

Vruchtbaarheidsproblematiek bij vrouwelijke overlevenden van kinderkanker in Nederland: een pilotstudie

A. Overbeek, M.H. van den Berg, F.E. van Leeuwen, C.B. Lambalk,
G.J.L. Kaspers en E. van Dulmen-den Broeder

Achtergrond

In Nederland worden ongeveer 600 kinderen per jaar gediagnosticeerd met een vorm van kanker.¹ Tegenwoordig overleven door verbeterde diagnostiek en behandelingsmethoden gelukkig steeds meer kinderen met kanker.² Hierdoor ontstaat een steeds groter wordende groep jong volwassenen die op kinderleeftijd kanker heeft gehad. Deze groep jongvolwassenen heeft echter een verhoogd risico op morbiditeit en zelfs mortaliteit als gevolg van de nadelige late effecten van de vroegere behandeling. Het is bekend dat twee derde van alle overlevenden van kinderkanker later in hun leven te maken zal krijgen met één of meerdere nadelige late effecten van hun behandeling.³⁻⁶

Eén van deze nadelige effecten is onvruchtbaarheid of een verminderde vruchtbaarheid. Een groot deel van de vrouwelijke overlevenden van kinderkanker bevindt zich nu in de vruchtbare leeftijd en gaat over het krijgen van kinderen nadenken. Echter, als gevolg van hun vroegere behandeling met chemo- en/of radiotherapie kunnen de ovariële functie, de ovariële reserve en de functie van de uterus aanzienlijk verminderd zijn. Klinisch kan dit leiden tot subfertiliteit of zelfs infertiliteit, negatieve zwangerschapscitkomsten en een premature menopauze.⁷⁻²³

Naast de dreiging van fertiliteitsproblemen en premature menopauze, kunnen de vroegere ziekte en behandeling ook op psychosociaal en seksueel vlak invloed hebben gehad. Zo blijken overlevenden van kinderkanker over het algemeen slechter dan hun leeftijdsgenoten te scoren op onder andere opleidingsniveau, sociale interactie (minder vriendschappen en intieme relaties, minder vaak gehuwd), werkstatus (vaker werkloos en financieel afhankelijk) en woonsituatie (minder vaak zelfstandig wonen).²⁴⁻³¹ Bovendien blijkt uit een studie van Van Dijk et al.

Leerpunten

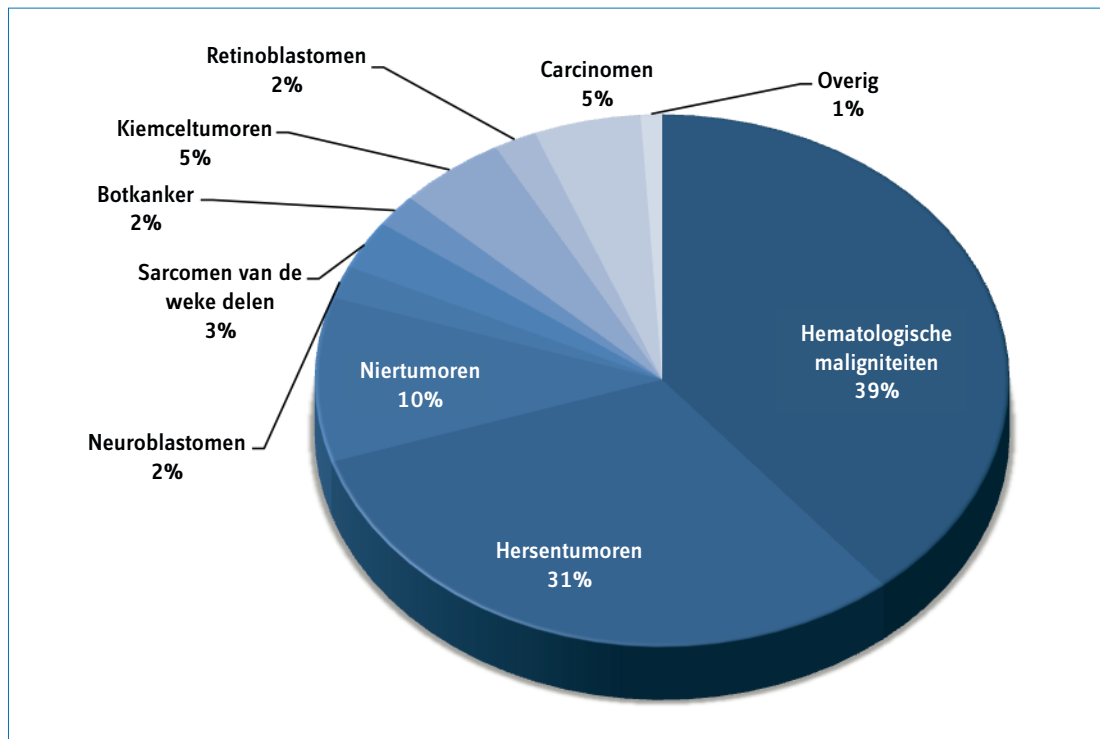
- Zeshonderd kinderen krijgen per jaar de diagnose kanker.
- Er is steeds meer genezing, maar er zijn ook steeds meer nadelige late effecten van de behandeling.
- Denk aan de volgende late effecten van de behandeling voor kanker op de kinderleeftijd:
 - sub- en infertiliteit;
 - premature menopauze;
 - negatieve zwangerschapscitkomsten;
 - psychosociale factoren: minder vaak een duurzame relatie, vaker (nog) maagd, minder vaak zwanger en minder vaak een (latente) kinderwens.

