



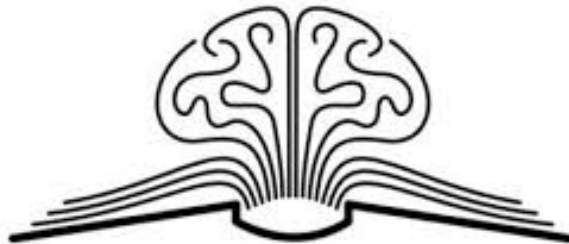
UMC Utrecht



Universiteit Utrecht

Hoe werkt het brein na borstkanker?

Martine van Zandvoort
Klinisch Neuropsycholoog



60 jaar terug in de tijd



Meer open maar nog steeds....



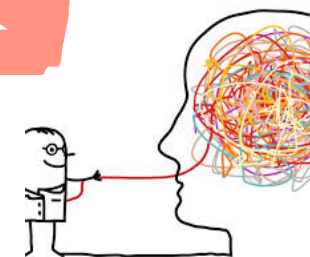
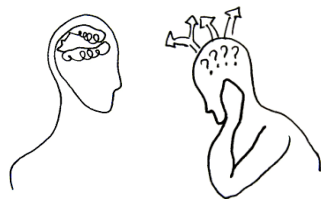
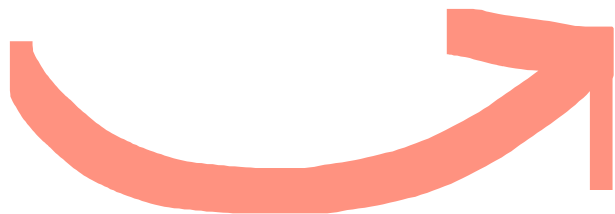
1 op de 4



1 op de 4



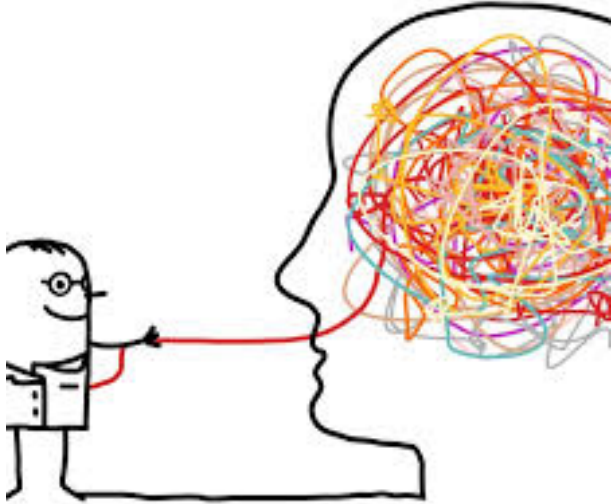
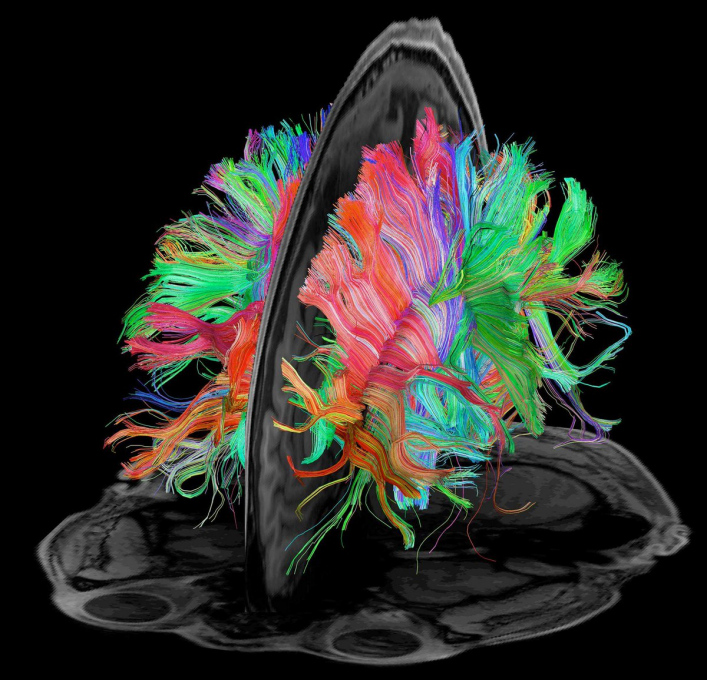
Klachten



Hoe dan?



Tussen de oren?



Aandacht ≠ unitair begrip

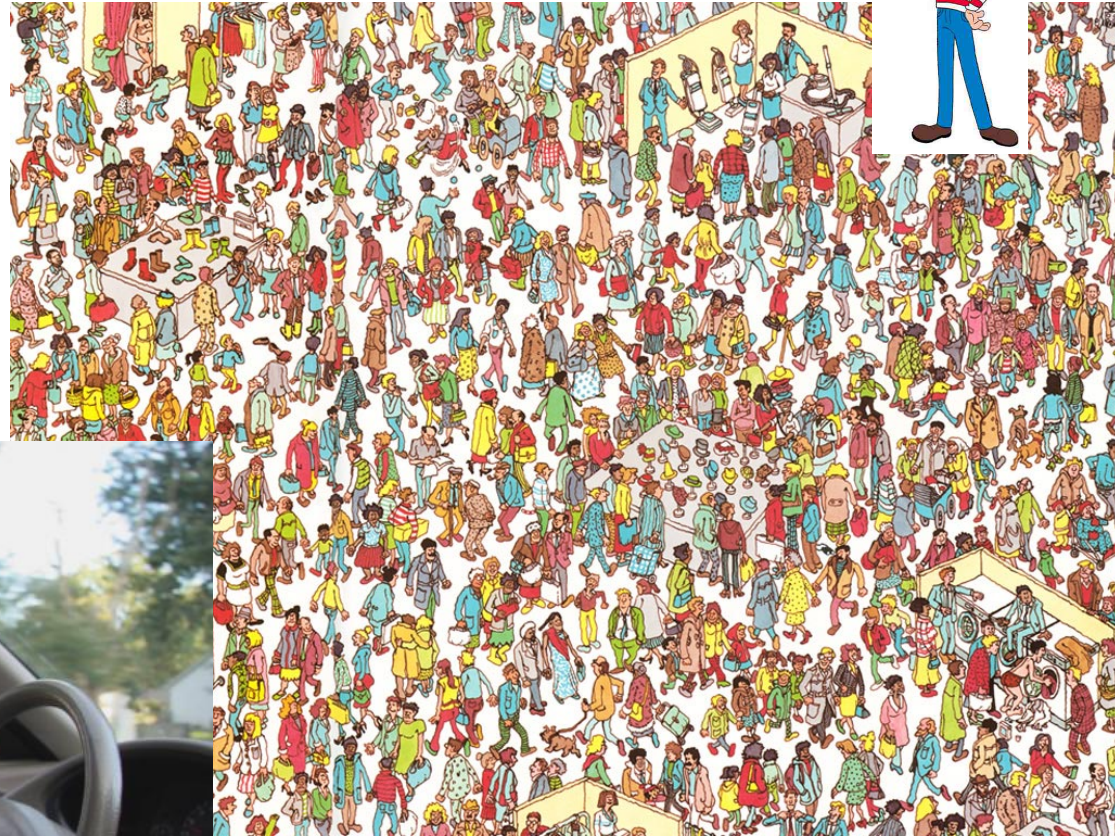


Intensiteit & Selectiviteit

Selectiviteit

T T T T
T T T T
T T T T
T T T T

Bottom up vs. Top down



Gerichte en verdeelde aandacht

We vergeten allemaal....

