

Richtlijn follow-up na kinderkanker meer dan 5 jaar na diagnose

Update 2023

Deel 1 - Aanbevelingen

Disclaimer

De richtlijncommissie heeft zijn uiterste beste gedaan om ervoor te zorgen dat de inhoud (teksten, hyperlinks etc.) actueel en correct is. Ondanks zorgvuldigheid en aandacht is het mogelijk dat de inhoud onvolledig en/of onjuist is. De richtlijncommissie is niet aansprakelijk voor eventuele onjuistheden in de inhoud, genomen beslissingen gebaseerd op de inhoud van deze richtlijn, noch voor enige schade, overlast of ongemak die voortvloeit uit of samenhangt met het gebruik van deze richtlijn.

Juridische aspecten

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten expliciete, zo veel mogelijk op evidence gebaseerde aanbevelingen en inzichten waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief optimale zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gericht zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, is het raadzaam dit te beargumenteren en te documenteren.

Inhoud

Woord vooraf.....	5
Afkortingen.....	6
1. Algemene inleiding.....	7
2. Werkwijze	9
2.1 Achtergrond update SKION LATER richtlijn	9
2.1.1 Evidence-based IGHG richtlijnen	9
2.1.2 Consensus-based PanCare Guidelines for Long Term Follow-Up Care.....	9
2.2 Werkwijze projectgroep update LATER richtlijn 2023.....	9
2.2.1. Projectgroep	10
2.2.2 Draft aanbevelingen	10
2.2.3 Expert panel.....	10
2.2.4 Landelijke consultatie.....	10
2.2.5 Overzicht wijzigingen.....	11
3. Aanbevelingen	13
3.1 Aanbevelingen met voorlichting, anamnese en lichamelijk onderzoek met (mogelijk) aanvullend onderzoek.....	13
3.1.1 Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen	13
3.1.2 Dyslipidemie	14
3.1.3 Fertiliteit en prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling	15
3.1.4 Fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling	18
3.1.5 Gehoorproblemen	21
3.1.6 Hartproblemen	22
3.1.7 Hypothalamus-hypofyse as dysfunctie.....	25
3.1.8 IJzerstapeling	27
3.1.9 Leverschade.....	28
3.1.10 Longproblemen	30
3.1.11 Nierproblemen	31
3.1.12 Pubertas praecox.....	32
3.1.13 Schildklierdysfunctie.....	33
3.1.14 Secundaire colorectale tumoren	35
3.1.15 Secundaire borsttumoren	36
3.1.16 Secundaire CZS tumoren	37
3.1.17 Secundaire schildkliertumoren.....	38
3.1.18 Verminderde botdichtheid	39
3.2 Aanbevelingen met voorlichting, anamnese en lichamelijk onderzoek zonder aanvullend onderzoek.....	40
3.2.1 Algemeen – Hoog-risicogroepen	40
3.2.2 Alopecia	41
3.2.3 Cerebrovasculaire complicaties.....	42
3.2.4 (Chronische) pijn.....	43
3.2.5 Craniofaciale groei problemen	44

3.2.6 Gastro-intestinale problemen	45
3.2.7 Gewicht	46
3.2.8 Gezonde leefstijl	48
3.2.9 Hypertensie	49
3.2.10 Lagere urinewegproblemen	50
3.2.11 Milt dysfunctie.....	51
3.2.12 Mond- en gebitsproblemen.....	53
3.2.13 Neurocognitieve problemen	54
3.2.14 Obstetrische problemen.....	55
3.2.15 Oogproblemen	56
3.2.16 Osteonecrose	57
3.2.17 Perifere neuropathie	58
3.2.18 Psychosociale problemen	59
3.2.19 Scoliose en kyfose	61
3.2.20 Secundaire tumoren – algemene inleiding.....	62
3.2.21 Secundaire huidtumoren.....	64
3.2.22 Seksuele dysfunctie bij mannen	65
3.2.23 Vermoeidheid	66
4. Richtlijnwerkgroep	67

Woord vooraf

Dit is deel 1 van de update van de Richtlijn follow-up na kinderkanker meer dan 5 jaar na diagnose. Deel 1 bevat een inleiding, de werkwijze, aanbevelingen en samenstelling van de werkgroepen. [Deel 2](#) bevat bijlagen, waaronder informatie over de aanpassingen ten opzichte van de versie uit 2010.

Initiërende organisatie

Werkgroep update LATER richtlijn 2023

Financiering

Geen

Revisie

Iedere 3 jaar

Dr. J.M. de Bont, voorzitter

Dr. H.J.H. van der Pal, voorzitter

Dr. M.M.W. Koopman

Prof. Dr. L.C.M. Kremer

Dr. J.J. Loonen

Dr. M. Louwerens

Dr. R.L. Mulder

Dr. A. Postma

Kernwerkgroep Update LATER richtlijn 2023

Afkortingen

ACE	Angiotensine converting enzyme
ALAT	Alanine aminotransferase
AMH	Anti-mullerian hormoon
ASAT	Aspartaat aminotransferase
BCNU	Carmustine
BMI	Body mass index
CCNU	Lomustine
CZS	Centraal zenuwstelsel
E/A ratio	Ratio tussen vroege en late ventriculaire vullingssnelheid
EF	Ejectiefractie
ECG	Electrocardiogram
EH	Eenheden
FSH	Follikel stimulerend hormoon
FT4	Vrij thyroxine
γGT	Gamma-glutamyltransferase
GvHD	Graft versus host ziekte
HbA1c	Hemoglobine A1c
HDL	Hoge dichtheid lipoproteïne
LDL	Lage dichtheid lipoproteïne
LH	Luteïniserend hormoon
MDL	Maag-darm-lever
MIBG	Metaiodobenzylguanidine
MRI	Magnetic resonance imaging
SDS	Standaard deviatie score
SHBG	Sec hormone bindend globuline
TBI	Totale lichaamsbestraling
TSH	Thyroid stimulerend hormoon
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie

1. Algemene inleiding

De kans op overleving van kinderen met kanker is de afgelopen decennia zeer sterk toegenomen. Meer dan 80% van de kinderen die nu behandeld worden, overleeft langer dan 5 jaar (Allemani et al. 2018, Bonaventura et al. 2017, Gatta et al. 2014, Pritchard-Jones et al. 2013). Echter 75% van deze overlevenden wordt geconfronteerd met zeer verschillende gezondheids- en/of psychosociale problemen, die gerelateerd zijn aan de doorgemaakte ziekte en/of de eerdere behandeling. Deze late effecten worden soms pas (vele) jaren na de behandeling duidelijk en zijn meestal irreversibel. Ze kunnen leiden tot een verhoogde sterftekans in vergelijking met leeftijdgenoten (Bhatia et al. 2015, Fidler et al. 2016, Hudson et al. 2013, Hudson et al. 2018, Robison et al. 2014, Oeffinger et al. 2006). Vroegtijdige opsporing en behandeling van deze late effecten zijn belangrijk om toename van de problemen te voorkomen. Dit leidt tot gezondheidswinst en behoud van kwaliteit van leven. Op dit moment zijn er in Nederland meer dan 16.000 mensen die als kind kanker hebben gehad. Met de huidige overlevingscijfers zal de totale groep jaarlijks met ruim 500 personen toenemen. Overlevenden van kinderkanker vormen een categorie (ex-)patiënten bij wie de impact van ziektelast op het dagelijks functioneren gedurende lange tijd werd en nog steeds wordt onderschat.

LATER poliklinieken: optimale zorg na kinderkanker

Zorg voor alle survivors van kinderkanker is in Nederland sinds 2010 goed geregeld via LATER poliklinieken en wordt verricht op basis van de SKION LATER richtlijn 2010. De LATER-zorg in Nederland is sinds de centralisatie van de kinderoncologische zorg verdeeld over 3 centra (Prinses Máxima Centrum Utrecht, LATER-poli, Radboudumc Expertisecentrum Late Effecten Nijmegen, LATER-poli LUMC Leiden), waar de follow-up volgens de in 2010 vastgestelde SKION LATER richtlijn plaatsvindt. In 2018 is met de opening van het Prinses Máxima Centrum de kinderoncologische zorg in Nederland gecentraliseerd en worden alle kinderen met kanker behandeld in het Prinses Máxima Centrum. Deze toekomstige survivors worden vervolgd op de LATER-poli in het Máxima.

Het doel van de LATER-poli's is het vroegtijdig identificeren van behandelbare aandoeningen en doorverwijzen voor adequate behandeling hiervan, het geven van voorlichting, en het coördineren van complexe zorg, waarbij vaak meerdere disciplines zijn betrokken. Door de beschikbaarheid van een landelijke richtlijn zal hoogkwalitatieve zorg geleverd kunnen worden aan alle overlevenden van kinderkanker in heel Nederland.

Update SKION LATER 2010 richtlijn

Deze update van de SKION LATER richtlijn 2010 is gericht op de zorg voor overlevenden van kinderkanker die langer dan 5 jaar na diagnose in persisterende remissie zijn en is bedoeld voor survivors van kinderkanker en hun behandelaars die betrokken zijn bij de follow-up. Follow-up tussen einde van de therapie en 5 jaar na diagnose is niet beschreven in deze richtlijn. De richtlijn is een "vertaling" van de evidence-based IGHG richtlijnen en de Europese PanCare Guidelines for Long Term Follow-Up Care naar de Nederlandse situatie (zie werkwijze). Eventuele aanpassingen en verklaringen hiervoor zijn helder weergegeven in [Bijlage 1](#).

Deze richtlijn is ingedeeld in twee delen: 1) late effecten waarbij er (mogelijk) aanvullend onderzoek wordt geadviseerd en 2) late effecten waarbij er geen aanvullend onderzoek wordt geadviseerd. Bij gebruik van deze richtlijn, is het van belang om alert te zijn op referenties/verwijzingen naar andere richtlijnen of bronnen voor de achtergrondinformatie.

Survivors van kinderkanker dragen samen met hun behandelaars de eindverantwoordelijkheid voor de beslissingen die gemaakt worden voor de lange termijn follow-up. Zij kunnen gezamenlijk beslissen of ze deze aanbevelingen wel of niet willen volgen. Het is aan te raden om deze beslissing goed te documenteren in het patientendossier.

Referenties

1. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ, Azevedo E Silva G, Chen WQ, Eser S, Engholm G, Stiller CA, Monnereau A, Woods RR, Visser O, Lim GH, Aitken J, Weir HK, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1023-1075.
2. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, Carreira H, Spika D, Marcos-Gragera R, Peris-Bonet R, Piñeros M, Sant M, Kuehni CE, Murphy MFG, Coleman MP, Allemani C; CONCORD Working Group. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995-2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. *Lancet Haematol*. 2017 May;4(5):e202-e217.
3. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, Dimitrova N, Jakab Z, Kaatsch P, Lacour B, Mallone S, Marcos-Gragera R, Minicozzi P, Sánchez-Pérez MJ, Sant M, Santaquilani M, Stiller C, Tavilla A, Trama A, Visser O, Peris-Bonet R; EUROCARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCARE-5--a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):35-47.
4. Pritchard-Jones K, Pieters R, Reaman GH, Hjorth L, Downie P, Calaminus G, Naafs-Wilstra MC, Steliarova-Foucher E. Sustaining innovation and improvement in the treatment of childhood cancer: lessons from high-income countries. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):e95-e103.
5. Bhatia S, Armenian SH, Armstrong GT, van Dulmen-den Broeder E, Hawkins MM, Kremer LC, Kuehni CE, Olsen JH, Robison LL, Hudson MM. Collaborative Research in Childhood Cancer Survivorship: The Current Landscape. *J Clin Oncol*. 2015 Sep 20;33(27):3055-64.
6. Fidler MM, Reulen RC, Winter DL, Kelly J, Jenkinson HC, Skinner R, Frobisher C, Hawkins MM; British Childhood Cancer Survivor Study Steering Group. Long term cause specific mortality among 34 489 five year survivors of childhood cancer in Great Britain: population based cohort study. *BMJ*. 2016 Sep 1;354:i4351.
7. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, Green DM, Armstrong GT, Nottage KA, Jones KE, Sklar CA, Srivastava DK, Robison LL. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA*. 2013 Jun 12;309(22):2371-2381.
8. Hudson MM, Armenian SH, Armstrong GT, Chow EJ, Henderson TO. Optimization of Health and Extension of Lifespan Through Childhood Cancer Survivorship Research. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 20;36(21):2133-2134.
9. Robison LL, Hudson MM. Survivors of childhood and adolescent cancer: life-long risks and responsibilities. *Nat Rev Cancer*. 2014 Jan;14(1):61-70.
10. Kevin C Oeffinger, Ann C Mertens, Charles A Sklar, Toana Kawashima, Melissa M Hudson, Anna T Meadows, Debra L Friedman, Neyssa Marina, Wendy Hobbie, Nina S Kadan-Lottick, Cindy L Schwartz, Wendy Leisenring, Leslie L Robison, Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *Childhood Cancer Survivor Study*. *N Engl J Med* 2006 Oct 12;355(15):1572-82.