dat 20% van de onderzochte overlevenden beperkingen in zijn of haar seksuele leven ondervindt door de vroegere ziekte en dat overlevenden van 25 jaar en ouder beduidend minder ervaring hebben met geslachtsgemeenschap dan hun leeftijdsgenoten.³²

In deze *single center*-pilotstudie hebben we de menstruele cyclus, relaties, seksuele activiteit, kinderwens en zwangerschapscitkomsten geëvalueerd in een groep vrouwelijke overlevenden van kinderkanker. Deze groep hebben we vergeleken met een controlegroep bestaande uit zussen van overlevenden. Deze pilotstudie is onderdeel van een landelijke retrospectieve cohortstudie naar de gevolgen van de behandeling van kinderkanker op de vruchtbaarheid van vrouwen (het VEVO-onderzoek: Vruchtbaarheid, Eicelvoorraad en Vervroegde Overgang bij vrouwen die op kinderleeftijd kanker hebben gehad).

Patiënten en methoden

Het onderzoek betreft een interimanalyse van de re-



Figuur 1: Verdeling van de verschillende soorten kanker waarmee de overlevenden op de kinderleeftijd zijn gediagnosticeerd.

sultaten van het VEVO-onderzoek, dat wordt gecoördineerd door het VUmc, in samenwerking met alle zeven Nederlandse keroncologische en stamceltransplantatiecentra.* Om voor het VEVO-onderzoek in aanmerking te komen moesten patiënten vrouw zijn, minimaal 18 jaar zijn en er moest ten minste vijf jaar verstreken zijn sinds de diagnose van een maligniteit of hersentumor op de kinderleeftijd. Zussen van de overlevenden werd gevraagd om als controlepersonen deel te nemen aan het onderzoek.

Voor deze pilotstudie zijn alle vrouwen benaderd die behandeld zijn in het VU medisch centrum en aan bovengenoemde inclusiecriteria voldeden ($n = 135$). Tevens is een controlegroep van 131 zussen van overlevenden geïncludeerd. Alle patiënten en controlepersonen vulden een vragenlijst in met items over onder andere de menstruele cyclus, relaties, seksuele activiteit, kinderwens en zwangerschapsgeschiedenis; deze werden met elkaar vergeleken. Gegevens over de diagnose en behandeling zijn beschikbaar in een landelijke database (de LATER-database (LAnge TERmijn effecten na kinderleefkanker)). Het onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het VU medisch centrum en alle deelnemers gaven schriftelijke toestemming.

