

**Postprint version** : 1.0  
**Journal website** : <https://www.henw.org/artikelen/huisartsenzorg-bij-langetermijnoverlevenden-van-kinderkanker>  
**Pubmed link** :  
**DOI** :

This is a Nivel certified Post Print, more info at [nivel.nl](http://nivel.nl)

## Huisartsenzorg bij langetermijnoverlevenden van kinderkanker

**Nina Streefkerk, Marianne Heins, Wim Tissing, Joke Korevaar, Leontien Kremer**

Overlevenden van kinderkanker zijn op jonge leeftijd blootgesteld aan cytostatische behandelingen, zoals chemotherapie en bestraling. Daardoor hebben ze later in het leven kans op het ontwikkelen van gezondheidsproblemen. Ook huisartsen krijgen te maken met de complexe zorg voor deze groep patiënten. Het is dus belangrijk dat ze de beschikbare kennis over het voorkomen van late effecten na de behandeling van kinderkanker weten te vinden.

Dit is een bewerkte vertaling van Streefkerk N, Heins MJ, Teepen JC, Feijen EAM, Bresters D, Van Dulmen-den Broeder E, et al, DCOG-LATER Study Group. The involvement of primary care physicians in care for childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66:e27774.

Rond de jaren zeventig van de vorige eeuw lag de vijfjaarsoverleving van kinderkanker nog op 30%, tegenwoordig is deze meer dan 80%.<sup>1,2</sup> Overlevenden van kinderkanker zijn op jonge leeftijd blootgesteld aan cytostatische behandelingen, zoals chemotherapie en bestraling. Daardoor hebben ze later in het leven kans op het ontwikkelen van gezondheidsproblemen, zoals orgaanfalen en nieuwe tumoren.<sup>3-6</sup> In Nederland zijn er momenteel zo'n 10.000 overlevenden van kinderkanker, verdeeld over zo'n 5000 huisartsenpraktijken. Dat betekent dat huisartsen gemiddeld twee overlevenden in hun praktijk hebben.

Uit onderzoek is bekend dat overlevenden van kinderkanker voor nieuwe gezondheidsproblemen in eerste instantie de huisarts bezoeken, en dat ze dus vaker contact opnemen met hun huisarts dan mensen uit controlegroepen zonder een voorgeschiedenis van kinderkanker.<sup>7-10</sup> Onderzoek naar gezondheidsproblematiek bij overlevenden van kinderkanker die tot contact met de huisarts leidt, betrof tot nu toe alleen de eerste vijf jaar na de diagnose, en niet de periode daarna.<sup>9</sup> Ook is er nog weinig bekend over welke cytostatische behandelingen op de lange termijn zijn gerelateerd aan meer zorggebruik in de huisartsenpraktijk door overlevenden van kinderkanker.

Met dit onderzoek willen wij inzicht geven in deze problematiek. We onderzochten de omvang van het zorggebruik van overlevenden van kinderkanker in de huisartsenpraktijk, de onderliggende

gezondheidsproblematiek en de determinanten voor het zorggebruik langer dan vijf jaar na de diagnose.

## Methodie

### Opzet en onderzoekspopulatie

Het SKION-LATER-cohort (Stichting KinderOncologie Nederland – LANgeTERmijneffecten) bestaat uit 6165 overlevenden van kinderkanker. Allen zijn tussen 1963 en 2002 vóór hun 19e jaar behandeld voor een maligniteit en hebben sinds de diagnose ten minste vijf jaar overleefd. Van hen is gedetailleerde informatie beschikbaar over de diagnose en de behandeling.<sup>11</sup>

We hebben de gegevens van dit cohort gelinkt aan de Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Deze database bevat gegevens over zorggebruik en de redenen voor het zorggebruik. Deze gegevens zijn afkomstig uit zo'n vijfhonderd Nederlandse huisartsenpraktijken, een representatieve streekproef van 10% van alle Nederlandse huisartsenpraktijken.<sup>12-15</sup> De gegevens van de Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn bestrijken de periode van 2008 tot 2016.<sup>12</sup>

Van de geïncludeerde personen was binnen deze tijdsperiode gemiddeld vier jaar follow-up beschikbaar. De tijd van de diagnose tot de start van de follow-up verschilde per persoon, maar was ten minste vijf jaar sinds de diagnose kinderkanker was gesteld. Meer informatie hierover is te vinden in het oorspronkelijke artikel.