2. Werkwijze

2.1 Achtergrond update SKION LATER richtlijn

De update van de SKION LATER richtlijn 2010 is gebaseerd op de aanbevelingen in de gepubliceerde evidence-based IGHG richtlijnen en de PanCare Guidelines for Long Term Follow-Up Care. De PanCare aanbevelingen voor lange termijn follow-up en surveillance combineren bestaande evidence-based IGHG richtlijnen met internationale consensus-based aanbevelingen.

2.1.1 Evidence-based IGHG richtlijnen

De International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group (www.ighg.org) heeft internationale evidence-based richtlijnen ontwikkeld voor de volgende late effecten:

- Prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling (van Dorp et al. 2016)
- Fertiliteit en seksuele dysfunctie bij mannen na een gonadotoxische behandeling (Skinner et al. 2017)
- Gehoorproblemen (Clemens et al. 2019)
- Hartproblemen (Ehrhardt et al. 2023)
- Coronairlijden (van Dalen et al. 2021)
- Hypothalamus-hypofyse as dysfunctie (van Iersel et al. 2022)
- Leverschade en ijzerstapeling (Bardi et al. 2021)
- Secundaire borsttumoren (Mulder et al. 2020)
- Secundaire schildkliertumoren (Celement et al. 2018)
- Secundaire CZS tumoren (Bowers et al. 2021)
- Verminderde botdichtheid (Atteveld et al. 2021)
- Obstetrische problemen (van der Kooi et al. 2021)
- Psychosociale problemen (Devine et al. 2022 en Marchak et al. 2022)
- Vermoeidheid (Christen et al. 2020)

Op basis van consensus is besloten om de sterke (groene) en middelmatige (gele) aanbevelingen vóór surveillance en aanvullend onderzoek en de sterke (rode) aanbevelingen tégen surveillance en aanvullend onderzoek over te nemen, maar de zwakke (oranje) aanbevelingen niet. De inhoud van de IGHG aanbevelingen is onveranderd overgenomen. Belangrijke overwegingen waarbij is afgeweken van de IGHG richtlijn zijn beschreven in [Bijlage 1](#), Wijzigingen LATER richtlijn 2023 versus 2010.

2.1.2 Consensus-based PanCare Guidelines for Long Term Follow-Up Care

Voor relevante onderwerpen, waarbij nog geen evidence-based IGHG richtlijnen beschikbaar zijn, zijn de PanCare Guidelines for Long Term Follow-Up Care ontwikkeld waarin consensus-based aanbevelingen voor surveillance zijn geformuleerd. Een Europees expert-panel met specialisten en survivors heeft deze consensus-based aanbevelingen ontwikkeld. De precieze methode en besluitvorming zijn beschreven in het artikel van van Kalsbeek et al. 2021.

2.2 Werkwijze projectgroep update LATER richtlijn 2023

De update van de richtlijn is stapsgewijs uitgevoerd.

2.2.1. Projectgroep

De projectgroep verantwoordelijk voor de update van de SKION LATER richtlijn 2010 bestond uit: J. de Bont, H. vd Pal, M. Koopman, L. Kremer, J. Loonen, M. Louwerens, R. Mulder en A. Postma. De projectgroep is verantwoordelijk geweest voor de voortgang en organisatie van de richtlijn update. Voor elk onderwerp heeft de projectgroep bepaald welke experts zullen aansluiten bij de verschillende richtlijn besprekingen.

Voorzitters van de projectgroep J. de Bont en H. vd Pal hebben wekelijks vergaderd en de voltallige projectgroep heeft ongeveer 2-maandelijks telefonisch vergaderd in de periode november 2020 – september 2022.

2.2.2 Draft aanbevelingen

Eerst zijn de aanbevelingen van de IGHG en PanCare richtlijnen vertaald naar het Nederlands. Vervolgens is er een vergelijking gemaakt met de SKION LATER richtlijn 2010 om de verschillen en overeenkomsten inzichtelijk te maken. Dit vormde het startpunt van de bespreking van de aanbevelingen binnen de projectgroep om tot een eerste consensus te komen.

De richtlijn update werd voor ieder onderwerp opgebouwd volgens een standaard template:

1. Bij wie? (wie heeft er een verhoogd risico)
2. Welke afwijkingen komen voor?
3. Voorlichting en advies
4. Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?
5. Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

Bij iedere aanbeveling zijn gerelateerde aanbevelingen, referenties van gepubliceerde IGHG richtlijnen en gerelateerde publicaties of websites vermeld.

2.2.3 Expert panel

Op geleide van de complexiteit en de aanwezigheid van specifieke vragen werd per richtlijn beoordeeld of er voor de toepasbaarheid in de Nederlandse situatie aanvullende expertise noodzakelijk was. Indien gewenst werd per email een expert panel geraadpleegd, waarbij zij het voorstel voor de Nederlandse richtlijn kregen voorgelegd, samen met specifieke vragen vanuit de projectgroep. Op het responsformulier konden experts aangeven of er behoefte was aan een gezamenlijke bijeenkomst om discussiepunten te bespreken. Voor een deel van de expert panels werd een digitale bijeenkomst georganiseerd (zie hoofdstuk 4).

2.2.4 Landelijke consultatie

Alle aanbevelingen werden na het bereiken van consensus in de project- en expertgroep besproken in een maandelijks landelijk overleg met vertegenwoordigers van de drie LATER-poli's in Nederland. Vanuit het Prinses Máxima Centrum bestond de vertegenwoordiging uit de projectgroep, de LATER-poli van het Radboudumc werd vertegenwoordigd door Dr. J. Loonen en Dr. M. Louwerens nam deel aan de besprekingen vanuit het LUMC in Leiden. Voorafgaand aan deze bespreking werd het voorstel voor de richtlijn update per email voorgelegd aan alle betrokkenen, met het verzoek om aandacht- en discussiepunten aan te leveren voor de plenaire bespreking. Deze punten werden geagendeerd en gezamenlijk besproken, waarna na het bereiken van consensus een definitieve versie van de richtlijn werd opgesteld.

Daarnaast is commentaar gevraagd van twee survivors als afvaardiging van de Vereniging Kinderkanker Nederland.

2.2.5 Overzicht wijzigingen

Wijzigingen ten opzichte van de SKION LATER richtlijn 2010 zijn weergegeven en onderbouwd in [Bijlage 1](#). Voor aanvullende informatie of vragen over deze aanbevelingen, zie: www.ighg.org, www.pancarefollowup.eu, www.pancare.eu, www.prinsesmaximacentrum.nl.

Referenties

1. van Dorp W, Mulder RL, Kremer LC, et al. Recommendations for Premature Ovarian Insufficiency Surveillance for Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer: A Report From the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in Collaboration With the PanCareSurFup Consortium. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 1;34(28):3440-50.
2. Skinner R, Mulder RL, Kremer LC, et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Lancet Oncol*. 2017;18(2):e75-e90.
3. Clemens E, van den Heuvel-Eibrink MM, Mulder RL, et al. Recommendations for ototoxicity surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCare Consortium. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):e29-e41.
4. Ehrhardt M, Leerink JM, Mulder RL, et al. Systematic review and updated recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2023;24(3):e108-e120.
5. van Dalen EC, Mulder RL, Suh E, et al. Coronary artery disease surveillance among childhood, adolescent and young adult cancer survivors: A systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Eur J Cancer*. 2021;156:127-137.
6. van Iersel L, Mulder RL, Denzer C, et al. Hypothalamic-Pituitary and Other Endocrine Surveillance Among Childhood Cancer Survivors. *Endocr Rev*. 2022;43(5):794-823.
7. Bardi E, Mulder RL, van Dalen EC, et al. Late hepatic toxicity surveillance for survivors of childhood, adolescent and young adult cancer: Recommendations from the international late effects of childhood cancer guideline harmonization group. *Cancer Treat Rev*. 2021;100:102296.
8. Mulder RL, Hudson MM, Bhatia S, et al. Updated Breast Cancer Surveillance Recommendations for Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer From the International Guideline Harmonization Group. *J Clin Oncol*. 2020;38(35):4194-4207.
9. Clement SC, Kremer LCM, Verburg FA, et al. Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of Childhood, adolescent and young adult cancer: Recommendations from the international Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Cancer Treat Rev*. 2018;63:28-39.
10. Bowers DC, Verbruggen LC, Kremer LCM, et al. Surveillance for subsequent neoplasms of the CNS for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2021;22(5):e196-e206.
11. Atteveld JE, Mulder RL, van den Heuvel-Eibrink MM, et al. Bone mineral density surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: evidence-based recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(9):622-637.
12. van der Kooi ALF, Mulder RL, Hudson MM, et al. Counseling and surveillance of obstetrical risks for female childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):3-15.
13. Devine KA, Christen S, Mulder RL, et al. Recommendations for the surveillance of education and employment outcomes in survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: A report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Cancer*. 2022;128(13):2405-2419.
14. Marchak JG, Christen S, Mulder RL, et al. Recommendations for the surveillance of mental health problems in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2022;23(4):e184-e196.
15. Christen S, Roser K, Mulder RL, et al. Recommendations for the surveillance of cancer-related fatigue in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *IGHG psychological late effects group. J Cancer Surviv*. 2020;14(6):923-938.
16. van Kalsbeek RJ, van der Pal HJH, Kremer LCM, et al. European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer. *Eur J Cancer*. 2021;154:316-328.

3. Aanbevelingen

3.1 Aanbevelingen met voorlichting, anamnese en lichamelijk onderzoek met (mogelijk) aanvullend onderzoek

3.1.1 Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij pancreas in het bestralingsveld heeft gelegen, inclusief TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Diabetes mellitus
- Hyperglycemie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over een verhoogd risico op diabetes mellitus en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Geef voorlichting over een gezonde leefstijl met een gezond dieet en voldoende lichaamsbeweging

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan stoornissen in het glucosemetabolisme ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - Bloed glucose: bij voorkeur nuchter, met of zonder HbA1c, minimaal 1x per 5 jaar

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg andere cardiovasculaire risicofactoren in beeld te brengen, zoals dyslipidemie, overgewicht en hypertensie
- Verwijs naar de huisarts, internist/endocrinoloog of diabetoloog indien:
 - 2 nuchtere plasmaglucosewaarden $\geq 7,0$ mmol/l op 2 verschillende dagen
 - Willekeurige plasmaglucosewaarde $\geq 11,1$ mmol/l in combinatie met klachten passend bij hyperglycemie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Dyslipidemie](#), [gewicht](#), [gezonde leefstijl](#), [hypertensie](#)

Gerelateerde publicaties:

NHG richtlijn Diabetes mellitus type 2: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diabetes-mellitus-type-2>

3.1.2 Dyslipidemie

Bij wie?

- Na TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Afwijkend lipidspectrum

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op afwijkingen in het lipidspectrum en de mogelijke problemen die dit kan veroorzaken
- Geef voorlichting over het belang van een gezonde leefstijl en geef adviezen over een gezond dieet en voldoende lichaamsbeweging

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan cardiovasculaire risicofactoren ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Lipidspectrum (totaal cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceriden, totaal cholesterol/HDL- cholesterol ratio): in ieder geval vanaf het 40^e levensjaar, minimaal 1 x per 5 jaar
 - Zonodig eerder op basis van familieanamnese en andere cardiovasculaire risicofactoren
 - Het lipidspectrum hoeft niet meer nuchter bepaald te worden
 - Overweeg bij afwijkingen het onderzoek nuchter te herhalen

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg andere cardiovasculaire risicofactoren in beeld te brengen, zoals diabetes mellitus, overgewicht en hypertensie
- Verwijs bij afwijkingen naar een specialist

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen](#), [gewicht](#), [gezonde leefstijl](#), [hartproblemen](#), [hypertensie](#)

Gerelateerde publicaties:

- NHG richtlijn Cardiovasculair risicomanagement: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/cardiovasculair-risicomanagement>

3.1.3 Fertilititeit en prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling

Bij wie?