Statische analyse is uitgevoerd met SPSS-software versie 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, VS). Alle data zijn geanalyseerd op normale verdeling en zijn loggetransformeerd indien niet normaal verdeeld. Bij de vergelijking van twee onafhankelijke groepen werd een onafhankelijke student t-toets of chikwadrat-toets gebruikt. Alle analyses zijn gecorrigeerd voor de leeftijd ten tijde van de studie door middel van een multivariaat lineair model. Een waarde van $p < 0,05$ werd als significant beschouwd.

Resultaten

Van de 135 vrouwelijke vijfjaarsoverlevenden die in aanmerking kwamen om mee te doen met deze pilotstudie, hebben 107 vrouwen de vragenlijst ingevuld (79%). Van de overige 28 vrouwen hebben 13 vrouwen (10%) aangegeven dat ze niet mee wilden doen en 15 vrouwen (11%) hebben ondanks een papieren en telefonische herinnering niet gerepsondeerd.

De verschillende soorten kanker waarmee de 107 deelnemers op de kinderleeftijd zijn gediagnosticeerd, zijn weergegeven in figuur 1. De mediane leeftijd bij diagnose was 7 jaar (interkwartielrange 10 jaar). Verschillende therapieën (radiotherapie,

* Deelnemende centra in de landelijke studie: Academisch Medisch Centrum, Erasmus MC, Leids Universitair Medisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Medisch Centrum Nijmegen, Universitair Medisch Centrum Utrecht en VU medisch centrum. Deze studie wordt financieel mogelijk gemaakt door Koningin Wilhelmina Fonds (grant no. VU 2006-3622) en door Stichting KiKa (Kinderen Kankervrij).

Behandelingsmodaliteit	Aantal patiënten (%)
Alleen chirurgie	25 (23)
Alleen chemotherapie	36 (34)
Alleen radiotherapie	11 (10)
Chemotherapie in combinatie met radiotherapie	34 (32)
Lokalisatie van de radiotherapie:	
• craniospinaal	28 (62)
• abdominaal-bekken	5 (11)
• totale lichaamsbestraling	1 (2)
• anders	8 (18)
• onbekend	3 (7)

Tabel 1. Behandelingsgegevens van de groep vrouwelijke overlevenden van kinderkanker (n = 107).

chemotherapie en chirurgie) zijn toegepast en in verschillende combinaties gegeven. De frequentie van deze verschillende therapieën en combinaties hiervan is weergegeven in tabel 1. Ten tijde van de studie was de mediane leeftijd 24 jaar (interkwartielrange 11 jaar) bij de overlevenden en 29 jaar (interkwartielrange 12 jaar) bij de controles (p = 0,003). Overlevenden waren vaker lager opgeleid en vaker werkloos of arbeidsongeschikt (tabel 2).

De leeftijd waarop de menarche plaatsvond, was

bij overlevenden en controles (13 jaar) gelijk (tabel 3). Echter, bij 9 overlevenden en één controlepersoon was er sprake van een primaire amenorroe (p = 0,003) en een hypogonadotrope status. Bij alle 9 overlevenden was dit het gevolg van craniële bestraling of chirurgie in het gebied van de hypofyse. De achterliggende pathologie van het hypogonadotroop hypogonadisme van de controlepersoon is onbekend. Eén overlevende en één controlepersoon gaven in de vragenlijst aan dat de menopauze voor het 40e levensjaar was opgetreden.

Significant minder overlevenden dan controlepersonen gaven in de vragenlijst aan dat zij een duurzame relatie hadden (60% versus 79%, p = 0,007). Tevens was het aantal overlevenden dat nog maagd was significant hoger dan het aantal controlepersonen (23% versus 6%, p = 0,002). Het percentage vrouwen in de overlevendengroep dat ten tijde van de studie zwanger was of al een kind had, was significant kleiner dan in de controlegroep (20% versus 44%, p = 0,005). Van de vrouwen die aangaven dat ze nooit eerder zwanger waren geweest, gaf slechts 69% van de overlevenden aan op dit moment of in de toekomst een kinderwens te hebben (p < 0,001). Bij de controles was dit percentage 95% (p < 0,001). Het aantal verwijzingen naar de gynaecoloog in verband met subfertiliteit was gelijk in beide groe-

