated with RTBT) (Q4).

### **Projectleider**

M.M. ter Kuile, PhD, clinical psychologist, associate professor, Department of Gynaecology, Leiden University Medical Center, P.O. BOX 9600, 2300 RC Leiden The Netherlands, T: +31 (0)715263121/61557 E-mail: M.M.ter\_Kuile@lumc.nl

### **Projectuitvoerders**

Prof. dr. C.L. Creutzberg, Radiation Oncologist, Department of Radiation Oncology, LUMC, Leiden  
Drs. J.W.M. Mens, Radiation Oncologist, Department of Radiation Oncology, Erasmus MC Cancer Center, Rotterdam  
Drs. S.B. Hummel MSc, coordinating psychologist, Department of Gynaecology, Leiden University Medical Center, Leiden

### **Duur project**

?

### **Subsidiegevers**

KWF/Alpe d'HuZes