- Na alkylerende middelen
 - Gebruik tabel 1 voor het berekenen van de cyclofosfamide equivalente dosis
- Na radiotherapie op de buik, waarbij de ovaria in het bestralingsgebied hebben gelegen, inclusief TBI
- Na ovariëctomie
- Na schedelbestraling (zie [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#))

Tabel 1. Berekening van de cyclofosfamide equivalente dosis (mg/m²)*

Chemotherapeutikum	Vermenigvuldigingsfactor
Cyclofosfamide	1
Ifosfamide	0.244
Procarbazine	0.857
Busulfan	8.823
Chlorambucil	14.286
BCNU (carmustine)	15
CCNU (lomustine)	16
Melphalan	40
Thiotepa	50
Chlormethine (stikstofmosterd)	100
ACNU (nimustine)	Onbekend
Bendamustine	Onbekend
Dacarbazine	Onbekend
Temozolomide	Onbekend
Treosulfan	Onbekend
Trofosfamide	Onbekend

Tabel 2. Risico indeling op basis van behandeling**

Sterk verhoogd risico op fertiliteitsproblemen in vergelijking met leeftijdsgenoten	Matig verhoogd risico op fertiliteitsproblemen in vergelijking met leeftijdsgenoten
Hoge dosis alkylerende middelen (cyclofosfamide-equivalente dosis ≥ 6000 mg/m ²)	Lage dosis alkylerende middelen (cyclofosfamide-equivalente dosis < 6000 mg/m ²)
Radiotherapie op ovaria, inclusief TBI	Eenzijdige ovariëctomie
	Schedelbestraling

*Het is belangrijk te realiseren dat er nog relatief veel onbekend is over het precieze effect van de verschillende middelen op de vruchtbaarheid. Deze tabel is gebaseerd op de preservatie richtlijn (voor starten van de oncologische behandeling).***

Welke afwijkingen komen voor?

- Verminderde vruchtbaarheid
- Cyclusstoornissen
 - Cyclusstoornissen komen ook frequent voor bij vrouwen die geen oncologische behandeling hebben ondergaan en zijn dus niet altijd het gevolg van de eerdere behandeling
- Premature menopauze

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op premature ovariële dysfunctie en bespreek de mogelijke gevolgen voor de fertiliteit (aan de hand van tabel 2)
- Overweeg bij een (sterk) verhoogd risico op vruchtbaarheidsproblemen vanaf de leeftijd van 16 jaar een consult bij fertiliteitsspecialist ter informatie en eventueel aanvullend onderzoek. Er is weinig

bekend over de rol van eicelpreservatie bij hoog-risico survivors na de oncologische behandeling. In individuele gevallen kan door de gynaecoloog voorlichting worden gegeven of eicelpreservatie mogelijk/wenselijk is

- Bespreek anticonceptie en seksualiteit (eventueel in samenwerking met specialist fertiliteit/gynaecologie, seksuoloog). Wees bewust dat hormonale suppletie (Femoston) geen anticonceptieve werking heeft

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

Pre- en peripuberteit (< 16 jaar)

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan groei en puberteitsontwikkeling verricht ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - FSH en oestradiol: bij meisjes bij wie de puberteit niet begint of doorzet ≥ 11 jaar en bij meisjes met primaire amenorroe (leeftijd 16 jaar)
Bij amenorroe kan bepaling van FSH en oestradiol op ieder moment plaatsvinden
Bij oligomenorroe wordt LH en oestradiol gemeten in de vroege folliculaire fase (dag 2-5)

Postpuberteit (≥ 16 jaar)

- Anamnese en lichamelijk onderzoek:
 - Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan menstruele cyclus en symptomen passend bij ovariële insufficiëntie ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
De analyse dient plaats te vinden na staken van de suppletie van geslachtshormonen en orale hormonale anticonceptie (bij voorkeur minimaal 2 maanden). Bij amenorroe kan bepaling van FSH en oestradiol op ieder moment plaatsvinden. Bij oligomenorroe wordt LH en oestradiol gemeten in de vroege folliculaire fase (dag 2-5).
 - FSH en oestradiol:
 - Bij een sterk verhoogd risico (na hoge dosis alkyliserende middelen (cyclofosfamide-equivalente dosis ≥ 6000 mg/m²) of radiotherapie op ovaria, inclusief TBI) op verzoek na adequate voorlichting
 - Bij cyclusstoornissen op verzoek na adequate voorlichting
 - AMH is niet geschikt als primaire screenings modaliteit, maar kan bij interpretatie door specialist voortplantingsgeneeskunde aanvullende informatie opleveren

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

Pre- en peripuberteit:

Verwijs naar een kinderendocrinoloog/gynaecoloog bij

- Uitblijven van de puberteit op 13-jarige leeftijd
- Stagneren van de puberteitsontwikkeling:
 - Het uitblijven van puberteitsontwikkeling (Tanner stadium 2 borstontwikkeling) bij meisjes van 13 jaar of ouder *of*
 - Geen voortgang in de puberteitsontwikkeling ≥ 12 maanden
- Primaire amenorroe op 16-jarige leeftijd bij normale puberteitsontwikkeling

Postpuberteit

- Verwijs naar een specialist op gebied van gynaecologie, voortplantingsgeneeskunde of endocrinologie bij vrouwen met cyclusstoornissen, verdenking op prematuur ovariële dysfunctie of wanneer er behoefte is aan aanvullende informatie en/of onderzoek op gebied van anticonceptie of toekomstige kinderwens
- Verwijs naar een endocrinoloog of gynaecoloog voor eventuele suppletie van geslachtshormonen

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling](#), [gezonde leefstijl](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [pubertas praecox](#), [verminderde botdichtheid](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

van Dorp et al. J Clin Oncol. 2016;34(28):3440-50

Gerelateerde publicaties:

* Green et al. Pediatr Blood Cancer. 2014;61(1):53-67; van een aantal middelen is geen omrekeningsfactor bekend.

** Mulder et al. Lancet Oncol. 2021;22(2):e45-e56

3.1.4 Fertilititeit bij mannen na een gonadotoxische behandeling

Bij wie?

- Na alkylerende middelen
 - Gebruik tabel 1 voor het berekenen van de cyclofosfamide equivalente dosis
- Na radiotherapie waarbij de testis in het bestralingsgebied heeft gelegen, inclusief TBI
- Na cisplatin
- Na orchidectomie
- Na schedelbestraling (zie [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#))

Tabel 1. Berekening van de cyclofosfamide equivalente dosis (mg/m²)*

Chemotherapeuticum	Vermenigvuldigingsfactor
Cyclofosfamide	1
Ifosfamide	0.244
Procarbazine	0.857
Busulfan	8.823
Chlorambucil	14.286
BCNU (carmustine)	15
CCNU (lomustine)	16
Melphalan	40
Thiotepa	50
Chlormethine (stikstofmosterd)	100
ACNU (nimustine)	Onbekend
Bendamustine	Onbekend
Dacarbazine	Onbekend
Temozolomide	Onbekend
Treosulfan	Onbekend
Trofosfamide	Onbekend

Tabel 2. Risico indeling op basis van behandeling**

Sterk verhoogd risico op fertiliteitsproblemen in vergelijking met leeftijdsgenoten	Matig verhoogd risico op fertiliteitsproblemen in vergelijking met leeftijdsgenoten
Hoge dosis alkylerende middelen (cyclofosfamide-equivalente dosis ≥ 4000 mg/m ²)	Lage dosis alkylerende middelen (cyclofosfamide-equivalente dosis < 4000 mg/m ²)
Radiotherapie op de testis, inclusief TBI	Cisplatin
	Orchidectomie
	Schedelbestraling

*Het is belangrijk te realiseren dat er nog relatief veel onbekend is over het precieze effect van de verschillende middelen op de vruchtbaarheid. Deze tabel is gebaseerd op de preservatie richtlijn (voor starten van de oncologische behandeling).***

Welke afwijkingen komen voor?

- Verminderde vruchtbaarheid/onvruchtbaarheid
- Verminderde spermatogenese
 - na alkylerende middelen of radiotherapie op de testis
- Te laag testosteron
 - na radiotherapie op de testis ≥ 12 Gy
 - na radiotherapie op de hypothalamus – hypofyse regio, inclusief TBI (zie hypothalamus-hypofyse as dysfunctie)

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op mogelijke afwijkingen in de spermatogenese en testosteron aanmaak (aan de hand van tabel 2). Bespreek bij een bezoek aan de LATER-poli de gevolgen voor de gezondheid en vruchtbaarheid of op verzoek van de survivor of bij een kinderwens
- Geef voorlichting over het belang van anticonceptie. Ook bij zeer slechte semenkwaliteit is een zwangerschap mogelijk

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

Pre- en peripuberteit (< 16 jaar)

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan groei, puberteitsstadia en testisvolume ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Postpuberteit (≥ 16 jaar)

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan seksuele problemen en het testisvolume ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Semenanalyse: op verzoek bij vragen over vruchtbaarheid
Voor betrouwbare analyse is van belang dat er 3 maanden voorafgaand aan de semenanalyse geen koorts is geweest, er geen medicatie als pijnstillers/drugs worden gebruikt en dat 3-5 dagen onthouding wordt aangehouden
 - Laboratoriumonderzoek:
 - Testosteron: na radiotherapie op de testis ≥ 12 Gy, vroeg in de ochtend (voor 10.00 uur), minimaal 1x per 2-3 jaar. Indien afwijkend, herhaal testosteron gecombineerd met LH.
 - LH: bij tekenen van hypogonadisme en/of bij een laag-normaal testosteron.
Een LH bepaling zonder ochtend-testosteron is onvoldoende om een betrouwbare uitspraak te kunnen doen

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een medische specialist op het gebied van voortplantingsgeneeskunde/andrologie/urologie bij
 - ernstige oligospermie (<5x10⁶/ml spermatoocyten)
 - onvervulde kinderwens ≥ 6 maanden ongeacht de uitslag van de semenanalyse
- Verwijs naar een specialist voor suppletie
 - verdenking op testosteron tekort

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit en prematuur ovariele insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling](#), [gezonde leefstijl](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [pubertas praecox](#), [seksuele dysfunctie bij mannen](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Skinner et al. Lancet Oncol. 2017;18(2):e75-e90

Gerelateerde publicaties:

* Green et al. Pediatr Blood Cancer. 2014;61(1):53-67

** Mulder et al. Lancet Oncol. 2021;22(2):e45-e56

3.1.5 Gehoorproblemen

Bij wie?

- Na cisplatin
- Na schedelbestraling ≥ 30 Gy

Welke afwijkingen komen voor?

- Gehoorsverlies
- Tinnitus

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op gehoorproblemen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Geef adviezen om aanvullende gehoorschade te voorkomen/beperken: onder andere geluidsbegrensd apparaat, beroep met geluidsoverlast vermijden, geluids beschermers dragen, ototoxische medicatie vermijden
- Verwijs bij taal/spraakproblemen naar een logopedist en/of specialistisch centrum op gebied van gehoorproblemen

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan gehoorproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Aanvullend onderzoek onder de leeftijd van 6 jaar:

- Uitgebreid onderzoek bij audioloog: jaarlijks, bij voorkeur te starten voor het einde van de behandeling

Aanvullend onderzoek vanaf de leeftijd van 6 jaar:

- Toonaudiometrie 1000-8000 Hz, aangevuld met hoge-tonen audiometrie > 8000 Hz (indien beschikbaar):
 - Iedere 2 jaar van 6-12 jaar, bij voorkeur te starten voor het einde van de behandeling
 - Iedere 5 jaar vanaf 12 jaar en ouder, bij voorkeur te starten voor het einde van de behandeling

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een audioloog of audiologisch centrum bij klachten van gehoorverlies, afwijkende audiologische testuitslagen (> 15 decibel verlies bij 1000-8000 Hz) of tinnitus klachten

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Clemens et al. Lancet Oncol. 2019;20(1):e29-e41

3.1.6 Hartproblemen

Bij wie?

- Na radiotherapie op de hartregio, inclusief TBI
- Na anthracyclines
 - Gebruik tabel 1 voor het berekenen van de cumulatieve dosering anthracyclines

Tabel 1. Berekening van de cumulatieve dosering anthracyclines*

Anthracycline	Omrekeningsfactor
Doxorubicine	1.0
Daunorubicine	0.6
Epirubicine	0.8
Idarubicine	5.0
Mitoxantrone	10.5

Welke afwijkingen komen voor?

- Na radiotherapie op de hartregio en TBI:
 - Cardiomyopathie
 - Ritmestoornissen
 - Klepafwijkingen
 - Pericard aandoeningen
 - (A)symptomatisch coronairlijden
- Na behandeling met anthracyclines:
 - Cardiomyopathie
 - Ritmestoornissen

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op cardiale problemen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Geef voorlichting over een gezonde leefstijl met een gezond voedingspatroon en voldoende lichaamsbeweging
- Specifieke voorlichting m.b.t. zwangerschap:
 - Vrouwelijke survivors met een linker ventrikel dysfunctie met zwangerschapswens en/of zwangerschap dienen te worden verwezen naar de cardiologie voor counseling. Overleg met de cardioloog over de noodzaak van het stoppen van een ACE remmer, angiotensinereceptorblokker of Angiotensine-receptor neprilysine-inhibitor
 - Wanneer sprake is van cardiale afwijkingen, is het advies om niet thuis te bevallen

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan hartproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Breng andere cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, diabetes mellitus, overgewicht/obesitas, roken, onvoldoende lichaamsbeweging) in beeld voor het 40^e levensjaar. De startleeftijd is afhankelijk van familie-anamnese en de aanwezigheid van andere cardiovasculaire risicofactoren
- Aanvullend onderzoek:
 - ECG: Eenmalig bij start LATER follow-up, minimaal 1x op volwassen leeftijd. Bij latere afwijkingen kan een nieuw ECG worden vergeleken met deze uitgangswaarde.
 - Echo hart (zie tabel 2):

Tabel 2. Frequentie echo hart

Bij echo hart vindt beoordeling plaats van linker ventrikelfunctie (verkortingsfractie of ejectiefractie), hartkleppen en pericard. Indien echo niet mogelijk is (bijvoorbeeld bij adipositas) kan een MRI worden verricht.