### Statistiek

Voor elke overlevende van kinderkanker selecteerden we twee personen uit de controlegroep uit dezelfde huisartsenpraktijk, die we hebben gematcht op geboortjaar, geslacht en follow-upperiode. Vervolgens hebben we het aantal contacten dat overlevenden van kinderkanker met de huisartsenpraktijk hadden (dat wil zeggen consulten, visites, telefonische consulten of e-mailconsulten met de huisarts of poh) vergeleken met het aantal contacten met de huisartsenpraktijk van controlepersonen. Om vergelijking mogelijk te maken hebben we de gezondheidsproblemen waarvoor deze patiënten de huisarts bezochten gecodeerd volgens de International Classification of Primary Care-1 (ICPC-1).<sup>14-15</sup>

### Resultaten

De onderzoekspopulatie betrof een heterogene patiëntengroep, die voor 56% bestond uit mannen [online tabel 1]. Vaak werden zij vóór het vijfde levensjaar (45%) gediagnosticeerd en behandeld met chemotherapie (79%). Hematologische tumoren (waaronder leukemie, Hodgkinlymfom en non-Hodgkinlymfom) kwamen het meest voor. De achtergrondgegevens van overlevenden en controlepersonen staan in [tabel 1]. In totaal hebben we 602 overlevenden gematcht met 1204 controlepersonen. De mediane leeftijd bij aanvang van de follow-up was 27 jaar en gemiddeld waren er per persoon gegevens over vier jaar follow-up beschikbaar.

Overlevenden van kinderkanker hadden gemiddeld 1,3 maal zoveel contacten met de huisartsenpraktijk als controlepersonen (respectievelijk 3,9 en 3,0 contacten per follow-up jaar; 95%-betrouwbaarheidsinterval 1,2 tot 1,5,  $p < 0,001$ ). In de hogere leeftijdsgroepen was het verschil tussen het aantal contacten van overlevenden en dat van controlepersonen groter (tot 1,5 maal zo groot).

De meeste overlevenden van kinderkanker bezochten de huisarts voor aandoeningen van de huid (62%; voornamelijk contacteczeem/ander eczeem, dermatomycose en wratten), het bewegingsapparaat (56%; hoofdzakelijk (pijn)klachten van de rug, borst en schouders) en de luchtwegen (49%; merendeels bovensteluchtweginfecties, hoest en hooikoorts/allergische rinitis). Overlevenden hadden significant meer contacten met de huisartsenpraktijk dan controlepersonen vanwege aandoeningen uit twaalf van de achttien ICPC-hoofdstukken [figuur].

## [Figuur]

### Wat is bekend?

- Overlevenden van kinderkanker hebben een grotere kans op het ontwikkelen van gezondheidsproblemen op de lange termijn.
- Voor deze problemen bezoeken zij de huisarts.

### Wat is nieuw?

- Vooral oudere overlevenden van kinderkanker en degenen die met radiotherapie zijn behandeld hebben meer contacten in de huisartsenpraktijk dan mensen zonder een voorgeschiedenis van kinderkanker.
- De groep overlevenden neemt het vaakst contact op vanwege tweede tumoren, hematologische en endocriene aandoeningen.
- De Nederlandse richtlijn Follow-up na kinderkanker kan de huisarts inzicht bieden in langetermijnproblemen die na bepaalde kinderoncologische behandelingen te verwachten zijn.

Deze groep had dus aandoeningen in bijna alle orgaansystemen. Vergeleken met controlepersonen namen overlevenden het vaakst contact op vanwege tweede tumoren, hematologische aandoeningen en endocriene aandoeningen. De meest voorkomende soorten tumoren waarvoor overlevenden contact met de huisarts opnamen betroffen het bewegingsstelsel, leukemie en het zenuwstelsel. Voor hematologische aandoeningen waren dit purpura of stollingsstoornissen, pernicioze of foliumzuurdeficiëntieanemie en ijzeregebreksanemie. Voor endocriene aandoeningen ging het om vitamine- en voedingsdeficiënties, diabetes mellitus en andere hormoondeficiënties. Uit tabel 2 blijkt dat vrouwelijke overlevenden en oudere overlevenden meer contacten hadden met de huisartsenpraktijk. Dat gold ook voor overlevenden die behandeld zijn met radiotherapie.