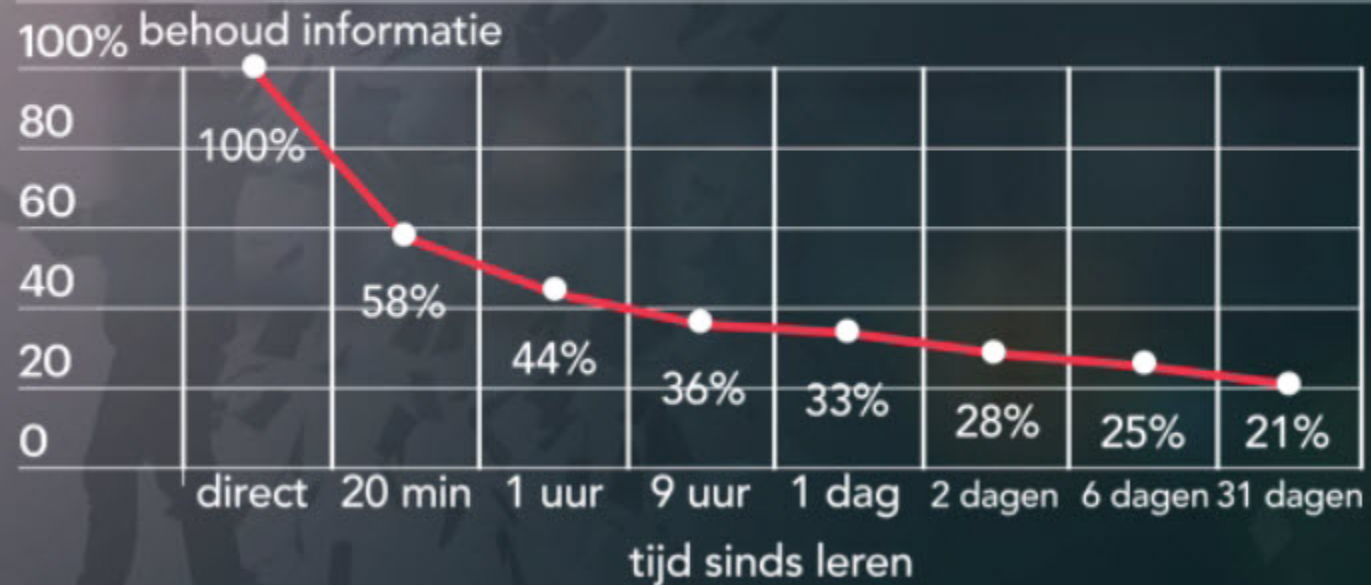
Table 1

An example of a study of 'base rate' cognitive symptoms in young healthy controls [2]

Cognitive Symptom	Frequency Reported
<i>Community Controls: n = 223, mean age 30</i>	
Forgets recent telephone conversation	9%
Forgets why they entered room	27%
Forget yesterday's breakfast	27%
Forgets where car was parked	32%
Loses car keys	31%
Forgets where they went today	5%
Forgets appointment dates	20%
Loses items around house	17%
"Concentration difficulty"	14%
<i>College Students: n = 620, age range 17-26</i>	
Memory Gaps	10%
Speech problems	17%
Word finding lapses	27%
Unrecalled behavior	9%

We vergeten allemaal....