Anthracyclines (cumulatieve dosering)	Radiotherapie (cumulatieve dosering)			
	Geen	1-15 Gy op hartregio	≥15 Gy en < 30 Gy op de hartregio	≥ 30 Gy op de hartregio
Geen	—	—	1x per 5 jr	2x per 5 jr
1-100 mg/m ²	—	—	1x per 5 jr	2x per 5 jr
100-250 mg/m ²	1x per 5 jr	1x per 5 jr	2x per 5 jr	2x per 5 jr
≥250 mg/m ²	2x per 5 jr	2x per 5 jr	2x per 5 jr	2x per 5 jr

- Indien er sprake is van een zwangerschapswens of zwangerschap bij een vrouwelijke survivor uit bovenstaande risicogroepen, dient op de volgende momenten een aanvullende echo cor te worden verricht:
 - voor de zwangerschap volgens onderstaand schema of in het 1e trimester van de zwangerschap
 - Bij ventrikeldysfunctie wordt in het laatste trimester van de zwangerschap en post-partum <6 maanden een nieuwe echo geadviseerd
 - Bij vrouwen met een verdenking op cardiale problematiek tijdens de zwangerschap (ongeacht linkerventrikelfunctie voorafgaande aan de zwangerschap)
- Het wordt niet aangeraden om alleen cardiale markers in bloed te gebruiken ter evaluatie van de linkerventrikelfunctie
- De waarde van diagnostiek naar asymptomatische afwijkingen aan de coronairen is niet duidelijk. Ook is het nog onduidelijk of vroege detectie van afwijkingen aan de coronairen bijdraagt aan reductie van morbiditeit en mortaliteit.

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Bij afwijkende bevindingen vindt overleg met en/of verwijzing naar de cardioloog plaats (zie tabel 3)
- Start behandeling van beïnvloedbare afwijkende cardiovasculaire risicofactoren (hypertensie, lipidenspectrum, diabetes mellitus) door leefstijladviezen en/of behandeling door expert

Tabel 3. Richtlijn beleid aan de hand van de bevindingen bij echo cor

Echo cor	Actie
EF ≥ 50% MET andere relevante echocardiografische afwijkingen, zoals • global longitudinal strain (GLS) ≤ -17% • verwijde linkerventrikeldiameter • matig of ernstig kleplijden • dilatatie van de aorta • afwijkende E/A-ratio • pulmonale hypertensie • meer dan geringe hoeveelheid pericardvocht • linkerventrikel-hypertrofie • intracardiale tumor of trombus • aangeboren hartafwijking • ritmestoornissen • wandbewegingsstoornissen	Overleg met cardioloog over noodzaak tot verwijzing

	EF 45%-49%, of absolute afname EF van >10%	Overleg met cardioloog over noodzaak tot verwijzing en indicatie voor behandeling met ACE remmer (contra-indicatie tijdens zwangerschap) of beta-blokker	
	EF < 45%	Verwijzing naar cardioloog	

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen](#), [dyslipidemie](#), [gewicht](#), [gezonde leefstijl](#), [hypertensie](#), [obstetrische problemen](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

- Ehrhardt et al. Lancet Oncol. 2023;24(3):e108-e120
- van Dalen et al. Eur J Cancer. 2021;156:127-137

Gerelateerde publicaties:

- *Feijen et al. JAMA Oncol. 2019;5(6):864-871
- Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32(24):3147-97

3.1.7 Hypothalamus-hypofyse as dysfunctie

Bij wie?

- Na radiotherapie op de hypothalamus-hypofyse regio
- Na TBI (risicofactor voor groeihormoondeficiëntie)
- Na chirurgie in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse
- Na een hersentumor in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse
- Na hydrocefalus en/of na een operatieve ingreep ter behandeling van een liquorcirculatie probleem (liquorshunt, liquordrain of ventriculostomie) (risicofactor voor groeihormoondeficiëntie)

Welke afwijkingen komen voor?

- Groeihormoondeficiëntie
- TSH deficiëntie
- LH/FSH deficiëntie
- ACTH deficiëntie
- Diabetes insipidus (dit treedt direct postoperatief op)
- Obesitas (zie gewicht)

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op afwijkingen in de hypothalamus-hypofyse as en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden.
- Onderstaande adviezen m.b.t. diagnostiek en follow-up gelden vanaf diagnose of operatieve ingreep (bij verhoogde intracraniele druk) en vanaf 1 jaar na het starten van radiotherapie tot in ieder geval 15 jaar na diagnose of radiotherapie (ook in afwezigheid van symptomen). Voor de interpretatie van groei en puberteit is het van belang om het beloop in de tijd te beoordelen. Groeihormoon deficiëntie kan namelijk al in het 1^e jaar na radiotherapie optreden, hetgeen vroege verwijzing noodzakelijk maakt
- Adviseer follow-up door een (kinder)endocrinoloog of een multidisciplinair behandelteam vanaf diagnose bij:
 - Suprasellaire en sellaire tumoren
 - Chirurgie in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse
 - Radiotherapie ≥ 30 Gy op de hypothalamus/hypofyse regio
- Geef voorlichting over het feit dat problemen in de hypothalamus-hypofyse as ook langer dan 15 jaar na diagnose kunnen optreden. Continueren van de screening moet plaatsvinden op basis van shared decision making tussen survivor en behandelaar. Als besloten wordt de follow-up te staken, dan is voorlichting over mogelijke symptomen van problemen in de hypothalamus/hypofyse as noodzakelijk (voornamelijk ACTH deficiëntie)
- Geef bij survivors met (de verdenking op) problemen in de hypothalamus-hypofyse as voorlichting over zowel de voordelen van hormonale substitutie therapie als over de risico's van onbehandelde problemen in de hypothalamus-hypofyse as

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

Pre- en peripuberteit (< 16 jaar)

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan endocriene problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
NB: Jongens die behandeld zijn met gonadotoxische medicatie (bijvoorbeeld alkylerende middelen en radiotherapie op de testis) kunnen een relatief klein testisvolume hebben, niet overeenkomend met het puberteitsstadium. Om die reden is het verstandig om bij twijfel ook het testosteron gehalte te meten in het bloed.

- Aanvullend onderzoek:

- Laboratoriumonderzoek:

Na radiotherapie op de hypothalamus-hypofyse regio, chirurgie in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse of een hersentumor in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse, 1x per jaar

- TSH, FT4 (niet na TBI)
- Ochtend-cortisol (niet na TBI)

Postpuberteit (≥ 16 jaar)

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan endocriene problemen

- Aanvullend onderzoek:

- Laboratoriumonderzoek: Na radiotherapie op de hypothalamus-hypofyse regio, chirurgie in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse of een hersentumor in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse, 1x per jaar

- TSH, FT4 (niet na TBI)
- Ochtend-cortisol (niet na TBI)
- IGF-1: Houd bij de bepaling van IGF-1 rekening met het feit dat een IGF-1 waarde tot 0 SDS een groeihormoondeficiëntie niet uitsluit
- Vrouwen: LH, FSH, oestradiol (niet na TBI)
- Mannen: LH, testosteron in de ochtend (voor 10.00 uur) en op indicatie vrij testosteron en SHBG (bij overgewicht of bij klachten van hypogonadisme met laag normaal testosteron) (niet na TBI)

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een (kinder)endocrinoloog bij
 - Klinische symptomen of laboratoriumuitslagen die passen bij problemen in de hypothalamus/hypofyse as
 - Pre- en peripuberteit:
 - survivors die afbuigen in groei
 - survivors zonder groeiversnelling bij kenmerken van puberteitsontwikkeling
 - survivors met ≥ 1 SDS onder de target height SDS, zonder een andere verklaring
 - Bij een laag ochtend cortisol in afwezigheid van exogene steroïden (spoed-verwijzing). Een hydrocortison stress schema moet worden opgesteld indien er twijfel is over de ACTH as

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling](#), [gezonde leefstijl](#), [pubertas praecox](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

van Iersel et al. Endocr Rev. 2022;43(5):794-823

Gerelateerde publicaties:

Stress instructies ter voorkoming van een bijniercrisis: <https://www.bijniernet.nl/medicatie-themapagina/stressinstructies/>

3.1.8 IJzerstapeling

Bij wie?

- Na stamceltransplantatie
- Na multiële erythrocytentransfusies

Welke afwijkingen komen voor?

- IJzerstapeling

Voorlichting en advies

- Wees alert op het voorkomen van ijzerstapeling. Er is nog weinig wetenschappelijk bewijs hoe groot de risico's precies zijn

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan leverproblemen en symptomen van ijzerstapeling ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - Serum ferritine: eenmalig bij start LATER follow-up

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Herhaal het laboratoriumonderzoek binnen 6 maanden bij een serum ferritine > 500 ng/ml. Realiseer bij de interpretatie van de uitslag dat ferritine een acuut-fase eiwit is dat ook verhoogd kan zijn als teken van inflammatie.
- Overweeg bij een persisterend serum ferritine > 500 ng/ml een MRI van de lever met T2*-sequentie om de hoeveelheid ijzer vast te leggen
- Verwijs bij de verdenking op ijzerstapeling naar een internist-hematoloog voor aanvullende diagnostiek en behandeling van de ijzerstapeling, zoals flebotomie of chelatatie therapie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Leverschade](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Bardi et al. Cancer Treat Rev. 2021;100:102296

3.1.9 Leverschade

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij de lever in het bestralingsgebied heeft gelegen, inclusief TBI
- Na stamceltransplantatie (ongeacht de aanwezigheid van GvHD)
- Na methotrexaat
- Na mercaptopurine
- Na thioguanine
- Na dactinomycine
- Na busulfan
- Na leverchirurgie
- Bij GvHD van de lever
- Bij chronische virale hepatitis (deze survivors zijn zeer waarschijnlijk al onder controle van een MDL arts of infectioloog)
- Na sinusoidaal obstructie syndroom (voormalig veno-occlusive disease)

Welke afwijkingen komen voor?

- Leverfibrose of -cirrose
- Steatose
- Hepatocellulaire leverschade/leverenzymstoornissen
- Hepatobiliaire dysfunctie
- Schade aan galwegen/cholestase
- Stoornis in de synthetische leverfunctie (stolling, eiwitsynthese)

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op hepatotoxiciteit en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen ontstaan
- Adviseer het gebruik van alcohol en mogelijke hepatotoxische medicatie en supplementen te beperken/vermijden.
- Adviseer een gezonde leefstijl en gewicht. Let vooral op andere afwijkingen passend bij een metabool syndroom
- Overweeg bij aanwijzingen voor levertoxiciteit hepatitis A en B vaccinatie (indien nog geen immuniteit).
- Geef voorlichting over voorzorgsmaatregelen om overdracht van een chronische hepatitis B of C infectie te voorkomen (binnen een gezin of via seksuele contacten)

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan voor leverproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - ALAT, ASAT, γGT, alkalische fosfatase: eenmalig bij start LATER follow-up, minimaal 1x op volwassen leeftijd

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Herhaal het laboratoriumonderzoek binnen 1 jaar als de leverenzymwaarden 1-2x verhoogd zijn (ten opzichte van de referentiewaarden)

- Herhaal het laboratoriumonderzoek binnen 2 maanden als de leverenzymwaarden >2x verhoogd zijn (ten opzichte van de referentiewaarden)
- Verwijs naar een (kinder)hepatoloog of MDL arts bij persisterende afwijkende laboratoriumwaarden, waarvoor geen andere goede verklaring is (alcohol, medicatie, obesitas)

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gastro-intestinale problemen](#), [gezonde leefstijl](#), [ijzerstapeling](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Bardi et al. Cancer Treat Rev. 2021;100:102296

3.1.10 Longproblemen

Bij wie?

- Na carmustine (BCNU)
- Na lomustine (CCNU)
- Na busulfan
- Na bleomycine
- Na radiotherapie waarbij de longen in het bestralingsveld hebben gelegen, inclusief TBI
- Na chirurgie aan de longen/thoraxskelet
- Na GvHD

Welke afwijkingen komen voor?