	Overlevenden (n = 107)	Controles (n = 131)	P-waarde
Mediane leeftijd in jaren ten tijde van invullen van de vragenlijst (IQR)	24 (11)	29 (12)	0,003
Mediane leeftijd in jaren bij diagnose (IQR)	7 (10)	--	--
Opleiding (laag/gemiddeld/hog) (%)	14 (13)/57 (53)/34 (36)*	6 (5)/64 (49)/61 (46)	0,02
Werkstatus:			
• aantal met betaald werk (%)	53 (50)	98 (75)	< 0,001
• aantal studenten (%)	28 (26)	22 (17)	NS
• aantal werkloos / arbeidsongeschikt (%)	24 (22)	2 (2)	< 0,001
• overig	2 (2)	9 (7)	NS

Tabel 2. Demografische gegevens van overlevenden en controlepersonen.

IQR: interkwartielrange, NS: niet significant. * Bij twee overlevenden is het opleidingsniveau onbekend.

	Overlevenden (n = 107)	Controlepersonen (n = 131)	P-waarde
Mediane leeftijd in jaren bij menarche (IQR)	13 (1)	13 (1)	NS
Aantal met primaire amenorroe (%)	9 (8)	1 (0,8)	0,003
Aantal met premature menopauze (%)	1 (1)	1 (1)	NS
Aantal met duurzame relatie (%)	64 (60)	104 (79)	0,007
Is virgo (%)	25 (23)	8 (6)	0,002
Is zwanger / heeft reeds kind gebaard (%)	21 (20)	60 (44)	0,005
Heeft (latente) kinderwens (%)	55 (69)	62 (95)	<0,001
Ooit verwezen naar gynaecoloog in verband met subfertiliteit (%)	8 (8)	12 (9)	NS

Tabel 3. Menstruele cyclus, psychosociale en seksuele factoren en fertiliteitsproblematiek van overlevenden en controlepersonen. IQR: interkwartielrange, NS: niet significant

	Overlevenden (n = 19)	Controles (n = 55)	P-waarde
Mediane maternale leeftijd in jaren bij eerstgeborene (IQR)	26 (8)	27 (7)	NS
Gemiddelde duur in maanden tot totstandkoming zwangerschap (SD)	6,9 (8,1)	6,1 (7,2)	NS
Methode van conceptie (%)			NS
• spontaan	18 (95)	52 (95)	
• hormonale behandeling	1 (5)	1 (2)	
• iui	0	2 (4)	
• ivf/icsi	0	0	
Partus (%)			NS
• vaginaal: spontaan	10 (53)	35 (64)	
• vaginaal: geassisteerd	6 (32)	13 (24)	
• sectio caesarea	3 (16)	7 (13)	
Geboortegewicht in gram (SD)	3340 (503)	3359 (721)	NS
Zwangerschapsduur in weken (SD)	39,9 (2,2)	39,4 (2,6)	NS
Gerapporteerde complicaties tijdens de zwangerschap (%)	11 (58)	17 (30)	0,03

Tabel 4. Zwangerschapsuitkomsten van overlevenden en controlepersonen. IQR: interkwartielrange, SD: standaarddeviatie, NS: niet significant

pen (8% en 9% in respectievelijk overlevenden en controlepersonen).

