

## Ongewenste effecten op lange termijn na behandeling met chemotherapie als kind of adolescent

Volwassenen die tijdens de kinderjaren of adolescentie behandeld werden voor kanker, kunnen op lange termijn ongewenste effecten vertonen als gevolg van de chemotherapie en/of radiotherapie. Deze effecten variëren vooral in functie van het type kanker, de leeftijd bij blootstelling, het type chemotherapie, en de bestraalde organen en de stralingsdosis. Er verschenen hierover meerdere interessante publicaties (zie "Enkele referenties"). In dit artikel worden kort enkele laattijdige ongewenste effecten van chemotherapie besproken. Over de ongewenste effecten op lange termijn van de nieuwere antitumorale middelen, de zogenaamde targeted therapies (monoklonale antilichamen, cytokines, proteïnekinase-inhibitoren) is nog weinig bekend, en deze komen hier niet aan bod. Op de laattijdige effecten van radiotherapie wordt in dit artikel evenmin ingegaan.

### Cardiotoxiciteit

De anthracyclines (daunorubicine, doxorubicine, epirubicine, idarubicine) kunnen leiden tot cardiomyopathie met fibrose ter hoogte van het myocard. Het risico is hoger bij meisjes, bij kinderen jonger dan 5 jaar op het ogenblik van de blootstelling, bij hoge cumulatieve doses en bij combinatie met andere cytotoxische middelen of met bestraling van het mediastinum. De incidentie van symptomatisch hartfalen na behandeling met een anthracycline wordt geschat op 2% na 2 jaar, en op 5,5% na 20 jaar. Cardiotoxiciteit werd eveneens gerapporteerd met cisplatine (een alkylerende stof).

### Verminderde vruchtbaarheid

Vermindering van de vruchtbaarheid bij de man of de vrouw, gaande tot infertiliteit, is te wijten aan een toxisch effect op de gonaden en is het best onderbouwd voor de alkylerende stoffen zoals cyclofosfamide. Het risico neemt toe met de leeftijd waarop de behandeling gebeurde en bij combinatie met radiotherapie. Invriezen van sperma of eicellen, of van testiculaire of ovarieel weefsel wordt meer en meer voorgesteld, maar de precieze waarde van bepaalde van deze technieken is op dit ogenblik niet gekend. Het is wel bemoedigend dat er geen aanwijzingen zijn van een verhoogd risico van aangeboren of erfelijke afwijkingen bij kinderen van wie een van de ouders als kind of adolescent was blootgesteld aan chemotherapie.

### Botaandoeningen

- Hoge cumulatieve doses van corticosteroiden, van methotrexaat en van 6-mercaptopurine verminderen de botdensiteit tijdens de behandeling, met mogelijk een toename van de botdensiteit in de jaren na stoppen van de behandeling. Een verhoogde fractuurincidentie op lange termijn is niet aangetoond.
- Chemotherapie kan osteonecrose veroorzaken (vooral ter hoogte van de heupen en de knieën), vooral tijdens of in

de eerste jaren na de behandeling; gebruik van corticosteroiden zijn een belangrijke risicofactor.

### Neurocognitieve effecten

Neurocognitieve stoornissen op lange termijn zoals emotionele stoornissen, geheugenstoornissen en stoornissen bij het uitvoeren van taken, zijn vastgesteld met de antimetaboliëten (zoals methotrexaat) en anthracyclines.

### Tweede primaire tumor

Kinderen en adolescenten behandeld omwille van kanker hebben op lange termijn een verhoogd risico van een tweede primaire tumor (relatief risico in studies gaande van 2 tot 11). Dit risico blijft verhoogd tot na de leeftijd van 65 jaar. Hoewel het risico van een tweede primaire tumor vooral te wijten is aan de radiotherapie, en ook genetische factoren of omgevingsfactoren een rol kunnen spelen, neemt men aan dat ook bepaalde chemotherapieën (alkylerende middelen, etoposide en antimetaboliëten) dit risico verhogen.

### Enkele beschouwingen rond de langetermijnfollow-up

- Een langdurige follow-up, soms zelfs levenslang, van kinderen en adolescenten die behandeld zijn omwille van kanker, is belangrijk om de late ongewenste effecten vroegtijdig te kunnen opsporen en behandelen. Ook kunnen zo meer gegevens over deze late effecten verzameld worden, en behandel- of screeningprotocollen worden geoptimaliseerd.
- Langetermijneffecten zoals moeheid en psychosociale effecten (o.a. angst, depressie) kunnen de levenskwaliteit in belangrijke mate beïnvloeden. Het is belangrijk ook aan deze effecten aandacht te besteden.

### Enkele referenties

Traitement des cancers de l'enfance: effets indésirables à long terme. La Revue Prescrire 2015;35:348-52

Ahmad SS, Reinius MAV, Hatcher HM et al. Anticancer chemotherapy in teenagers and young adults: managing long term side effects. BMJ 2016;354:i4567 (doi: [10.1136/bmj.i4567](https://doi.org/10.1136/bmj.i4567))

Blaauwbroek R, Postma A, Kamps W et al. Nazorg voor volwassenen die als kind kanker hebben gehad: de rol van de huisarts. Huisarts en wetenschap 2009;52:430-3

### Meer uitgebreide informatie:

Healthcare Improvement Scotland. Long term follow up of survivors of childhood cancer. SIGN 132, maart 2013, via <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/132/index.html>

Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent and young adult cancer. Children's Oncology Group. Version 4.0 – October 2013. Via [www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org) (directe link: [www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines\\_40.pdf](http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines_40.pdf))

NICE. Cancer services for children and young people. Quality standard (QS55), februari 2014, via <https://www.nice.org.uk/guidance/qs55>