- Longfunctiestoornissen
- Progressieve longfibrose na toediening van hoge zuurstofconcentraties (bijvoorbeeld tijdens narcose) bij survivors die behandeld zijn met bleomycine en reeds bekend zijn met longfibrose

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op longproblemen en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Adviseer om niet te roken, inclusief beperking van roken in de omgeving
- Adviseer bij longproblemen jaarlijkse griepvaccinatie
- Overweeg bij longproblemen vaccinatie tegen pneumococci
- Geef voorlichting over het *mogelijke* risico van O₂ toediening: bij voorkeur geen blootstelling aan extra zuurstof. *NB: Dit geldt ook voor O₂-inhalatie bij sporten als scuba-diving of een verblijf in het hooggebergte*

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan pulmonale problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Longfunctieonderzoek: inclusief flow-volume curve, diffusiecapaciteit en bepaling longvolumina: eenmalig bij start van de LATER follow-up, minimaal 1x op volwassen leeftijd. Herhalen bij afwijkingen of op indicatie.

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Herhaal het longfunctieonderzoek als er nieuwe klachten of nieuwe bevindingen bij het lichamelijk onderzoek worden waargenomen
- Verwijs naar een longarts

Gerelateerde aanbevelingen:

[Vermoeidheid](#)

3.1.11 Nierproblemen

Bij wie?

- Na ifosfamide
- Na cisplatin
- Na carboplatin
- Na radiotherapie waarbij de nier en/of urinewegen in het bestralingsgebied hebben gelegen, inclusief TBI
- Na nefrectomie
- Na allogene stamceltransplantatie

Welke afwijkingen komen voor?

- Glomerulaire dysfunctie
- Tubulaire dysfunctie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op problemen van de nieren en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Geef na nefrectomie voorlichting over het risico op en de gevolgen van een mononier, bijvoorbeeld hypertensie
- Adviseer na nefrectomie om het gebruik van NSAIDs te beperken/vermijden

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan nefrogene problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:

Tabel 1. Laboratorium onderzoek

Alle survivors met een verhoogd risico op nierproblemen

	Bloed	Urine	Frequentie
Analyse glomerulaire functie	Creatinine berekening glomerulaire filtratiesnelheid (GFR)	Creatinine, albumine, albumine/kreat ratio	Minimaal 1x per 5 jaar, Bij een mononier wordt geadviseerd om tijdens de puberteit jaarlijks de nierfunctie te controleren
Na behandeling met ifosfamide, cisplatin of carboplatin			
	Bloed	Urine	Frequentie
Analyse tubulaire functie	Natrium, kalium, magnesium, fosfaat, calcium, albumine	Glucose, fosfaat	Minimaal 1x per 5 jaar

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg elektrolytsuppletie op geleide van laboratoriumuitslagen
- Verwijs naar een nefroloog bij proteïnurie, ernstige elektrolytstoornissen of bij nierfunctiestoornissen/achteruitgang van de nierfunctie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Hypertensie](#), [lagere urinewegproblemen](#)

3.1.12 Pubertas praecox

Bij wie?

Meisjes < 8 jaar en jongens < 9 jaar

- Na radiotherapie op de hypothalamus-hypofyse regio
- Na chirurgie in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse
- Na een hersentumor in (of in de buurt van) de hypothalamus/hypofyse
- Na hydrocefalus en/of na een operatieve ingreep ter behandeling van een liquorcirculatie probleem (liquorshunt, liquordrain of ventriculostomie)
- Een androgeen of oestrogeen producerende tumor in de voorgeschiedenis (bijniertumor of ovarium tumor)

Welke afwijkingen komen voor?

- Pubertas praecox
 - Jongens: toename van testisvolume groter of gelijk aan 4 ml $\leq$ 9 jaar
 - Meisjes: borstontwikkeling $\leq$ 8 jaar

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het risico op pubertas praecox en het belang van vroege signalering en snelle verwijzing naar de endocrinoloog in verband met het risico van een kleine eindlengte of ongewenst snelle sociaal-emotionele rijping bij onbehandelde pubertas praecox
- Voor de interpretatie van groei en puberteit is het namelijk van belang om het beloop in de tijd te beoordelen. Follow-up van groei en ontwikkeling start derhalve vanaf diagnose en niet pas bij de LATER follow-up. Centrale pubertas praecox kan bijvoorbeeld al in het 1^e jaar na radiotherapie optreden, hetgeen vroege verwijzing noodzakelijk maakt

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan groei, Tanner stadia en testisvolume ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - Testosteron in de ochtend (vóór 10.00 uur) kan worden overwogen bij jongens na gonadotoxische behandeling bij wie twijfel is over puberteitsontwikkeling op basis van klinische beoordeling. Na expositie aan gonadotoxische medicatie kan het testisvolume onbetrouwbaar zijn en moet ochtend testosteron worden gebruikt als screening

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een kinderendocrinoloog als er klinische kenmerken zijn die kunnen passen bij pubertas praecox, dan wel zeer snel vorderende puberteit bij meisjes van 8 jaar of jongens van 9 jaar
- Soms ontwikkelen kinderen geen echte CPP maar wel hele vroege en snel vorderende puberteit op de leeftijd van 8 of 9 jaar. Dit kan ook een reden van doorverwijzing zijn omdat dit ook leidt tot kleine eindlengte zeker als er ook een zich ontwikkelende GH deficiëntie is (bv bij neurofibromatose type I). Dit is soms moeilijk te herkennen. Bij twijfel mag een doorverwijzing plaatsvinden naar de kinderendocrinoloog

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#)

3.1.13 Schildklierdysfunctie

Bij wie?

- Na radiotherapie op de schildklier, inclusief TBI (ongeacht dosis)
- Na behandeling met radioactief jodium (I-131 ablatie therapie)
- Na therapeutische MIBG (I-131 MIBG). MIBG gebruikt bij diagnostische onderzoeken (bv MIBG scan) geeft geen verhoogd risico op hypothyreoïdie als adequate voorzorgsmaatregelen genomen zijn.
- Na allogene stamceltransplantatie
- Na volledige thyroïdectomie. Schildkliertumoren worden primair door de endocrinoloog behandeld en vervolgd. Na totale thyroïdectomie bestaat direct post-operatief een risico op primaire hypoparathyreoïdie.
- Na schedelbestraling (zie hypothalamus-hypofyse as dysfunctie)

Welke afwijkingen komen voor?

- Hypothyreoïdie
 - Na radiotherapie op de schildklier, inclusief TBI (ongeacht dosis)
 - Na behandeling met radioactief jodium (I-131 ablatie therapie)
 - Na MIBG therapie (I-131 MIBG)
 - Na allogene stamceltransplantatie
 - Na volledige thyroïdectomie
- Hyperthyreoïdie
 - Na radiotherapie op de schildklier, inclusief TBI (ongeacht dosis)
 - Na allogene stamceltransplantatie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op een afwijkende schildklierfunctie en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Besprek bij vrouwen met een verhoogd risico op hypothyreoïdie of bij reeds bekende hypothyreoïdie het belang van het bepalen van TSH en FT4 voorafgaande aan en tijdens de zwangerschap in verband met het risico op embryonale ontwikkelingsproblemen

Welke diagnostiek en in welke frequentie zou moeten plaats vinden?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan symptomen passend bij een afwijkende schildklierfunctie ([Bijlage 2](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Laboratoriumonderzoek:
 - TSH en FT4:
<18 jaar: jaarlijks
≥18 jaar: minimaal 1x per 2-3 jaar
 - Bij LATER-patiënten die zowel op het hoofd als op de hals bestraald zijn kan er sprake zijn van een gecombineerde hypothyroidie, d.w.z. een mild verhoogd TSH bij laag-normaal FT4. Om die reden moet er nooit alleen gescreend worden met TSH

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Bij FT4 buiten het referentieinterval en /of bij TSH > 10: verwijs naar endocrinoloog
- Bij een TSH 5-10 met normaal FT4 en geen klachten: herhaal het TSH binnen 3 maanden verwijs bij herhaalde afwijkende waarden naar endocrinoloog
- Na hoofdbestraling of langdurig steroïden kan er sprake zijn van een cortisol deficiëntie. De bijnier-as moet adequaat getest zijn voordat kan worden gestart met thyroxine suppletie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [pubertas praecox](#), [secundaire schildkliertumoren](#)

3.1.14 Secundaire colorectale tumoren

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij colon en/of rectum in het bestralingsgebied hebben gelegen, inclusief TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Colorectale tumoren
- Colorectale adenomen

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op secundaire darmtumoren en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Adviseer een gezonde leefstijl
- Indien er sprake is van familiale belasting*

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan buikklachten en verandering van het defaecatiepatroon ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Faeces occult bloedverlies (IFOB-test): Iedere 3 jaar, vanaf de leeftijd van 30 jaar. Alternatief voor de IFOB test is een colonscopie
 - Tussen de 55 en 75 jaar kunnen survivors deelnemen aan het bevolkingsonderzoek darmkanker**. De frequentie van onderzoek bij het bevolkingsonderzoek is veel lager dan in deze LATER-richtlijn. Maak samen met de survivor een keuze of de survivor deelneemt aan het bevolkingsonderzoek of dat de screening op de LATER-poli wordt gecontinueerd

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Bij een positieve faeces occult bloed test moet altijd een colonscopie volgen

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gastro-intestinale problemen](#), [gezonde leefstijl](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

Gerelateerde publicaties:

* Richtlijn erfelijke darmkanker: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/erfelijke_darmkanker/algemeen.html

** Informatie bevolkingsonderzoek: <https://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoek-darmkanker/professionals>

3.1.15 Secundaire borsttumoren

Bij wie?

Vrouwelijke survivors

- Na radiotherapie ≥ 10 Gy (inclusief TBI) op de borstregio

Gebruik de beslistool ([Bijlage 3](#))

- Na radiotherapie ≥ 10 Gy op de bovenbuik, waarbij het diafragma en/of borstweefsel in het bestralingsgebied hebben gelegen

Welke afwijkingen komen voor?

- Mammacarcinoom

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op een mammacarcinoom en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Wees alert op mogelijke familiale aanleg voor mammacarcinoom*

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan klachten passend bij een mammacarcinoom ([Bijlage 2](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - Mammografie: Ieder jaar vanaf de leeftijd van 30 jaar
 - MRI mammae: Ieder jaar vanaf de leeftijd van 25 jaarVanaf 60-jarige leeftijd is het advies om de beslistool ([Bijlage 3, beslistool surv.sec.borsttumoren](#)) te gebruiken om samen met de survivor te beslissen of de follow-up op de LATER-poli wordt gecontinueerd of dat de survivor deelneemt aan het bevolkingsonderzoek conform leeftijd

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar hoog-volume mammapoli met toegewijde mamma-specialisten

Gerelateerde aanbevelingen:

[Secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Mulder et al. J Clin Oncol. 2020;38(35):4194-4207

Gerelateerde publicaties:

*Richtlijn borstkanker: <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/borstkanker/algemeen.html>

3.1.16 Secundaire CZS tumoren

Bij wie?

- Na schedelbestraling
- Na bestraling op de wervelkolom
- Na TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Meningeomen*
- (Hooggradige) gliomen
- Andere tumoren in het centraal zenuwstelsel

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op een secundaire CZS tumor en over de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan neurologische problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Welke aanvullende diagnostiek kan gedaan worden als na afweging van de voor- en nadelen de beslissing wordt genomen om surveillance toe te passen ([Bijlage 4, beslistool surv. sec. meningeomen](#))

- MRI hersenen en/of spinale as (afhankelijk van bestralingsveld): Er kan geen eenduidig advies gegeven worden over de noodzaak van routinematige beeldvorming voor het opsporen van een secundaire CZS tumor. Er is onvoldoende bewijs dat vroege detectie van een secundaire CZS tumor zonder symptomen de morbiditeit en mortaliteit vermindert. De beslissing of deze beeldvorming (MRI) wordt verricht, berust op shared decision making door hulpverlener en survivor, waarbij voor- en nadelen van het verrichten van een MRI scan zorgvuldig worden afgewogen

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijzing naar neuroloog of neurochirurg met neuro-oncologische expertise

Gerelateerde aanbevelingen:

[Secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Bowers et al. Lancet Oncol. 2021;22(5):e196-e206

Gerelateerde publicaties:

*Richtlijn meningeoom https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/intracranieel_meningeoom/intracranieel_meningeoom_-_startpagina.html

3.1.17 Secundaire schildkliertumoren

Bij wie?

- Na radiotherapie op de schildklier, inclusief TBI
- Na therapeutische I-131 MIBG

Welke afwijkingen komen voor?

- (Benigne) schildkliernodus
- Gedifferentieerd schildklier carcinoom (DTC)

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over een verhoogd risico op een schildklier carcinoom en het advies om een palpabele afwijking aan de schildklier aan een arts te melden, onafhankelijk van de aan- of afwezigheid van klachten
- Geef voorlichting over de mogelijkheden voor het actief opsporen van een schildklier carcinoom en het gebruik van de beslistool ([Bijlage 5](#))

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan afwijkingen aan de schildklier en in de hals ([Bijlage 2](#))

Welke aanvullende diagnostiek kan gedaan worden als na afweging van de voor- en nadelen de beslissing wordt genomen om surveillance toe te passen ([Bijlage 5, beslistool surv. sec. schildkliertumoren](#))

- Optie 1: Onderzoek van de hals: iedere 1-2 jaar
- Optie 2: Echo schildklier: iedere 3-5 jaar vanaf 5 jaar na radiotherapie
Een echo van de schildklier en/of (naald)biopsie dient te worden uitgevoerd in centra waar ervaring is met de behandeling van schildklier carcinomen. Om de hoeveelheid aanvullende en invasieve diagnostiek te beperken is een zorgvuldige interpretatie van radiologische bevindingen en klinische risicofactoren vereist. Bij een echo van de schildklier dienen ook de cervicale lymfeklierstations te worden beoordeeld.