Zwangerschapsgegevens waren beschikbaar van 21 overlevenden (in totaal 41 zwangerschappen) en 60 controlepersonen (in totaal 147 zwangerschappen). De verhouding tussen het aantal miskramen, abortus provocatus en doodgeborenen en het totaal aantal zwangerschappen per individu was niet verschillend tussen overlevenden en controlepersonen. Twee overlevenden en 5 controlepersonen waren ooit zwanger, maar kregen nooit een levendgeboren kind. Zwangerschapsuitkomsten van de eerstgeborene baby waren daarom beschikbaar van 19 overlevenden en 55 controlepersonen (tabel 4). De mediane maternale leeftijd bij het eerstgeborene kind was 26 jaar (interkwartielrange 8 jaar) bij overlevenden en 27 jaar (interkwartielrange 7 jaar) bij controlepersonen. Er bleken geen verschillen in de duur tot totstandkoming van de zwangerschap of de methode van conceptie (spontaan, iui, ivf, icsi). Geboortegewicht en zwangerschapsduur waren eveneens vergelijkbaar tussen de verschillende groepen. Echter, overlevenden rapporteerden wel meer complicaties gedurende de zwangerschap dan controlepersonen (58% versus 30% bij overlevenden en controlepersonen, $p = 0,03$). Deze complicaties waren onder andere anemie, vaginaal bloedverlies, verhoogde bloeddruk, groeiachterstand van het kind, trombose en diabetes gravidarum.

Conclusie en discussie

Uit deze pilotstudie blijkt dat overlevenden van kinderkanker minder vaak een duurzame relatie hebben, vaker (nog) maagd zijn en minder vaak zwanger zijn (geweest) in vergelijking met controlepersonen. Verder lijkt een (latente) kinderwens min-

der vaak aanwezig. Er waren in deze groep vrouwen geen verschillen in geboortegewicht of zwangerschapsduur, complicaties tijdens de zwangerschap lijken echter vaker voor te komen in de groep van overlevenden.

Ook lijkt het psychosociaal en seksueel functioneren van overlevenden van kinderkanker achter te blijven ten opzichte van controlepersonen. Eerder is aangetoond dat overlevenden inderdaad later dan leeftijdsgenoten bepaalde mijlpalen in de ontwikkeling bereiken.³³ Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de gevonden verschillen. Echter, de maternale leeftijd bij het eerstgeborene kind was gelijk bij overlevenden en controlepersonen, waaruit blijkt dat in dit onderzoek het krijgen van kinderen bij overlevenden niet achter lijkt te blijven bij de leeftijd waarop controles voor het eerst kinderen krijgen.

Belangrijk is om hier enkele beperkingen van deze pilotstudie te noemen die de uitkomsten mogelijk hebben beïnvloed. Ten eerste zijn alle vormen van kinderkanker als één groep geëvalueerd, terwijl deze verschillende ziektebeelden ook verschillende behandelprotocollen kennen. Dit maakt de te bestuderen groep erg heterogeen. Er is een evaluatie gedaan van de uitkomsten per specifieke behandelingsmodaliteit, maar voornamelijk waren de aantallen in deze subgroepen te klein om betrouwbare conclusies te kunnen trekken.

Ten tweede zijn alle data van deze pilotstudie verzameld door middel van een vragenlijst. Overlevenden van kinderkanker worden met enige regelmaat uitgenodigd voor controle op de LATER-poli, waar zorg en screening aangeboden worden en onderzoek gedaan wordt naar late effecten. Tevens zijn deze vrouwen in verband met hun voorgeschiedenis wellicht strenger gecontroleerd tijdens de zwangerschap. Deze ho-

gere controlefrequentie op een LATER-poli en tijdens zwangerschappen kan een oorzaak zijn waardoor overlevenden zich gemakkelijker bepaalde klachten of symptomen tijdens de zwangerschap konden herinneren, in tegenstelling tot de gezonde controlepersonen. Dit zou kunnen verklaren waarom objectieve zwangerschapsuitkomsten zoals geboortegewicht en zwangerschapsduur vergelijkbaar waren in beide groepen, maar overlevenden toch meer complicaties gedurende hun zwangerschap rapporteerden. Een andere mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat het aantal vrouwen dat daadwerkelijk een kind heeft gebaard niet voldoende is om significante verschillen in objectieve maten zoals geboortegewicht of zwangerschapsduur aan te tonen.

Als laatste is er slechts beperkte informatie beschikbaar over die vrouwen die niet mee wilden doen aan het onderzoek (n = 28). Dit heeft mogelijk een selectiebias tot gevolg, als bijvoorbeeld overlevenden die problemen hebben met de fertiliteit vaker hebben meegedaan aan het onderzoek. Hierdoor zou een overschatting kunnen optreden van het aantal vrouwen dat problemen met de vruchtbaarheid heeft.