Ebbinghaus Forget Curve



Vergeten

angst

normale
vergeten

depressie

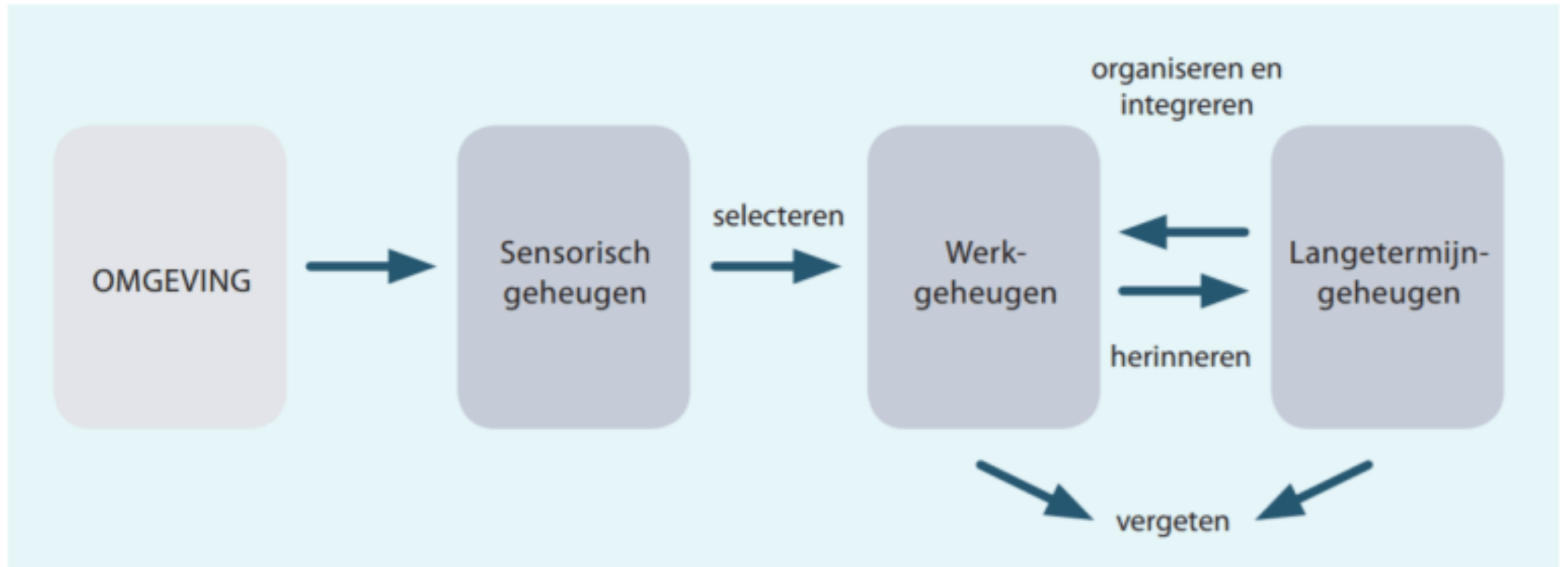
omgeving

sensorisch

tempo

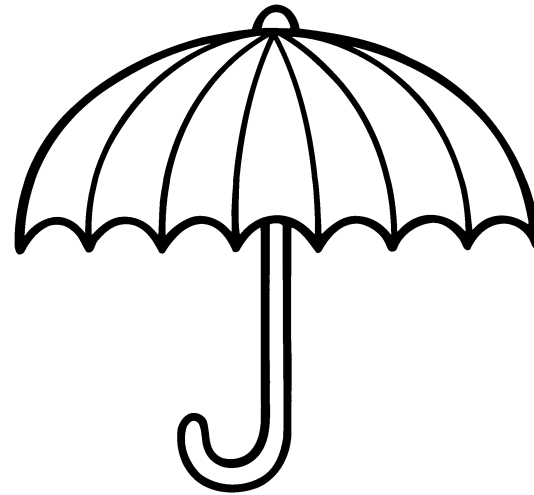


Ons geheugen



Executieve functies

Planning



Organiseren

Zichzelf motiveren

Keuzes maken

Mentale
flexibiliteit

Initiatief nemen

Abstract denken

Probleem oplossend
vermogen

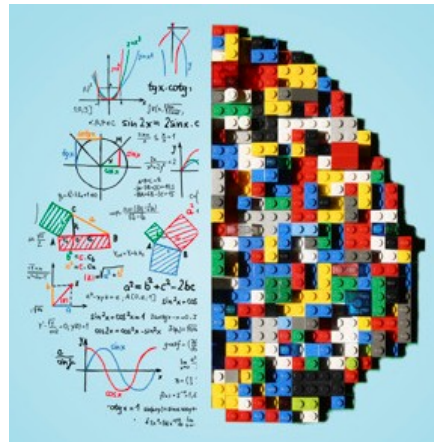
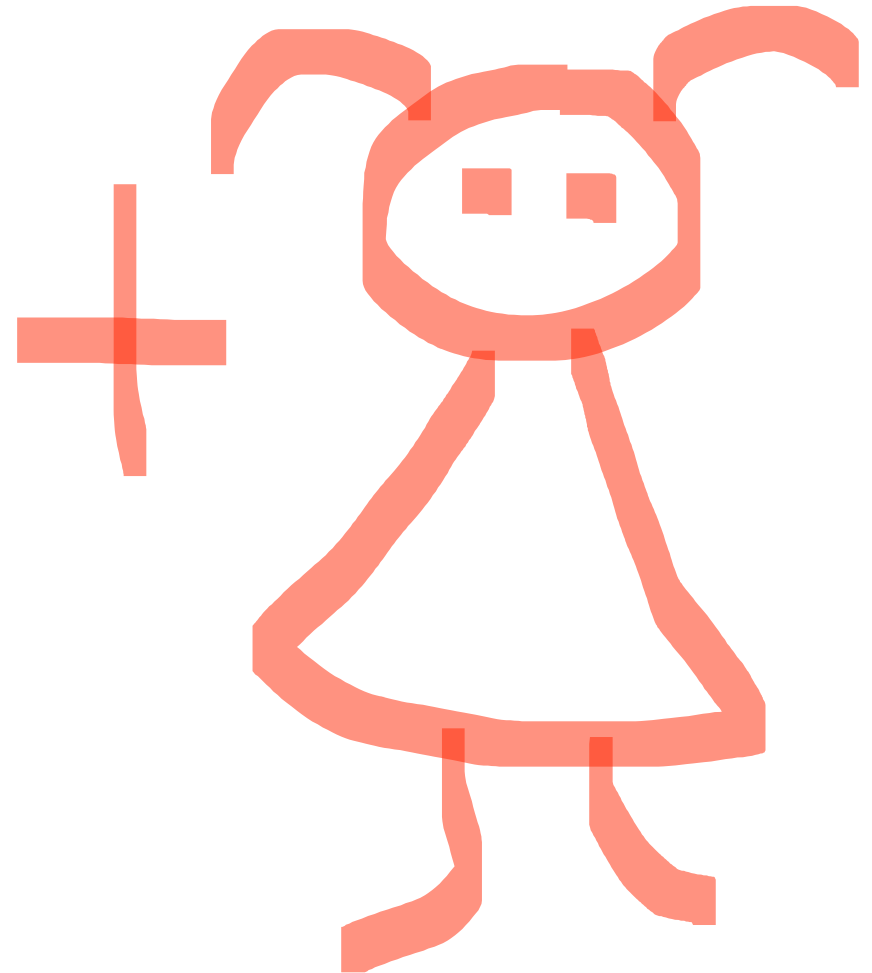
inhibitie