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs bij een (palpabele) afwijking aan de schildklier of bij een afwijking bij de screeningsecho (zie boven) naar een endocrinoloog met expertise op het gebied van schildklierafwijkingen

Gerelateerde aanbevelingen:

[Schildklierdysfunctie](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Clement et al. Cancer Treat Rev. 2018;63:28-39

Gerelateerde publicaties:

Lebbink et al. Eur J Endocrinol. 2020;183(4):P11-P18

3.1.18 Verminderde botdichtheid

Bij wie?

- Na schedelbestraling
- Na TBI

Gebruik de beslistool ([Bijlage 6, beslistool verminderde botdichtheid](#))

- Na langdurige behandeling met corticosteroïden (minimaal 4 weken aansluitend) als onderdeel van de oncologische behandeling of als behandeling van GvHD na allogene stamceltransplantatie

Welke afwijkingen komen voor?

- Verminderde botdichtheid

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op osteoporose en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Adviseer bij een risico op verminderde botdichtheid een adequate calcium en vitamine D inname (minimaal 400 EH/dag) en een actieve en gezonde leefstijl met voldoende lichaamsbeweging en gezonde voeding
- Overige belangrijke risicofactoren voor verminderde botdichtheid bij survivors van kinderkanker zijn hypogonadisme, groeihormoon deficiëntie, ondergewicht, mannelijk geslacht, tekort aan lichaamsbeweging, roken en Kaukasische ras

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan botproblemen ([Bijlage 2, symptomentabel](#))
- Aanvullend onderzoek:
 - DEXA-scan van de lumbale wervelkolom (L1-L4), total body (bij kinderen en adolescenten) en heup (adolescenten en volwassenen)
 - Na schedelbestraling of TBI, eenmalig bij start LATER follow-up en te herhalen op de leeftijd van 25 jaar
 - Het risico op verminderde botdichtheid als gevolg van steroïdenbehandeling is onduidelijk. De beslissing om diagnostiek te verrichten berust op shared decision making na afweging van de voor- en nadelen ([Bijlage 6, beslistool verminderde botdichtheid](#)).

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Z-score ≤ -2 :
 - Verwijs naar een endocrinoloog
- Z-score ≤ -2 en > -1 :
 - Verricht diagnostiek naar endocriene afwijkingen (bv hypogonadisme of groeihormoon deficiëntie) en verwijs zo nodig naar een endocrinoloog
 - Herhaal de DEXA-scan na 2 jaar en daarna op klinische indicatie
- Verwijs bij (herhaalde) fractures naar een endocrinoloog

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit en prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling](#), [gezonde leefstijl](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

3.2 Aanbevelingen met voorlichting, anamnese en lichamelijk onderzoek zonder aanvullend onderzoek

3.2.1 Algemeen – Hoog-risicogroepen

Sommige survivors van kinderkanker hebben een groter risico om op **meerdere gebieden gelijktijdig** problemen te ontwikkelen. Survivors van een hersentumor kunnen bijvoorbeeld zowel op fysiek gebied, psychologisch gebied, sociale vaardigheden, activiteiten in het dagelijks leven, school en werk problemen ondervinden. Een brede benadering is noodzakelijk om deze problemen te identificeren.

Na een **allogene stamceltransplantatie** moeten survivors en hun behandelaars alert zijn op chronische GvHD, wat in ieder orgaansysteem, maar vooral in de huid, mond, ogen, lever, longen, maagdarmkanaal, gewrichten en spieren tot uiting kan komen.

Na aanzienlijke **acute toxiciteit** tijdens de behandeling op een specifiek gebied moeten survivors en hun behandelaars alert zijn op het optreden van late effecten op dit gebied. Voorbeelden hiervan zijn: methotrexaat encephalopathie, acute cardiomyopathie.

Survivors en hun behandelaars moeten alert zijn op ongunstige effecten op lange termijn van **specifieke supportive care** van de oncologische behandeling. Voorbeelden hiervan zijn: verhoogd risico op huidkanker (anders dan melanoom) na langdurige voriconazolbehandeling of nierschade/gehoorschade na aminoglycosidebehandeling.

Survivors met, of met de verdenking op, een kanker **predispositiesyndroom**, moeten naar een klinisch geneticus te worden verwezen voor analyse van het individuele genetische risicoprofiel en advies over aanvullend onderzoek en controles.

3.2.2 Alopecia

Bij wie?

Sommige survivors

- Na chemotherapie
- Na schedelbestraling, inclusief TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Dun haar
- Verminderde groei van het haar
- Alopecia

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op verminderde haargroei of alopecia
- Geef voorlichting over cosmetische (on)mogelijkheden/oplossingen
- Geef voorlichting over mogelijkheden van psychologische begeleiding

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan haargroeiproblemen ([Bijlage 2, symptomentabel](#))

Wat kan er gedaan worden als de haargroei problematisch is voor de survivor?

- Verwijs naar 1 van onderstaande websites voor informatie:
 - <https://haarwensen.nl/> (<18 jaar)
 - <https://www.hairstichting.nl/hairstichting>

3.2.3 Cerebrovasculaire complicaties

Bij wie?

- Na radiotherapie op de hersenen of hoofd/halsgebied, inclusief TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Cerebrovasculair accident (CVA) (TIA/herseninfarct of hersenbloeding) a.g.v.
 - Afwijkingen aan carotiden (carotisstenose)
 - Cerebrale vasculopathie
 - Aneurysmata
 - Cavernomen
- SMART: Stroke-like migraine attacks after radiotherapy

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op cerebrovasculaire complicaties en de mogelijke symptomen die kunnen optreden
- Adviseer een gezonde leefstijl
- Geef voorlichting over het belang van het verlagen van cardiovasculaire risicofactoren (bv. Hypertensie, overgewicht, diabetes mellitus, dyslipidemie, roken en te weinig lichaamsbeweging)

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan neurologische uitvalsverschijnselen ([Bijlage 2, symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Er wordt geen standaard beeldvormend onderzoek verricht naar het voorkomen van vasculaire afwijkingen na radiotherapie
- Verricht op indicatie beeldvormend onderzoek en/of verwijs naar een neuroloog en/of neurochirurg met expertise op vasculair gebied

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [neurocognitieve problemen](#)

3.2.4 (Chronische) pijn

Bij wie bestaat een risico op (chronische) pijn?

- Alle survivors van kinderkanker

Welke afwijkingen komen voor?

- Chronische pijn is pijn die langer duurt of zwaarder is dan verwacht

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het voorkomen van chronische pijn en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Overweeg bij het uitvragen van pijnklachten een korte pijn inventarisatie lijst, bijvoorbeeld Brief Pain inventory*

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan pijnklachten ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er sprake is van chronische pijnklachten die belemmerend zijn voor het dagelijks functioneren?

- Overweeg pijnmedicatie of verwijs naar een pijnteam

Gerelateerde publicaties:

* https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/11585/2.%20BPI.pdf

3.2.5 Craniofaciale groeiproblemen

Bij wie?

- Na craniofaciale radiotherapie, inclusief TBI
- Na een chirurgische ingreep in het gezicht

Het risico op problemen hangt samen met de dosis radiotherapie en jonge leeftijd

Welke afwijkingen komen voor?

- Groeistoornissen in het craniofaciale gebied, zoals orbita hypoplasie
- Psychologische problemen als gevolg van de craniofaciale afwijkingen

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het risico op craniofaciale groeiproblemen
- Geef voorlichting over mogelijke bijkomende problemen (ogen, oren, endocriene problemen), afhankelijk van de behandeling, zie *gerelateerde aanbevelingen*

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan craniofaciale groeiproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een specialist op het gebied van craniofaciale chirurgie of een multidisciplinair hoofd-hals spreekuur
- Verwijs naar een psycholoog wanneer er sprake is van psychologische problemen
- Verwijs zo nodig naar andere specialisten op geleide van de problematiek (zie gerelateerde richtlijnen)

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gehoorproblemen](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [mond- en gebitsproblemen](#), [neurocognitieve problemen](#), [oogproblemen](#), [schildklierdysfunctie](#)

3.2.6 Gastro-intestinale problemen

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij het maag-darm kanaal in het bestralingsveld heeft gelegen, inclusief TBI
- Na oesofageale of abdominale chirurgie
- Bij chronische GvHD
- Bij spinale tumoren of chirurgie aan het ruggenmerg
- Na vincristine

Welke afwijkingen komen voor?

- Stenose of strictuur van de oesofagus
- Vernauwing of obstructie van de darm
- Darmfistels
- Chronische enterocolitis
- Malabsorptie
- Incontinentie voor faeces
- Neurogene darmproblemen: obstipatie, verminderde/afwezige aandrang
- Cholelithiasis

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op gastro-intestinale problemen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan gastro-intestinale problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verricht diagnostiek op geleide van klachten en/of verwijs naar een specialist op gebied van gastro-intestinale problemen (chirurg of MDL arts)

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [leverschade](#), [secundaire colorectale tumoren](#)

3.2.7 Gewicht

Bij wie?

- Er is risico op onder- en overgewicht bij alle survivors van kinderkanker
- Er is een extra risico op overgewicht:
 - bij een tumor in de hypothalamus/hypofyse regio
 - na radiotherapie op de hypothalamus/hypofyse regio
 - na een operatie in de hypothalamus/hypofyse regio

Welke afwijkingen komen voor?

- Ondergewicht: BMI < 18 kg/m² of BMI < -2 SD bij kinderen
- Overgewicht: BMI 25-29,9 kg/m² of BMI > +2 SD bij kinderen
- Obesitas: BMI > 30 kg/m²

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op gewichtsproblemen en de klachten die dit kan veroorzaken
- Geef voorlichting over het belang van een gezonde leefstijl en normaal gewicht en geef adviezen voor een gezond dieet en voldoende lichaamsbeweging

Welke diagnostiek en in welke frequentie zou moeten plaats vinden?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan gewicht en leefstijl ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

Bij ondergewicht

- Overweeg diagnostiek naar de oorzaak van het ondergewicht met gebruik van één van onderstaande richtlijnen. Denk aan frailty bij survivors van kinderkanker
- Overweeg verwijzing naar specialist op geleide van de mogelijke oorzaak van het ondergewicht

Bij overgewicht of obesitas

- Breng andere cardiovasculaire risicofactoren in kaart, zoals dyslipidemie, diabetes mellitus en hypertensie
- Bespreek de gezondheidsrisico's van obesitas
- Bespreek een mogelijke verwijzing naar huisarts of specialist voor een interventie
- Overweeg verwijzing naar een endocrinoloog voor evaluatie en begeleiding/behandeling van centrale endocriene stoornissen en hypothalamische obesitas

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen](#), [dyslipidemie](#), [gezonde leefstijl](#), [hypertensie](#)

Gerelateerde publicaties:

Voor adviezen over diagnostiek naar de onderliggende oorzaak van het onder- of overgewicht kan gebruik gemaakt worden van de volgende richtlijnen:

- Ondergewicht
 - JGZ richtlijn ondergewicht: <https://www.jgzrichtlijnen.nl/alle-richtlijnen/richtlijn/ondergewicht-2019>
 - Richtlijn ondergewicht NVK: <https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=6881280&tagtitles=Cardiologie,Endocrinologie,Erfelijke+en+aangeboren+aandoeningen,Hematologie,Infectieziekten+en+Immunologie,Intensive+Care,Longziekten,Maag-Darm->

[Leverziekten+\(MDL\),Nefrologie,Oncologie,Reumatologie,Sociale+en+Psychosociale+kindergeneeskunde,Metabole+Ziekten,Neurologie](#)

- Overgewicht

- Richtlijn obesitas NVK:
<https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=87556096&tagtitles>
- Richtlijn chirurgische behandeling van obesitas:
https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/chirurgische_behandeling_van_obesitas/startpagina_-_chirurgische_behandeling_van_obesitas.html
- Richtlijn diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen:
<https://richtlijnen.nhg.org/multidisciplinaire-richtlijnen/diagnostiek-en-behandeling-van-obesitas-bij-volwassenen-en-kinderen>

3.2.8 Gezonde leefstijl

Bij wie?

- Alle survivors van kinderkanker

Welke afwijkingen komen voor?