## [Tabel 2]

### Beschouwing

Uit ons onderzoek blijkt dat overlevenden van kinderkanker meer dan vijf jaar na de diagnose meer contacten met de huisartsenpraktijk hebben dan controlepersonen van dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht. Dit verschil was groter in de oudere leeftijdsgroepen. Uniek aan dit onderzoek is dat het inzicht geeft in de klachten en aandoeningen waarvoor langetermijnoverlevenden van kinderkanker contact opnamen met de huisartsenpraktijk. Overlevenden van kinderkanker gebruikten voor een zeer breed scala aan onderliggende gezondheidsproblemen meer zorg dan controlepersonen, in het bijzonder voor nieuwe tumoren, hematologische aandoeningen en endocriene aandoeningen. Eerdere onderzoeken lieten zien dat overlevenden van kinderkanker een groter risico lopen op nieuwe tumoren en endocriene aandoeningen.<sup>4</sup> Een onderzoek bij een kleiner deel van dit cohort toonde aan dat overlevenden vaker in het ziekenhuis worden opgenomen voor nieuwe tumoren en endocriene aandoeningen.<sup>16</sup> Uit onze resultaten blijkt dat ook bij de huisarts het zorggebruik voor deze typen aandoeningen hoger is. Over hematologische aandoeningen bij overlevenden van kinderkanker is weinig bekend; dit is een belangrijke focus voor nieuw onderzoek. Ook uniek is dat wij hebben kunnen aantonen dat radiotherapie bij overlevenden van kinderkanker samenhangt met meer zorggebruik in de huisartsenpraktijk. Onze resultaten laten zien dat deze overlevenden van kinderkanker 1,3 maal meer zorg gebruikten in de huisartsenpraktijk dan controlepersonen zonder

voorgeschiedenis van kinderkanker. Misschien lijkt 1,3 nog relatief laag voor personen die een ernstige aandoening hebben doorgemaakt. Bedenk dan wel dat overlevenden vaak met ernstige aandoeningen komen, die mogelijk een verwijzing naar de specialist behoeven, zoals nieuwe tumoren en hormoondeficiënties.

Vanwege de stijgende lijn in overleving van kinderkanker verwachten we dat het totale aantal langetermijnoverlevenden zal toenemen.<sup>1</sup> Overlevenden van kinderkanker vormen een zeer heterogene groep, met verschillende soorten primaire tumoren, uiteenlopende ondergane behandelingen en een gemengde leeftijd. Het is voor de huisarts van belang om er alert op te zijn dat deze patiënten vaker op het spreekuur zullen komen, en dat zij – op welke leeftijd dan ook en zelfs decennia na de primaire behandeling – een grotere kans hebben op het ontwikkelen van ernstige aandoeningen.

Een beperking van ons onderzoek is dat we met de beschikbare gegevens niet in staat waren om het verband te onderzoeken tussen LATER-polikliniekbezoek en de zorgconsumptie bij de huisarts. Een andere beperking is dat we slechts van 10% van het totale cohort van overlevenden van kinderkanker over huisartsengegevens beschikken, wat komt doordat maar 10% van de huisartsen bij het Nivel aangesloten is. De patiënten van de huisartsen die bij het Nivel aangesloten zijn vormen echter een goede afspiegeling van de totale Nederlandse bevolking, en de patiëntkenmerken van de geïnccludeerde overlevenden kwamen overeen met die van het totale cohort. Daarom hebben we geen reden om aan te nemen dat er sprake is van selectiebias.<sup>13</sup>

De zorg die overlevenden van kinderkanker op de LATER-polikliniek krijgen is gebaseerd op de Nederlandse richtlijn Follow-up na kinderkanker.<sup>17</sup> Vijf jaar na de diagnose wordt er samen met de overlevende een zorgplan opgesteld waarin de zorg wordt omschreven die volgens deze richtlijn nodig is. De centrale coördinatie hiervan ligt bij de gespecialiseerde LATER-polikliniek die gelieerd is aan de eerdere kinderoncologische behandeling. Op dit moment is de zorg van kinderen die behandeld zijn in het Amsterdam UMC, WKZ, UMCG en Erasmus MC overgedragen aan de LATER-polikliniek van het Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie in Utrecht.