Neuropsycholoog

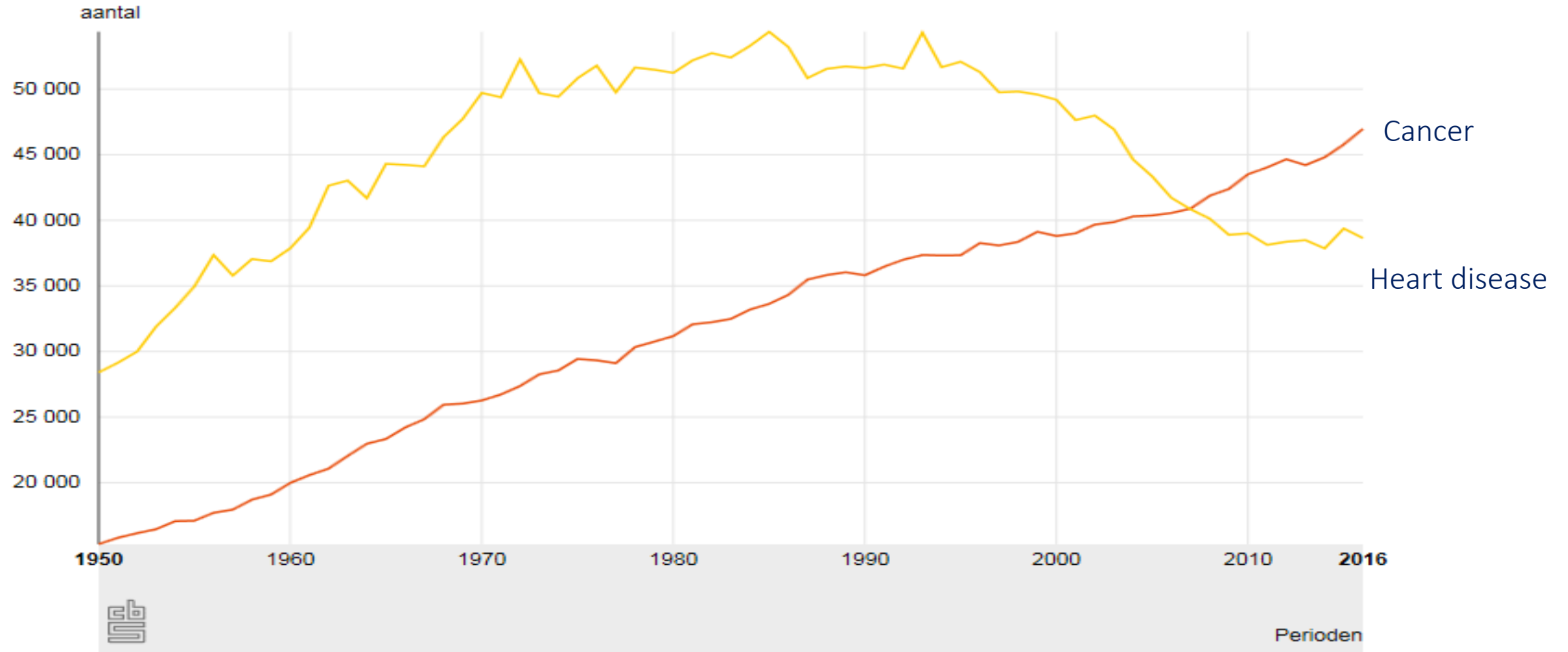
FUNCTIEDIFFERENTIATIE



$$g'(x) = \frac{1}{f'(g(x))}$$



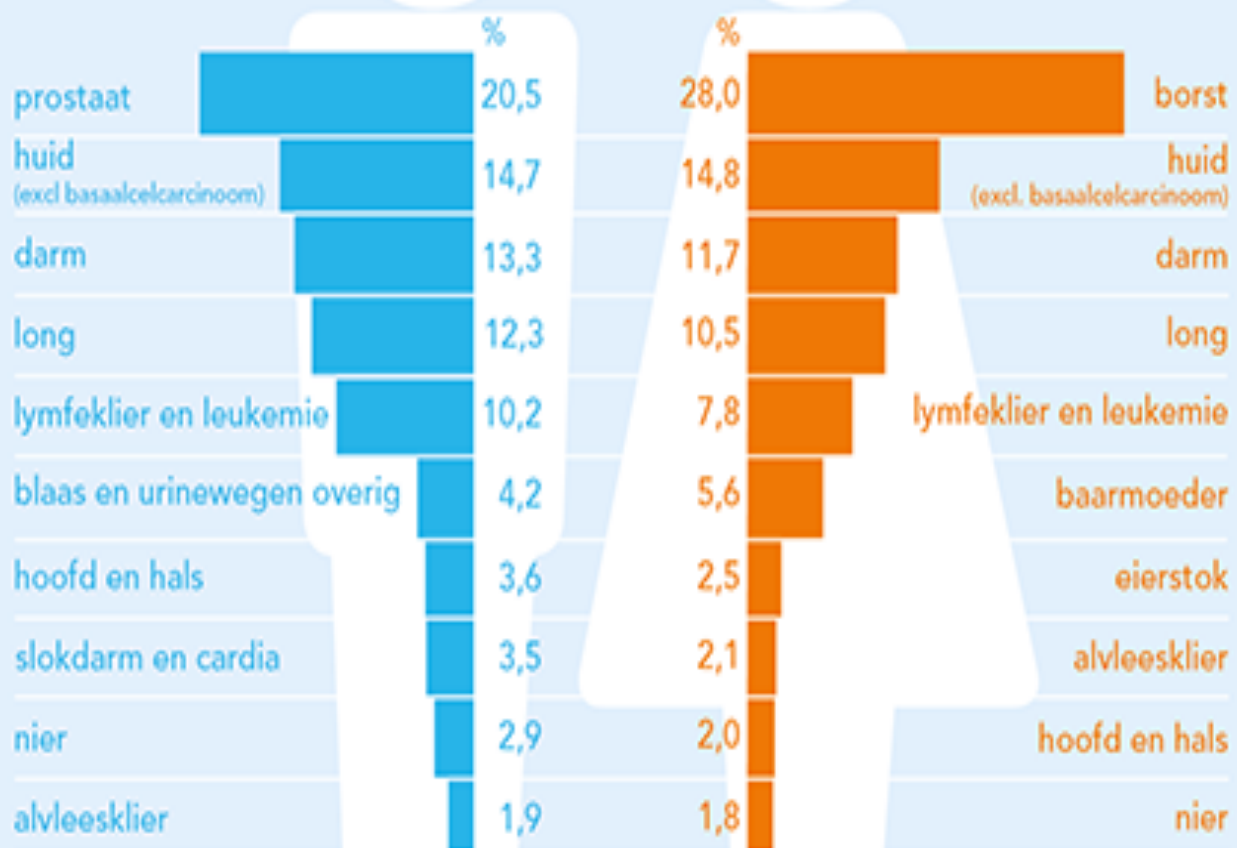
Sinds 2008 is kanker doodsoorzaak nummer 1



Bron: CBS

met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

meest voorkomende lokalisaties van kanker in 2017

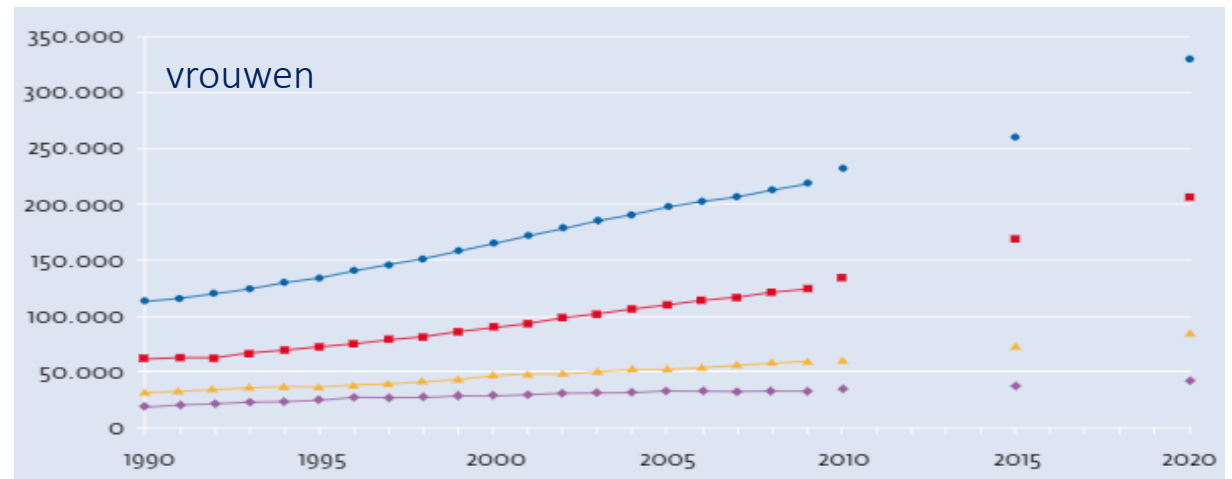
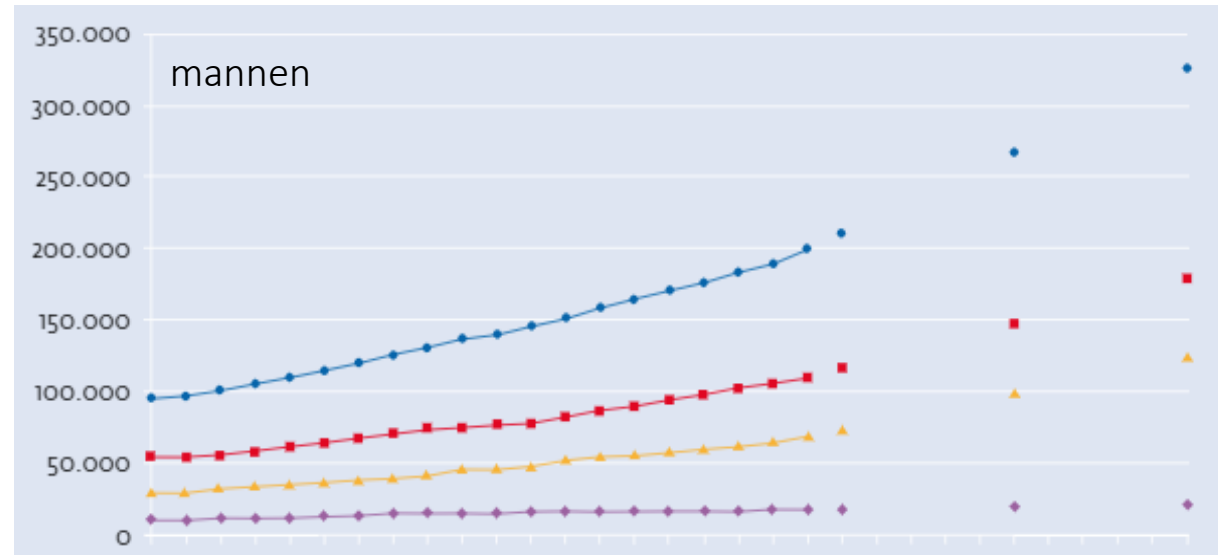


© bron IKNL

met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

Kankercijfers

- Groeiend aantal mensen overleeft kanker of leeft langer met de ziekte
- 2020: 660.000 mensen leven met/na kanker (18 miljoen in VS)
- Oorzaak: betere diagnostiek/behandeling