Een deel van de bovengenoemde tekortkomingen zal worden opgelost in de landelijke studie, die op dit moment wordt uitgevoerd in samenwerking met alle Nederlandse kinderoncologische en stamceltransplantatiecentra. Voor deze studie worden alle vrouwelijke kinderkankeroverlevenden in Nederland uitgenodigd (n = 1450). De uitkomsten zullen worden vergeleken met leeftijdsgematchte controlepersonen. Aangezien in deze studie niet alleen vragenlijstgegevens worden verzameld, maar ook transvaginale echo's van de ovaria en de uterus worden gemaakt en bloed wordt afgenomen, kunnen er op termijn ook meer objectieve resultaten worden verzameld ten aanzien van onder andere de ovariële reserve en de functie van de ovaria en uterus. Omdat de aantallen in deze landelijke studie aanzienlijk groter zijn, zullen we in staat zijn subgroepanalyses naar type behandeling, dosering van de medicatie en leeftijd ten tijde van de behandeling uit te voeren.

Relevantie

Aangezien Nederlandse vrouwen het krijgen van kinderen in toenemende mate uitstellen tot na hun 30e levensjaar, is het van groot belang dat er meer inzicht wordt verkregen in hoeverre verschillende behandelingen voor kinderkanker schadelijk zijn voor de ovariële functie en -reserve. Dit maakt het mogelijk om voorlichting op maat te geven over vruchtbaarheid na een kankerbehandeling. Met de resultaten van dit onderzoek is het in de toekomst hopelijk niet alleen mogelijk om onvrijwillige kinderloosheid te voorkomen, maar ook om aan de menopauze gerelateerde aandoeningen zoals osteoporose en cardiovasculaire aandoeningen te voorkomen. Gezien de huidige ont-

wikkelingen op het gebied van oöcytvitrificatie en transplantatie van ovariumweefsel, lijkt fertiliteitspreservatie bij jonge meisjes en vrouwen steeds meer binnen handbereik. Het is dan ook van groot belang om specifieke risicogroepen te herkennen voordat een eventuele gonadotoxische behandeling wordt gestart, zodat maatregelen tot het behouden van de fertiliteit - voor zover deze toepasbaar zijn - tijdig genomen kunnen worden. Tevens is het belangrijk om te realiseren dat bij deze vrouwen ook op psychosociaal en seksueel gebied de nodige problemen kunnen optreden.

Literatuur

1. *Cancer incidence among children according to age group, morphological type and sex, 2008.* Beschikbaar via: http://www.ikcnet.nl/uploaded/docs/Landelijk/cijfers/incidentie%202008/A08_NL.xls
2. *StatBite: Trends in U.S. childhood cancer survival (1975-2004).* *J Natl Cancer Inst* 2009;101:909.
3. *Lackner H, Benesch M, Schagerl S, Kerbl R, Schwinger W, Urban C. Prospective evaluation of late effects after childhood cancer therapy with a follow-up over 9 years.* *Eur J Pediatr* 2000;159:750-8.
4. *Meadows AT, Black B, Nesbit ME, Jr., Strong LC, Nicholson HS, Green DM, et al. Long-term survival. Clinical care, research, and education.* *Cancer* 1993;71:3213-5.
5. *Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, Buchanan GR, Foster BM. Grading of late effects in young adult survivors of childhood cancer followed in an ambulatory adult setting.* *Cancer* 2000;88:1687-95.
6. *Stevens MC, Mahler H, Parkes S. The health status of adult survivors of cancer in childhood.* *Eur J Cancer* 1998;34:694-8.
7. *Bath LEW. Late effects of the treatment of childhood cancer on the female reproductive system and the potential for fertility preservation.* *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002;109:107-14.
8. *Byrne J, Fears TR, Gail MH, Pee D, Connelly RR, Austin DF, et al. Early menopause in long-term survivors of cancer during adolescence.* *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:788-93.
9. *Ginsberg JP, Goodman P, Leisenring W, Ness KK, Meyers PA, Wolden SL, et al. Long-term survivors of childhood Ewing sarcoma: report from the childhood cancer survivor study.* *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1272-83.
10. *Green DM, Whitton JA, Stovall M, Mertens AC, Donaldson SS, Ruymann FB, et al. Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.* *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1070-80.