Momenteel worden bestaande, vaak per land verschillende, evidence-based richtlijnen voor follow-up na kinderkanker in internationale samenwerkingen geharmoniseerd om zo tot wereldwijde uniforme aanbevelingen te komen.<sup>18</sup> De huisarts kan de Nederlandse richtlijn raadplegen om te zien welke langetermijngezondheidsproblemen na specifieke behandelingen ze mogen verwachten. Onze resultaten geven aan dat huisartsen ook zorg bieden aan overlevenden. Het is daarom noodzakelijk dat de (kinder)oncoloog de huisarts gedetailleerde informatie geeft over ondergane behandelingen en de daaruit voortvloeiende risico's.

Een Nederlands onderzoek toonde aan dat huisartsen bereid zijn deel te nemen aan een shared care-model, waarbij ze samenwerken met (kinder)oncologen van de LATER-polikliniek, als ze tenminste beschikken over adequate medische informatie en richtlijnen.<sup>19</sup> Enige tijd geleden is een pilotonderzoek gedaan waar 123 overlevenden en 115 van hun huisartsen aan meewerkten. Een samenwerking tussen huisartsen en kinderoncologen voor de langetermijnfollow-up van overlevenden van kinderkanker bleek uitvoerbaar en leidde tot grote tevredenheid onder zowel huisartsen als overlevenden.<sup>20</sup> Een mogelijk effectieve tool hiervoor is een online zorgplan, dat de (kinder)oncoloog op basis van recente evidence-based richtlijnen opstelt. Dit zorgplan kan ter beschikking worden gesteld aan de overlevende, die daarmee op zijn of haar beurt de huisarts van informatie over de follow-up kan voorzien.<sup>21</sup>

## Conclusie

Huisartsen krijgen in de dagelijkse praktijk in toenemende mate te maken met de complexe zorg voor langetermijnoverlevenden van kinderkanker. Deze overlevenden gebruiken meer zorg in de huisartsenpraktijk voor een breed scala aan onderliggende gezondheidsproblemen. Vooral de overlevenden in de hogere leeftijdsgroepen en degenen die behandeld zijn met radiotherapie

vertonen een groter zorggebruik. Het is belangrijk dat huisartsen kennis krijgen over gezondheidsproblemen op de lange termijn en de LATER-follow-upzorg. Daarnaast denken we dat er in de toekomst in shared care-modellen, waarin huisartsen samenwerken met (kinder)oncologen, een belangrijke rol voor de huisarts kan zijn weggelegd bij de langetermijnfollow-up van overlevenden van kinderkanker.

## Literatuur

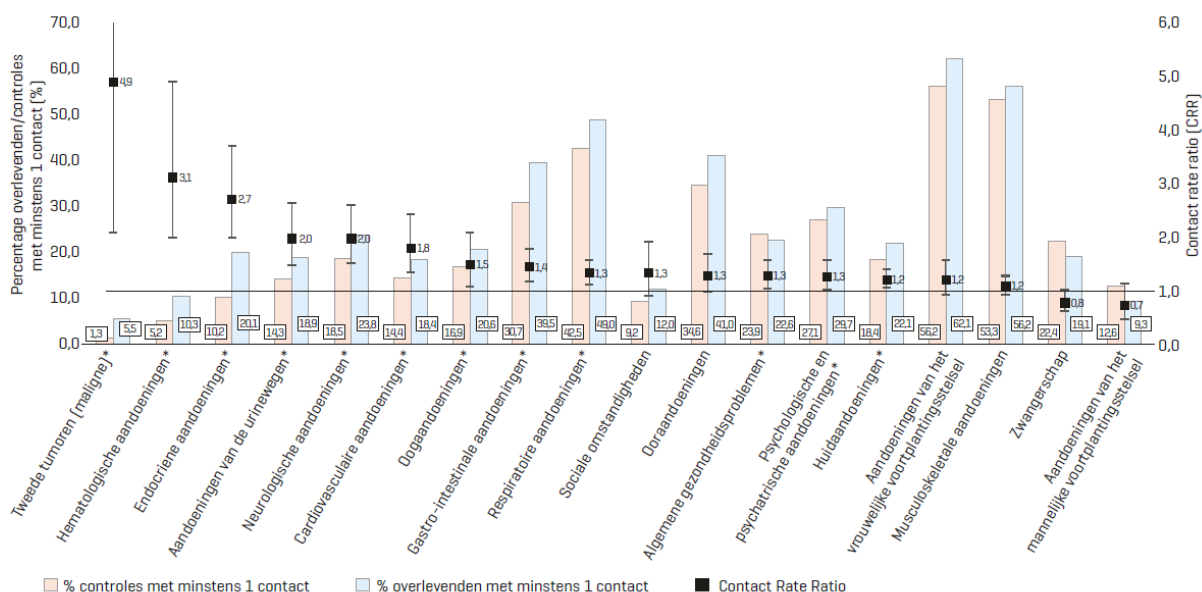
1. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JWW. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer* 2006;42:2183-90.
2. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:35-47.
3. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC, Van den Bos C, Van der Pal HJ, Heinen RC, et al. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA* 2007;297:2705-15.