◆ 15-49 jaar ■ 50-74 jaar ▲ 75+ jaar ● alle leeftijden

met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

Kankerbehandeling

Chirurgie

Radiotherapie

Systemische behandeling

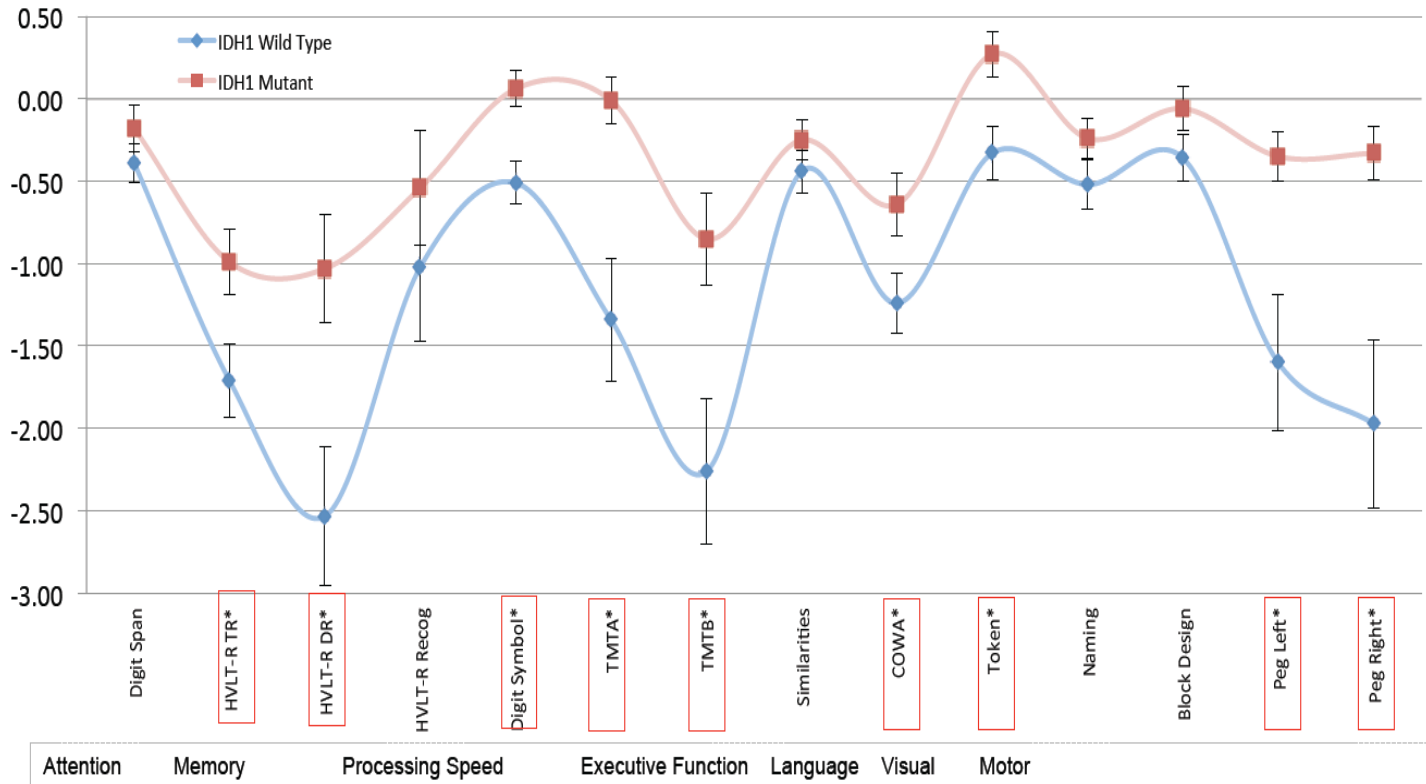
- Chemotherapie
- Hormonale therapie
- Targeted therapie
- Immuntherapie



met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

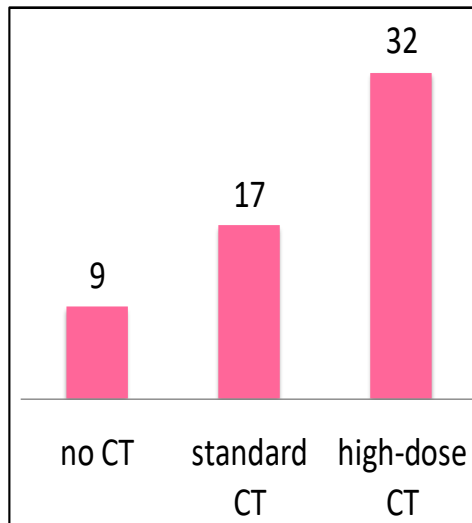
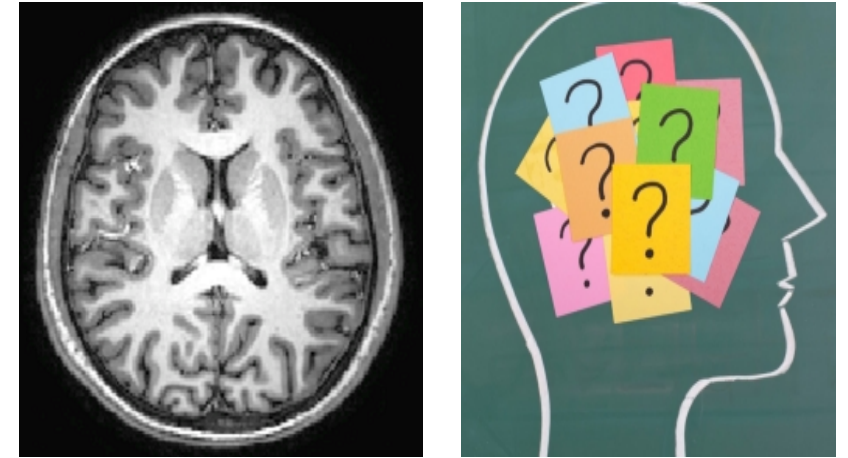
Kanker zelf?

Veel patiënten met een hersentumor hebben cognitieve stoornissen

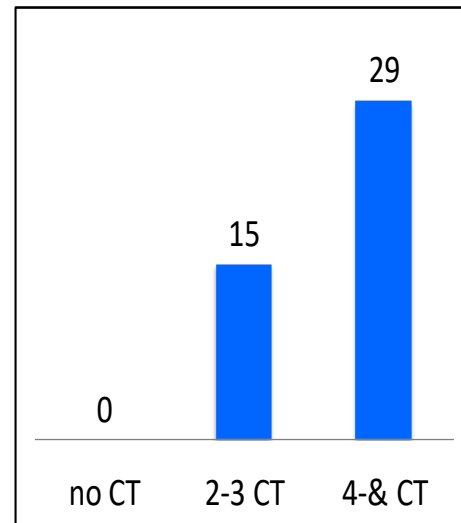


Cognitieve stoornissen bij diagnose zijn gerelateerd aan de moleculaire kenmerken van de tumor

NIET-HERSENTUMOR



Van Dam et al. JNCI 1998



Wefel et al. PsychoOncol 2014

Een deel van de niet-hersentumor patiënten krijgt eveneens te maken met cognitieve stoornissen

met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

Oorzaken cognitieve problemen

Hersentumorpatiënten

- Tumor
- Kankerbehandeling (radiotherapie)
- Andere medicatie
- Vermoeidheid/slaapstoornissen
- Depressie, angst



Review: Brown PD, Schagen SB, Wefel JS. In DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA (eds) *Principles and Practices of Oncology*

Niet-hersentumorpatiënten

- Kankerbehandeling (chemotherapie)
- Andere medicatie
- Vermoeidheid/slaapstoornissen
- Depressie, angst



Review: Edelstein K, Bernstein L, J Int Neuropsychol soc 2014; Wefel & Schagen et al. CA Cancer J Clin. 2015; Ahles & Root Annu Rev Clin Psychol, 2018

met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

Cognitie

Optimaliseren van het cognitief functioneren van patiënten - gegeven de omstandigheden

1. Voorspellen wie kwetsbaar is
2. Kennis vergroten over mechanismen
3. Ontwikkelen van interventies
4. Samenwerking nationaal en internationaal
Multidisciplinair
(Sanne Schagen IKNL/AvL)



Wie is kwetsbaar?