11. Green DMK. Fertility of female survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:2677-85.
12. Green DMS. Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: Results from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:2374-81.
13. Lie Fong S, Heuvel-Eibrink M van den. Pregnancy outcome in female childhood cancer survivors. *Molecular Human Reproduction Conference: 25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE Amsterdam Netherlands. Conference Start: 20090628 Conference End: 20090701. Conference Publication* 2009; i101.
14. Lie Fong S, Lugtenburg PJ, Schipper I, Themmen AP, Jong FH de, Sonneveld P, et al. Anti-mullerian hormone as a marker of ovarian function in women after chemotherapy and radiotherapy for haematological malignancies. *Hum Reprod* 2008;23:674-8.
15. Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Lahteenmaki PM, Boice JD, Jr., Gissler M, Dyba T. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. *Int J Cancer* 2010;127:1669-79.
16. Magelssen H, Melve KK, Skjaerven R, Fossa SD. Parenthood probability and pregnancy outcome in patients with a cancer diagnosis during adolescence and young adulthood. *Hum Reprod* 2008;23:178-86.
17. Mueller BA, Chow EJ, Kaminen A, Daling JR, Fraser A, Wiggins CL, et al. Pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:879-86.
18. Reinmuth S, Liebeskind AK, Wickmann L, Bockelbrink A, Keil T, Henze G, et al. Having children after surviving cancer in childhood or adolescence - results of a Berlin survey. *Klin Padiatr* 2008;220:159-65.
19. Reulen RC, Zeegers MP, Wallace WH, Frobisher C, Taylor AJ, Lancashire ER, et al. Pregnancy outcomes among adult survivors of childhood cancer in the British Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2239-47.
20. Signorello LBM. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: A retrospective cohort study. *The Lancet* 2010;376:624-30.
21. Sudour HC. Fertility and pregnancy outcome after abdominal irradiation that included or excluded the pelvis in childhood tumor survivors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2010;76:867-73.
22. Thomson AB, Critchley HO, Kelnar CJ, Wallace WH. Late reproductive sequelae following treatment of childhood cancer and options for fertility preservation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:311-34.
23. Winther JFB. Spontaneous abortion in a Danish population-based cohort of childhood cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:4340-6.
24. Barrera M, Shaw AK, Speechley KN, Maunsell E, Pogany L. Educational and social late effects of childhood cancer and related clinical, personal, and familial characteristics. *Cancer* 2005;104:1751-60.
25. Boer AG de, Verbeek JH, Dijk FJ van. Adult survivors of childhood cancer and unemployment: A metaanalysis. *Cancer* 2006;107:1-11.
26. Janson C, Leisenring W, Cox C, Termuhlen AM, Mertens AC, Whitton JA, et al. Predictors of marriage and divorce in adult survivors of childhood cancers: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2626-35.
27. Ness KK, Mertens AC, Hudson MM, Wall MM, Leisenring WM, Oeffinger KC, et al. Limitations on physical performance and daily activities among long-term survivors of childhood cancer. *Ann Intern Med* 2005;143:639-47.
28. Ness KK, Gurney JG. Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. *Annu Rev Public Health* 2007;28:279-302.
29. Ressler IB, Cash J, McNeill D, Joy S, Rosoff PM. Continued parental attendance at a clinic for adult survivors of childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:868-73.
30. Schultz KA, Ness KK, Whitton J, Recklitis C, Zebrack B, Robison LL, et al. Behavioral and social outcomes in adolescent survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2007;25:3649-56.
31. Zebrack BJ, Gurney JG, Oeffinger K, Whitton J, Packer RJ, Mertens A, et al. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2004;22:999-1006.
32. Dijk EM van, Dulmen-den Broeder E van, Kaspers GJ, Dam EW van, Braam KI, Huisman J. Psychosexual functioning of childhood cancer survivors. *Psychooncology* 2008;17:506-11.
33. Stam H, Hartman EE, Deurloo JA, Groothoff J, Grootenhuys MA. Young adult patients with a history of pediatric disease: impact on course of life and transition into adulthood. *J Adolesc Health* 2006;39:4-13.