- Een ongezonde leefstijl kan vele negatieve effecten hebben op de fysieke en mentale gezondheid

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het belang van een gezonde leefstijl en geef adviezen over:
 - een gezond dieet
 - een actieve leefstijl (verwijs eventueel naar landelijke beweegrichtlijn)
 - een gezond gewicht (BMI 18.5 – 24.9 kg/m²)
- Adviseer adequate zon/UV bescherming
- Adviseer 6-maandelijks – jaarlijks tandarts bezoek
- Ontraad (mee)roken en overmatig alcoholgebruik
- Adviseer vaccinatie volgens het rijksvaccinatieprogramma. Draag zorg voor het inhalen van vaccinaties na herstel na de oncologische behandeling
- Adviseer gehoorbescherming

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan het gewicht en leefstijlfactoren ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg een verwijzing naar een fysiotherapeut of leefstijlcoach als er behoefte is aan extra begeleiding bij het (opbouwen) van fysieke activiteiten
- Overweeg een verwijzing naar een diëtist of leefstijlcoach voor ondersteuning van het bereiken van een gezond gewicht (gecombineerde leefstijlinterventies)
- Overweeg bij specifieke bevindingen (bijvoorbeeld hypertensie) verwijzing naar een specialist

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitus en glucose metabolisme stoornissen](#), [dyslipidemie](#), [fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling](#), [gewicht](#), [hypertensie](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#), [mond- en gebitsproblemen](#), [pubertas praecox](#)

Gerelateerde publicaties:

- [NHG-Zorgmodule Leefstijl Voeding \(volledige tekst\) | NHG](#)
- <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegrichtlijnen-2017>

3.2.9 Hypertensie

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij de nieren, het hart en/of de grote vaten in het bestralingsveld hebben gelegen, inclusief TBI
- Na nefrectomie
- Na ifosfamide
- Na platinumderivaten
- Na nitrosureumderivatie
- Na behandeling met immuunsuppressiva (bijvoorbeeld ciclosporine, tacrolimus en langdurig (minimaal 4 weken continu) corticosteroïden gebruik als onderdeel van de oncologische behandeling)

Welke afwijkingen komen voor?

- Hypertensie
 - Normaalwaarden volwassenen*
 - Normaalwaarden kinderen**

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op hypertensie en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Adviseer een gezonde leefstijl met voldoende lichaamsbeweging

Welke diagnostiek en in welke frequentie zou moeten plaats vinden?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan cardiovasculaire risicofactoren, zoals de bloeddruk ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Laat de bloeddruk door de huisarts controleren wanneer sprake is van een hoge bloeddruk
- Verwijs naar huisarts en/of specialist voor nadere diagnostiek en/of behandeling
- Breng andere cardiovasculaire risicofactoren in kaart, zoals dyslipidemie, diabetes mellitus en overgewicht

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitis en glucosemetabolisme stoornissen](#), [dyslipidemie](#), [gewicht](#), [gezonde leefstijl](#), [hartproblemen](#), [lagere urinerwegproblemen](#), [nierproblemen](#)

Gerelateerde publicaties:

*https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvr/risicofactor_interventie_bij_cvr/bloeddruk_bij_cvr/behandeling_bloeddruk_bij_cvr.html

**Flynn J et al. Pediatrics. 2017;140(3):e20171904

3.2.10 Lagere urinewegproblemen

Bij wie?

- Na cyclophosphamide
- Na ifosfamide
- Na radiotherapie waarbij de blaas in het bestralingsgebied heeft gelegen, inclusief TBI
- Na chirurgie aan de blaas, uterus, kleine bekken of ruggenmerg

Welke afwijkingen komen voor?

- Hemorrhagische cystitis
- Blaasfibrose
- Blaasfunctiestoornissen, bv dysfunctional voiding
- Vesicoureterale reflux
- Hydronefrose
- Neurogene blaas
- Blaascarcinoom

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op problemen aan de lagere urinewegen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Adviseer follow-up door een specialist geïndiceerd na cystectomie en/of enterocystoplastiek

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan problemen van de lagere urinewegen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verricht urineonderzoek (sediment en/of kweek) bij klachten van de lagere urinewegen
- Verwijs naar een uroloog en/of nefroloog bij bovenstaande afwijkingen of bij herhaalde of ernstige afwijkende urine-uitslagen

Gerelateerde aanbevelingen:

[Nierproblemen](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

3.2.11 Miltdysfunctie

Bij wie?

- Na splenectomie
- Na radiotherapie ≥ 10 Gy (inclusief TBI) waarbij de milt in het bestralingsveld heeft gelegen
- Na allogene stamceltransplantatie met TBI en/of bij chronische GvHD
- Na autologe stamceltransplantatie met TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Levensbedreigende infecties (vooral met gekapselde bacterien, zoals pneumococcen, meningococcen, Haemophilus influenza B) die voorkomen kunnen worden door vaccinatie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op verminderde functie van de milt en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Adviseer vaccinatie en profylactische antibiotica volgens nationale richtlijn
- Geef voorlichting over de indicaties voor het direct starten met antibiotica (moet on demand beschikbaar zijn, zie tabel 1) en een acute medische beoordeling:
 - Koorts $> 38.3^{\circ}\text{C}$
 - Symptomen van infectie of sepsis, zoals hypothermie, hypotensie, koude rillingen en veranderingen in bewustzijn (bijvoorbeeld slaperigheid, prikkelbaarheid)
 - Bijtwond door mens of dier
- Adviseer goede voorlichting door experts bij een bezoek aan endemische gebieden over
 - Reisvaccinaties
 - Anti-malaria middelen
- Zorg dat de benodigde therapeutische antibiotica beschikbaar zijn (on demand) of snel kunnen worden voorgeschreven (volgens nationale richtlijnen)
- Adviseer een medische SOS armband of ketting met medische gegevens

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan infectieuze problemen passend bij verminderde functie van de milt ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Bij verdenking op functionele asplenie kan een bepaling van Howell Jolly bodies worden verricht om functionele asplenie te bevestigen. Afwezigheid van Howell jolly bodies sluit echter een functionele asplenie niet uit
- Volg bij koorts ($> 38.3^{\circ}\text{C}$), tekenen van infectie of sepsis of een bijtwond van mens of dier de adviezen in de richtlijn asplenie

Tabel 1. On demand antibiotica: uit richtlijn asplenie*

Leeftijd On demand antibiotica

0-16 jaar**	Amoxicilline/clavulaanzuur 50/12,5 mg/kg/dag in 3 doses, max 1500/375 mg/dag. Bij <i>penicilline-allergie</i> : azitromycine 10mg/kg 3-5dg (max. 500mg per dag) of claritromycine 15 mg/kg in 2 doses)
>16 jaar	Amoxicilline/clavulaanzuur 3 dd 500/125 mg

Bij <i>penicilline-allergie</i> : claritromycine 2 dd 500mg (of moxifloxacin 1 dd 400 mg indien macroliden al profylactisch worden gebruikt)
--

*****Kinderen tot 5 jaar krijgen standaard profylaxe***

Gerelateerde publicaties:

*Landelijke asplenie richtlijn RIVM: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/asplenie>

3.2.12 Mond- en gebitsproblemen

Bij wie?

- Na radiotherapie waarbij de mondholte of de speekselklieren in het bestralingsgebied hebben gelezen, inclusief TBI
- Na allogene stamceltransplantatie, vooral na/bij chronische GvHD
- Na chemotherapie

Welke afwijkingen komen voor?

- Caries
- Vertraagde/abnormale tandontwikkeling: na een behandeling op jonge leeftijd in periode van tandontwikkeling of na ernstige voedingsproblemen/ondervoeding
- Xerostomie
- Trismus
- Occlusiestoornissen
- Periodontale afwijkingen
- Secundaire tumoren

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op mond- en gebitsproblemen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Adviseer standaard tandheelkundige controles met periodiek tandartsbezoek elk halfjaar levenslang
- Verwijs tijdig naar gerichte fysiotherapie bij trismus
- Verwijs tijdig naar orthodontist bij ontwikkelingsstoornissen van gebitselementen of kaakskelet

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan mond- en gebitsproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar de specialistische tandheelkunde of orthodontist bij gebitsproblemen als gevolg van de oncologische behandeling

Gerelateerde aanbevelingen:

[Craniofaciale groei problemen](#), [gezonde leefstijl](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

3.2.13 Neurocognitieve problemen

Bij wie?

- Na een tumor in het centraal zenuwstelsel
- Na een neurochirurgische ingreep
- Na radiotherapie waarbij de hersenen in het bestralingsveld hebben gelegen, inclusief TBI
- Na neurologische complicaties tijdens de oncologische behandeling, bijvoorbeeld sinustrombose, herseninfarct, cerebrale schimmelinfectie, meningitis, epilepsie
- Na intrathecale chemotherapie

Welke afwijkingen komen voor?

Problemen in de volgende cognitieve domeinen:

- Aandacht en concentratie
- Executieve functies
- Intelligentie
- Taal/spraak
- Geheugen
- Verwerkingssnelheid
- Visueel-motorische integratie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het vóórkomen van neurocognitieve problemen en mogelijke gevolgen daarvan
- Geef voorlichting over niet-aangeboren hersenletsel
- Wees alert op nieuwe problemen bij transitiemomenten (bijvoorbeeld wisseling van school, overgang van opleiding naar werk)

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese specifiek aandacht besteed aan neurocognitieve problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg bij problemen in het dagelijks leven als gevolg van cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld school- of werkprestaties) naar een neuropsycholoog voor een neuropsychologisch onderzoek of passende zorgprofessional

Gerelateerde aanbevelingen:

[Psychosociale problemen](#), [vermoeidheid](#)

3.2.14 Obstetrische problemen

Bij wie?

- Vrouwen behandeld met radiotherapie waarbij de uterus in het bestralingsgebied heeft gelegen, inclusief TBI

Welke afwijkingen komen voor?

- Miskraam
- Vroeggeboorte
- Laag geboortegewicht

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over mogelijke obstetrische risico's als gevolg van de radiotherapie op de uterus bij alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- Bespreek dat er geen bewijs is dat overlevenden van kinderkanker een verhoogd risico hebben om een kind met aangeboren afwijkingen te krijgen
- Overweeg bij iedere vrouwelijke survivor een preconceptioneel advies om te kijken wat er nodig is aan controles en begeleiding tijdens een zwangerschap
- Adviseer bij survivors in de risicogroepen goede obstetrische begeleiding tijdens de zwangerschap in verband met het risico op vroeggeboorte en laag geboortegewicht

Welke diagnostiek moet plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan gynaecologische en obstetrische problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een gynaecoloog

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit en prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling](#), [hartproblemen](#), [hypothalamus-hypofyse as dysfunctie](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

van der Kooi et al. Am J Obstet Gynecol. 2021;224(1):3-15

3.2.15 Oogproblemen

Bij wie?

- Na radiotherapie, waarbij het oog en orbita in het bestralingsgebied hebben gelegen, inclusief TBI
- Na behandeling met radioactief jodium (I^{131} therapie)
- Na langdurige behandeling met corticosteroïden als onderdeel van de oncologische behandeling of als behandeling van GvHD na allogene stamceltransplantatie

Welke afwijkingen komen voor?

- Cataract (na langdurige behandeling met corticosteroïden als onderdeel van de oncologische behandeling of radiotherapie waarbij de lens in het bestralingsgebied heeft gelegen)
- Andere problemen van het oog (na radiotherapie en na behandeling met radioactief jodium), zoals traanbuis atrofie, xeroftalmie (droge ogen), keratitis, gezichtsvelddefecten en glaucoom

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op oogproblemen en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Adviseer goede UV bescherming

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan oogheelkundige problemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er oogheelkundige klachten zijn?

- Verwijs naar een oogarts

3.2.16 Osteonecrose

Bij wie?

- Na langdurige behandeling met corticosteroïden (minimaal 4 weken aansluitend) als onderdeel van de oncologische behandeling of als behandeling van GvHD na allogene stamceltransplantatie
- Na stamceltransplantatie, vooral na GvHD
- Na hoge dosis radiotherapie

Welke afwijkingen komen voor?

- Osteonecrose

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op osteonecrose en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan botproblemen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een orthopedisch chirurg

Gerelateerde aanbevelingen:

[Verminderde botdichtheid](#)

3.2.17 Perifere neuropathie

Bij wie?

- Na vinca-alkaloïden
- Na cisplatin of carboplatin

Welke afwijkingen komen voor?

- Pijnklachten
- Sensibiliteitsstoornissen
- Krachtsverlies
- Autonome stoornissen

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op perifere polyneuropathie en over de mogelijke restverschijnselen van perifere polyneuropathie: veelal treedt sterke verbetering van de klachten op na het staken van de behandeling, maar het herstel duurt lang en is niet altijd volledig

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan symptomen passend bij polyneuropathie ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs indien nodig naar een specialist (bijvoorbeeld neuroloog, pijnteam, revalidatiearts)
- Overweeg medicatie bij pijnklachten als gevolg van perifere polyneuropathie
- Denk aan andere oorzaken van perifere polyneuropathie, bv diabetes mellitus

Gerelateerde aanbevelingen:

[Diabetes mellitus en glucosemetabolisme stoornissen](#)

3.2.18 Psychosociale problemen

Bij wie?