Radiotherapie

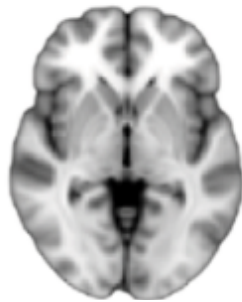
- RT dosis, RT volume
- Combinatie met CT
- Leeftijd < 5 jr, > 60 jr
- Vasculaire risicofactoren
- Genetische factoren?

Chemotherapie

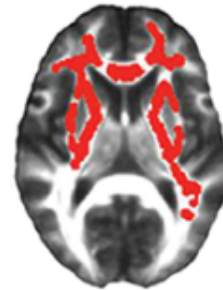
- Soort, aantal kuren
- Combinatie met HT
- Leeftijd?
- Genetische factoren?
- ?

Wat zijn de mechanismen?

- ▶ Borstkankerpatiënten na randomisatie tussen hoge-dosis of standaarddosis chemotherapie
- ▶ > 10 jaar na behandeling



grijze stof volume
afgenomen in beide
groepen



Integriteit van de witte stof
aangedaan in hoge dosis groep

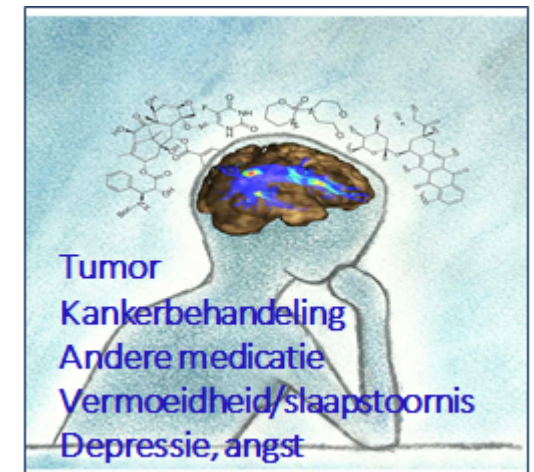
Optimaliseren van het cognitief functioneren van kankerpatiënten

Voorkomen van cognitieve achteruitgang

- Technische interventies / farmacologische interventies

Managen van cognitieve stoornissen

- Comorbiteiten / Stemmingsstoornissen
- Farmacologische interventies
- Gedragmatige interventies
- Lifestyle interventies



Optimaliseren van het cognitief functioneren van kankerpatiënten

- Lifestyle interventies

1. Bewegen
2. Voeding
3. Minimaliseren risicofactoren
4. Slaaphygiëne
5. Mentaal actief
6. Sociaal actief



met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL

Optimaliseren cognitief functioneren kankerpatiënten

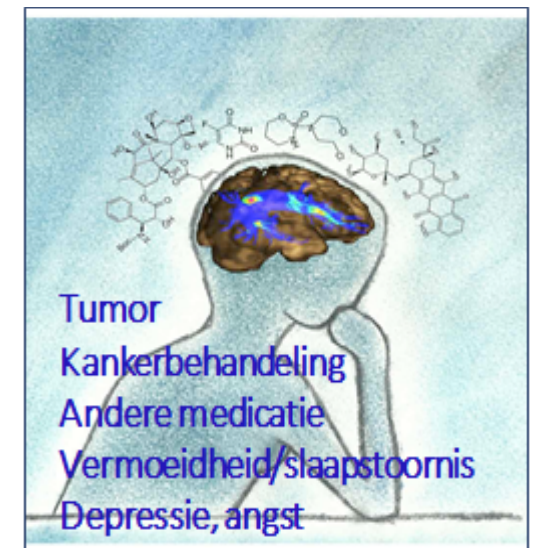
In de klinische praktijk:

Voorkomen van cognitieve achteruitgang

- Technische interventies / farmacologische interventies

Managen van cognitieve stoornissen

- Comorbiteiten / Stemningsstoornissen
- Farmacologische interventies
- Gedragmatige interventies ←
- Lifestyle interventies

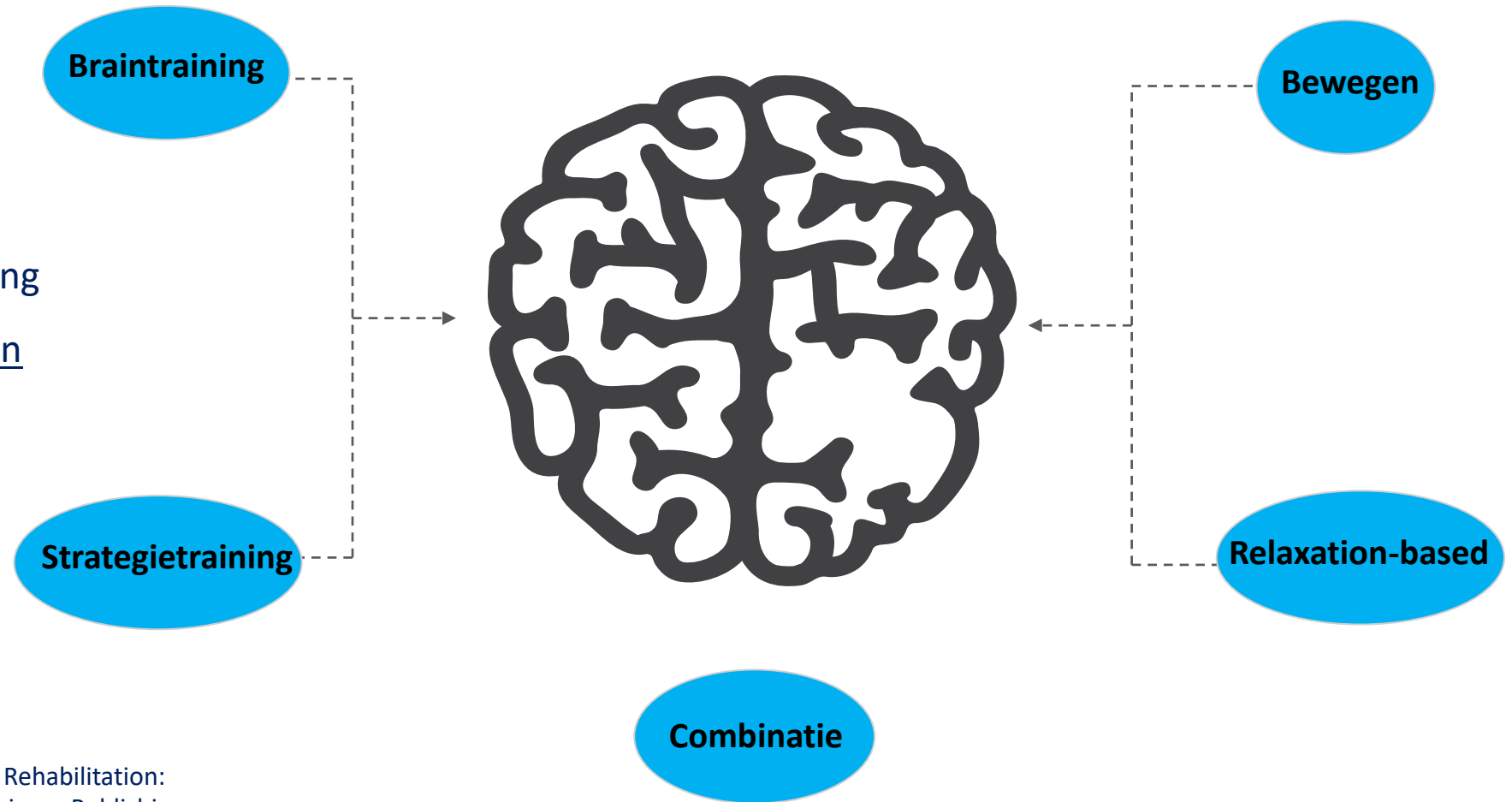


met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNL


Lifestyle- en gedragsmatige interventies

Studies bij niet-hersentumorpatiënten

- studies
- Interventie mnd na behandeling
- Selectie (meestal) obv klachten
(niet op testprestatie)