De volledige literatuurlijst staat bij dit artikel op [www.henw.org](http://www.henw.org).

Streefkerk N, Heins MJ, Tissing WJE, Korevaar JC, Kremer LCM, namens de LATER studiegroep. Huisartsenzorg bij langetermijnoverlevenden van kinderkanker. *Huisarts Wet* 2020;63(3):14-7. DOI:10.1007/s12445-020-0524-x.

Emma Kinderziekenhuis, Afdeling Kinderoncologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam: N. Streefkerk, arts-onderzoeker; L.C.M. Kremer, hoogleraar Gepaste zorg in de kindergeneeskunde. Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, Utrecht: M.J. Heins, onderzoeker. Prinses Maxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht: W.J.E. Tissing, hoofdonderzoeker; J.C. Korevaar, programmaleider Huisartsgeneeskundige zorg; L.C.M. Kremer, hoofdonderzoeker; N. Streefkerk, arts-onderzoeker. Beatrix kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Groningen, Afdeling kinderoncologie en kinderhematologie, Groningen: W.J.E. Tissing, hoogleraar supportive care in kinderoncologie.  
Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.

**Figuur** Aantal contacten met de huisartsenpraktijk bij overlevenden van kinderkanker vergeleken met het aantal contacten van de gemaakte controlepersonen, per onderliggend gezondheidsprobleem (ICPC-hoofdstuk)



De staafdiagrammen geven het percentage overlevenden/controlepersonen aan die ten minste één contact hadden met de huisarts, per type aandoening. De vierkantjes betreffen het relatieve aantal contacten van overlevenden van kinderkanker vergeleken met dat van controlepersonen. De verticale lijnen geven het betrouwbaarheidsinterval weer. De horizontale lijn betreft de waarde 1: geen verschil tussen overlevenden en controlepersonen.

\* Het type aandoeningen waarvoor overlevenden van kinderkanker significant vaker contact met de huisarts opnemen dan de gemaakte controlepersonen.

**Tabel 2** Multivariabele risicofactoranalyse, met als uitkomst het aantal contacten met de huisartsenpraktijk bij overlevenden van kinderkanker

	Relatieve aantal contacten*	[95%-betrouwbaarheids-interval]	p-waarde
<b>Geslacht</b>			
Man	Referentie		
Vrouw	1,96	[1,72-2,23]	< 0,001
<b>Leeftijd</b>			
< 20 jaar	Referentie		
20-29 jaar	1,23	[1,00-1,53]	0,048
30-39 jaar	1,53	[1,23-1,90]	< 0,001
≥ 40 jaar	1,58	[1,23-2,04]	< 0,001
<b>Behandelmodaliteit</b>			
Alleen operatie	1,23	[1,00-1,51]	0,047
Chemotherapie met of zonder operatie	Referentie		
Radiotherapie met of zonder operatie	1,49	[1,15-1,93]	0,002
Chemotherapie en radiotherapie met of zonder operatie	1,16	[0,98-1,36]	0,082

\* Het relatieve aantal contacten was gecorrigeerd voor follow-up tijd.