Samenvatting

Kinderkanker en de behandeling hiervan kunnen de vruchtbaarheid van een vrouw ernstig schaden, niet alleen door de eventuele nadelige (late) effecten van bestraling en chemotherapie op de eicelvoorraad en baarmoederfunctie, maar ook door de impact op het sociale en psychoseksuele functioneren van overlevenden van kinderkanker. In deze studie zijn 107 vijfjaarsoverlevenden van kinderkanker (behandeld in het VU medisch centrum) en 131 zussen van kinderkankeroverlevenden gevraagd om een vragenlijst in te vullen over onderwerpen als relaties, seksuele activiteit, kinderwens en zwangerschapsuitkomsten van het eerstgeboren kind. De resultaten van deze pilotstudie laten zien dat overlevenden van kinderkanker minder vaak een duurzame relatie hebben, minder vaak geslachtsgemeenschap hebben gehad en minder vaak zwanger zijn geweest in vergelijking met zussen van dezelfde leeftijd. Bovendien lijkt een (toekomstige) kinderwens minder vaak aanwezig te zijn. Er werden in deze studie geen verschillen gevonden in geboortegewicht of zwangerschapsduur van het eerstgeboren kind van overlevenden en controles. Op dit moment wordt, in samenwerking met alle zeven kinderoncologische en stamceltransplantatiecentra, een studie naar de late effecten van de behandeling van kinderkanker op de vruchtbaarheid uitgevoerd bij alle vrouwelijke kinderkankeroverlevenden in Nederland. De uitkomsten van deze studie zullen het mogelijk maken om een nauwkeurige schatting te maken van de algehele en behandelings specifieke risico's op een verminderde vruchtbaarheid en vroegde overgang voor deze groep vrouwen.

Trefwoorden

kinderkanker, fertiliteit, vruchtbaarheid, late effecten

Summary

Childhood cancer and its treatment may have an enormous impact on female fertility, not only by the possible deleterious effect of radiation and chemotherapy on the ovarian function and pregnancy outcomes, but it can have a major impact on social and psychosexual development of survivors as well. In this study, 107 5-year survivors of childhood cancer (CCSs) treated at VU University Medical Center for any type of cancer and 131 siblings of CCSs were asked to complete a questionnaire regarding rela-

tionships, sexual activity, the wish to have children and pregnancy outcomes of the first live-born baby. The results of this pilot study show that CCSs are less likely to be in a committed relationship, to have had sexual intercourse and to have been pregnant compared to age-matched sibling controls. Additionally, a (future) wish to have children seems to be less common in CCSs compared to controls. In this group of patients, we did not find differences in birth weight or gestational age. In a nationwide study, which is currently being performed, all these outcomes will be re-evaluated in a larger study population and in relation to treatment history.

Keywords

childhood cancer, childhood cancer survivors, fertility, late effects

Auteurs

Drs. A. Overbeek, promovendus VEVO-project, afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Kinderoncologie/hematologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Dr. M.H. van den Berg, post-doc VEVO-project, afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Kinderoncologie/hematologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Prof. dr. F.E. van Leeuwen, epidemioloog, projectleider VEVO-project, afdeling Epidemiologie, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

Prof. dr. C.B. Lambalk, gynaecoloog, projectleider VEVO-project, afdeling Verloskunde en Gynaecologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Prof. dr. G.J.L. Kaspers, kinder-oncoloog, projectleider VEVO-project, afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Kinderoncologie/hematologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Dr. E. van Dulmen-den Broeder, hoofd research late effecten, projectleider VEVO-project, afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Kinderoncologie/hematologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres

VU medisch centrum

Drs. A. Overbeek

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

Telefoon: 020 - 444 1409

E-mail: a.overbeek@vumc.nl