Randomized Controlled Trial of Increasing Physical Activity on Objectively Measured and Self-Reported Cognitive Functioning Among Breast Cancer Survivors: The Memory & Motion Study

Sheri J. Hartman, PhD ^{1,2}; Sandahl H. Nelson, MS^{1,2}; Emily Myers, MPH²; Loki Natarajan, PhD^{1,2}; Dorothy D. Sears, PhD^{1,2,3}; Barton W. Palmer, PhD^{4,5}; Lauren S. Weiner, BA^{1,2}; Barbara A. Parker, MD^{2,3}; and Ruth E. Patterson, PhD^{1,2}

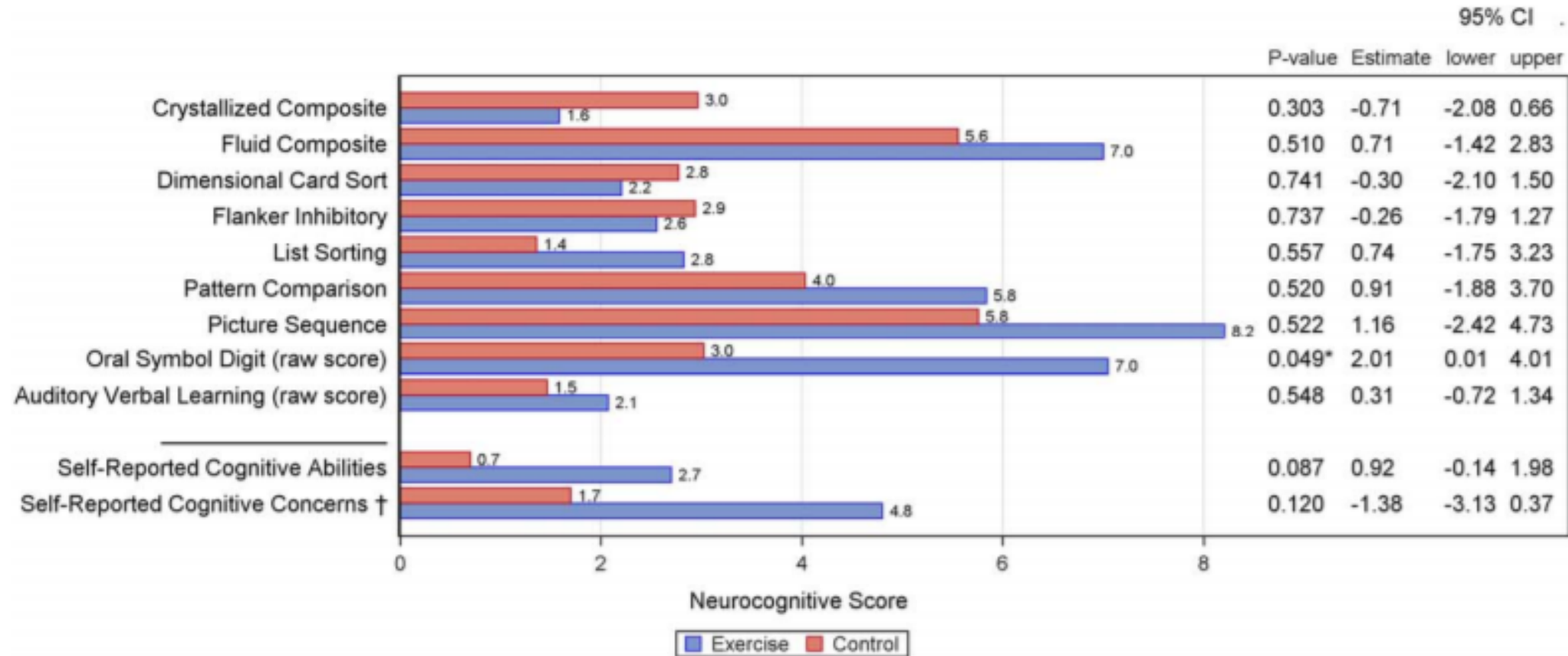
RCT: 87 borstkanker ptn met cognitieve klachten +/- CT binnen 5 jaar na afloop van chemotherapie

Interventie (3 maanden)

- 150 min per week aerobic training
- Controlegroep: wellness (mails over gezond eten, stressreductie, brain health)

Primaire uitkomstmaat: cognitieve prestaties NIH toolkit

Secundaire uitkomstmaat: zelf-gerapporteerde klachten



* P-value < 0.05, Estimate = Estimate of difference between groups for change in neurocognitive scores

† Change in cognitive concerns is negative but is graphed as absolute value to retain positive axis range

Figure 2. Changes from baseline to 12 weeks are illustrated in neurocognitive age-adjusted scale scores and self-reported cognition by randomization group (n = 87). CI indicates confidence interval.

Training?
Monitoring?
Sample size?

Veelbelovende nieuwe studies in Nederland



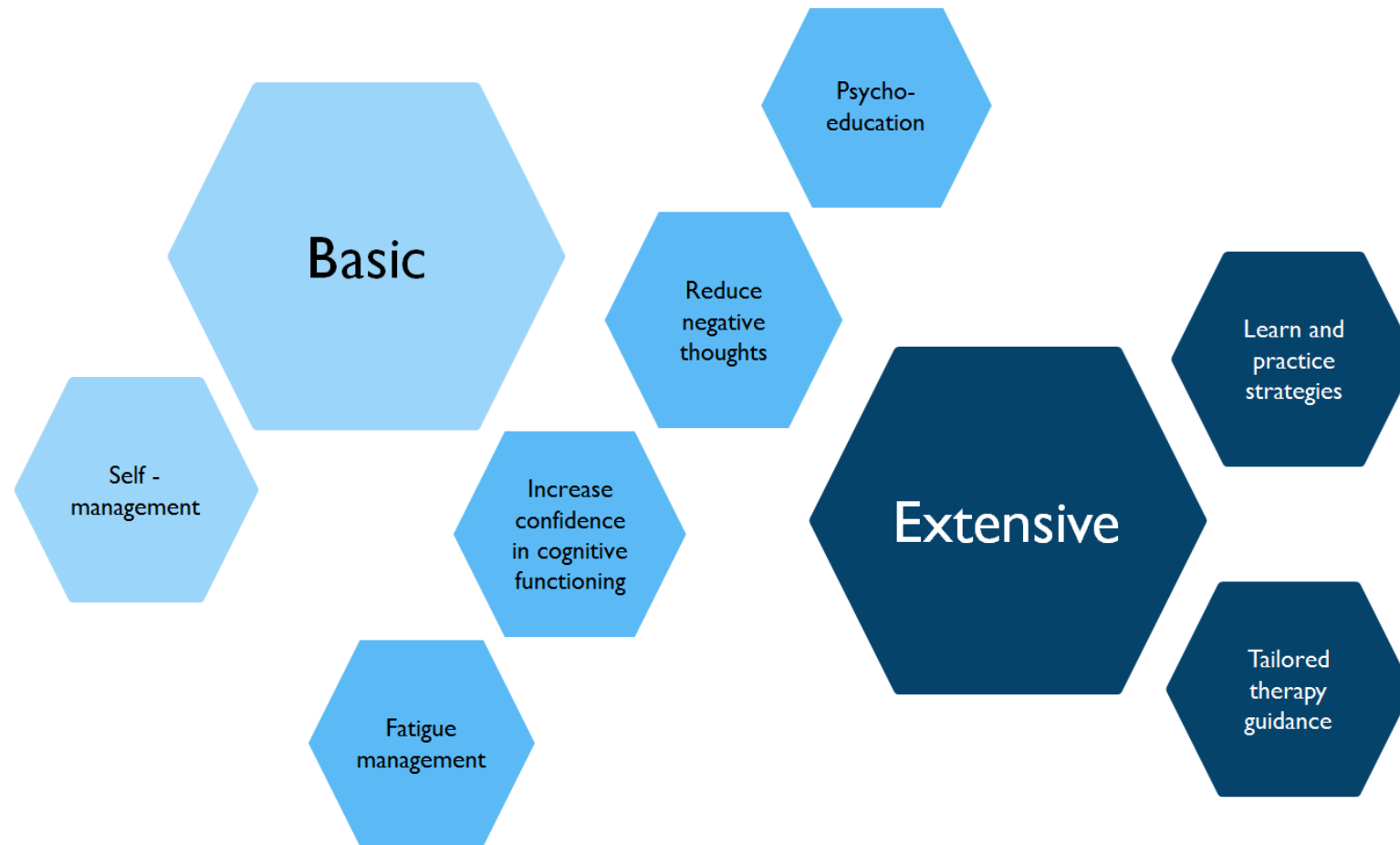
Bewegen



- 2-4 jaar na behandeling met chemotherapie bij borstkanker
- Interventie (6 maanden)
 - 2 uur per week cardio en krachttraining
 - 2 uur per week Nordic of Power walking



Cognitieve revalidatie op het werk



i-WORC studie



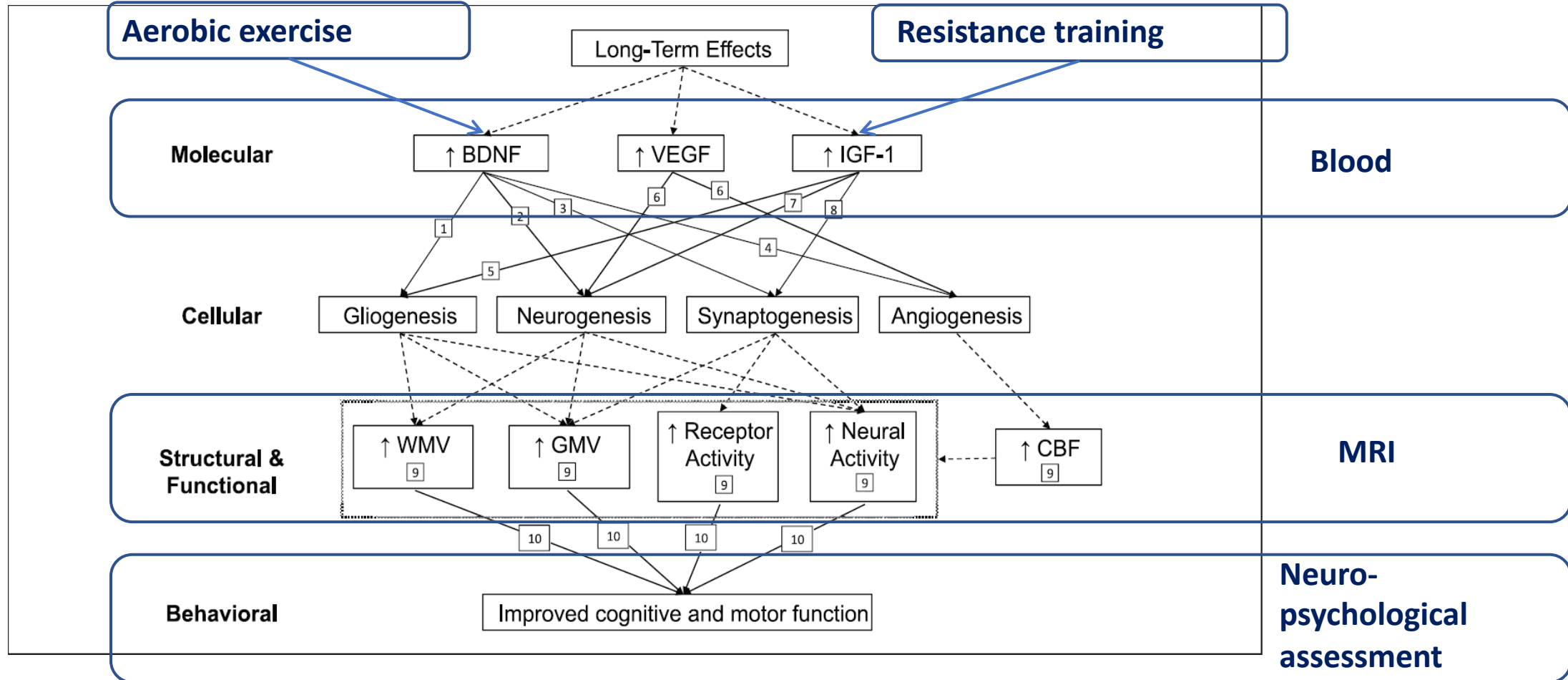
met dank aan Sanne Schagen, AvL/IKNE

Dank!

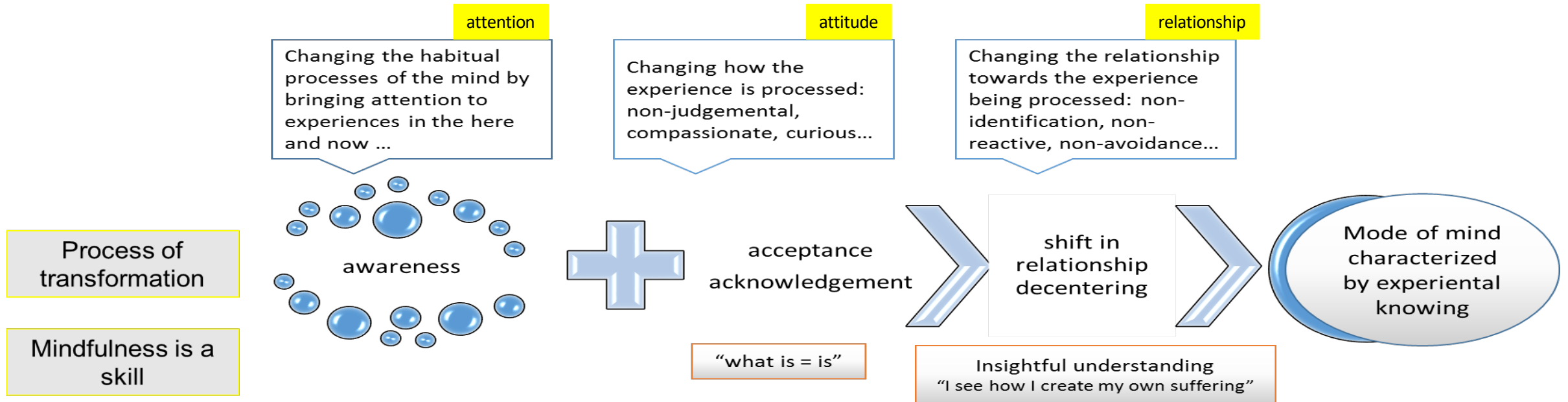


Background

Physical exercise



Mindfulness?



Core components of mindfulness and mindfulness practice as a process of transformation. The depicted causalities are inspired on Williams and Kabat-Zinn (2013).