- Alle survivors van kinderkanker

Welke afwijkingen komen voor?

Op psychisch gebied komen de volgende problemen voor:

- Angstklachten
- Stemmingsklachten, waaronder suïcidale gedachten
- “Psychological distress”
- Traumagerelateerde klachten
- Gedragsproblemen

Risicofactoren:

- *Laag opleidingsniveau*: verhoogd risico op “psychological distress”, angst-, stemming- en traumagerelateerde klachten
- *Late effecten van de behandeling*: verhoogd risico op “psychological distress”, angst-, stemming- en traumagerelateerde klachten
- *Werkloosheid*: verhoogd risico op “psychological distress”, angst- en traumagerelateerde klachten
- *Pijnklachten*: verhoogd risico op angst- en stemmingsklachten
- *Vrouwelijk geslacht*: verhoogd risico op “psychological distress”, angst- en traumagerelateerde klachten

Op sociaal gebied komen de volgende problemen voor:

- Lager opleidingsniveau
- Vertraging in het afronden van de opleiding
- Behoeftte aan onderwijsondersteuning
- Werkloosheid
- Gebrek aan onafhankelijkheid en zelfstandigheid
- Problemen in sociale contacten en relaties

Risicofactoren:

- *Hersentumor*: verhoogd risico op lager opleidingsniveau, werkloosheid
- *Neurotoxische behandeling*: verhoogd risico op lager opleidingsniveau, werkloosheid
- *Neurocognitieve stoornissen*: verhoogd risico op lager opleidingsniveau, werkloosheid
- *Niet-Westerse achtergrond of immigratiestatus*: verhoogd risico op lager opleidingsniveau
- *Laag-opleidingsniveau van ouders*: verhoogd risico op lager opleidingsniveau
- *Vrouwelijk geslacht*: verhoogd risico op werkloosheid
- *Lager opleidingsniveau*: verhoogd risico op werkloosheid
- *Negatief langetermijneffecten*: verhoogd risico op werkloosheid
- *Recidief of secundaire tumor*: verhoogd risico op werkloosheid
- *Psychische problemen*: verhoogd risico op werkloosheid
- *Lichamelijke beperkingen*: verhoogd risico op werkloosheid

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over het voorkomen van psychosociale problemen na een behandeling voor kinderkanker en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese specifiek aandacht besteed aan psychosociale problematiek ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs bij acute psychiatrische problemen, zoals suïcidaliteit, met spoed naar huisarts, psychiater of crisisdienst van de GGZ
- Verwijs bij psychosociale problemen naar de meest passende zorgprofessional (psychiater, psycholoog, maatschappelijk werk, onderwijspecialist, arbeidsgeneeskundige) voor verdere diagnostiek en/of behandeling/begeleiding

Gerelateerde aanbevelingen:

[Neurocognitieve problemen](#), [vermoeidheid](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

- Marchak et al. Lancet Oncol. 2022;23(4):e184-e196
- Devine et al. Cancer. 2022;128(13):2405-2419

3.2.19 Scoliose en kyfose

Bij wie?

- Na chirurgie aan de wervelkolom
- Na chirurgie aan de borstkas (niet na plaatsing van centraal veneuze toegang)
- Na radiotherapie waarbij de romp, bekken of wervelkolom in het bestralingsveld heeft gelegen
- Na spinale of paraspinale tumoren

Welke afwijkingen komen voor?

- Scoliose
- Kyfose

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op afwijkingen aan de wervelkolom en de mogelijke symptomen die hierdoor kunnen optreden
- Adviseer voldoende lichaamsbeweging (verwijs eventueel naar de WHO beweegnorm*)

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan houding en wervelkolom ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Het advies is om de wervelkolom jaarlijks te controleren tot het moment dat de survivor is uitgegroeid. Tijdens de groeispurt in de puberteit kan het noodzakelijk zijn de controlefrequentie te intensiveren

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg beeldvorming van de wervelkolom in overleg met een specialist (orthopedisch chirurg of revalidatiearts) en verwijs naar een fysiotherapeut of orthopedisch chirurg op geleide van klachten en/of klinische afwijkingen.

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#)

3.2.20 Secundaire tumoren – algemene inleiding

Bij wie?

- Survivors van kinderkanker hebben mogelijk een verhoogd risico op tweede tumoren, afhankelijk van de gegeven behandeling en het genetische risicoprofiel. Het is belangrijk dat survivors hiervan op de hoogte zijn. Het doel was om voor de volgende tweede tumoren bij survivors van kinderkanker richtlijnen op te stellen: acute myeloïde leukemie, blaascarcinoom, mammacarcinoom, botkanker, cervixcarcinoom, tumoren in het centraal zenuwstelsel, endometriumcarcinoom, gastro-intestinale tumoren, longcarcinoom, melanoom en andere huidtumoren, orale tumoren, prostaatcarcinoom, schildkliercarcinoom en testiscarcinoom. Voor cervixcarcinoom, endometriumcarcinoom, prostaatcarcinoom en testiscarcinoom kon geen aanbeveling worden geformuleerd. Het is mogelijk dat er ook een verhoogd risico is op andere tweede tumoren, maar op dit moment kan hier nog geen aanbeveling voor worden samengesteld.

Welke afwijkingen komen voor?

- Acute myeloïde leukemie of myelodysplastisch syndroom
 - Na alkylerende middelen, anthracyclines, mitoxantrone, epipodophyllotoxines of stamceltransplantatie
- Longkanker
 - Na radiotherapie op de longen, inclusief TBI, ongeacht de dosis
- Tumoren in mondholte
 - Na radiotherapie op de mondholte, inclusief TBI, ongeacht de dosis
 - Na allogene stamceltransplantatie met orale GvHD
- Blaascarcinoom
 - Na radiotherapie op de blaasregio, inclusief TBI, ongeacht de dosis
 - Na cyclofosfamide of ifosfamide, vooral na ernstige hemorragische cystitis
- Botkanker
 - Na radiotherapie, inclusief TBI, ongeacht de dosis
- Mammacarcinoom vrouwen: zie aanbevelingen secundaire borsttumoren
 - Na radiotherapie ≥ 10 Gy (inclusief TBI) op de borstregio of bovenbuik, waarbij diafragma en/of borstweefsel in het bestralingsveld hebben gelegen
- Mammacarcinoom mannen
 - Wees alert op het voorkomen van mammacarcinoom bij mannen die radiotherapie op de borstregio hebben gehad*
- Tumoren van het centraal zenuwstelsel: zie aanbevelingen secundaire CZS tumoren
 - Na radiotherapie op de schedel, hersenen, myelum, inclusief TBI, ongeacht de dosis
- Colorectale tumoren: zie aanbevelingen secundaire colorectale tumoren
 - Na radiotherapie op het colon, rectum, inclusief TBI, ongeacht de dosis
- Huidkanker (melanoom en niet-melanoom): zie aanbevelingen secundaire huidtumoren
 - Na radiotherapie, vooral in het bestralingsveld, inclusief TBI, ongeacht de dosis
 - Na allogene stamceltransplantatie
- Schildkliertumoren: zie aanbevelingen secundaire schildkliertumoren
 - Na radiotherapie op de schildklierregio, inclusief TBI, ongeacht de dosis
 - Na I^{131} -MIBG therapie

Voor cervixcarcinoom, endometriumcarcinoom, prostaat- en testistumoren zijn er op dit moment nog geen richtlijnen beschikbaar.

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op secundaire tumoren en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Bespreek het belang van melden van nieuwe symptomen of palpabele afwijkingen
- Adviseer een gezonde leefstijl en ontmoedig risicovol en ongezond gedrag (roken, alcoholgebruik, drugsgebruik en zonblootstelling)
- Adviseer HPV vaccinatie (volgens nationale richtlijnen**) en veilig seksueel gedrag
- Adviseer deelname aan bevolkingsonderzoek (tenzij intensievere of vroegere surveillance wordt aangeraden in deze richtlijn)

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

Voor alle survivors:

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan nieuwe palpabele afwijkingen

Voor survivors met, of met de verdenking op, een kanker-predispositiesyndroom***

Voorbeelden hiervan zijn: *Fanconi anaemia, dyskeratosis congenita, Li-Fraumeni syndrome (TP53 mutation), neurofibromatosis type I, hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC or Lynch syndrome):*

- Verwijzing naar klinisch geneticus voor advies over het individuele noodzakelijke surveillance traject
- Verwijzing naar specifieke predispositie poli

Voor survivors met een verhoogd risico op mammacarcinoom, colorectale tumoren, CZS tumoren, huidkanker en schildkliercarcinoom:

- Zie specifieke aanbevelingen mammacarcinoom, colorectale tumoren, CZS tumoren, huidkanker en schildkliercarcinoom in deze richtlijn

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verricht bij verdenking op een maligniteit noodzakelijke diagnostiek en/of verwijs afhankelijk van de bevindingen naar betreffende specialistische afdeling voor diagnostiek en behandeling

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [longproblemen](#), [nierproblemen](#), [lagere urinewegproblemen](#), [mond- en gebitsproblemen](#), [secundaire borsttumoren](#), [secundaire colorectale tumoren](#), [secundaire CZS tumoren](#), [secundaire huidtumoren](#), [secundaire schildkliertumoren](#), [verminderde botdichtheid](#)

Gerelateerde publicaties:

* Wang Y et al. Eur J Cancer. 2022;165:27-47

** <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hpvvaccinatie#:~:text=HPV%2Dvaccinatie%20volgens%20het%20Rijksvaccinatieprogramma,en%20uitnodiging%20voor%20de%20vaccinatie>

*** https://www.stoet.nl/wp-content/uploads/2017/04/STOET-Richtlijnenboekje-april2017_DEF.pdf

3.2.21 Secundaire huidtumoren

Bij wie?

- Na radiotherapie, onafhankelijk van type of dosis (inclusief TBI), vooral in het bestraalde gebied
- Na allogene stamceltransplantatie, vooral na chronische GvHD van de huid

Welke afwijkingen komen voor?

- Basaalcelcarcinoom
- Plaveiselcelcarcinoom
- Melanoom

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op secundaire huidtumoren en de mogelijke symptomen die hierbij kunnen optreden
- Geef voorlichting over het risico van zonblootstelling en belang van goede zonbescherming
- Geef voorlichting over zelfonderzoek* bij het eerste bezoek aan de LATER-poli
- Adviseer om regelmatig een foto van huidafwijkingen/moedervlekken te maken

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan verdachte huidafwijkingen ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))
- Zelfonderzoek op nieuwe huidafwijkingen en veranderende moedervlekken, minimaal 1x per 6 maanden**

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijzing naar dermatoloog

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [secundaire tumoren – algemene inleiding](#)

Gerelateerde publicaties:

*<https://www.kwf.nl/sites/default/files/2019-10/brochure-kanker-vroege-ontdekking-wat-kunt-u-zelf-doen.pdf>

**<https://www.umcutrecht.nl/nl/voorlichting/fotografisch-vastleggen-van-moedervlekken/folder#:~:text=Leg%20de%20gehele%20huid%20vast&text=Het%20is%20niet%20zinvol%20alle,zoveel%20mogelijk%20huid%20zichtbaar%20blijft>

3.2.22 Seksuele dysfunctie bij mannen

Bij wie?

- Na operatie aan het myelum, de sympathische grensstreng of het bekken
- Na radiotherapie op de testis of bekken, inclusief TBI
- Bij hypogonadisme (ongeacht de oorzaak, inclusief dubbelzijdige orchidectomie)

Welke afwijkingen komen voor?

- Fysieke seksuele dysfunctie, inclusief erectiele dysfunctie en problemen met ejaculatie

Voorlichting en advies

- Geef voorlichting over de verhoogde kans op mogelijke seksuele dysfunctie

Welke diagnostiek zou moeten plaatsvinden en in welke frequentie?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan symptomen van seksuele dysfunctie ([Bijlage 2, Symptomentabel](#))

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Verwijs naar een medische specialist op het gebied van voortplantingsgeneeskunde/andrologie/urologie bij verdenking op seksuele dysfunctie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Skinner et al. Lancet Oncol. 2017;18(2):e75-e90

3.2.23 Vermoeidheid

Bij wie?

- Alle survivors van kinderkanker
 - Belangrijke risicofactoren voor kankergerelateerde vermoeidheid bij survivors van kinderkanker zijn psychologische problemen, met name depressie, late effecten of gezondheidsproblemen, pijn, leeftijd en radiotherapie in de voorgeschiedenis

Welke afwijkingen komen voor?

- Kankergerelateerde vermoeidheid wordt gedefinieerd als: “een vervelend, voortdurend en subjectief gevoel van fysieke, emotionele en/of cognitieve vermoeidheid of uitputting als gevolg van kanker of de oncologische behandeling, disproportioneel ten opzichte van recente inspanning en belemmerend voor het dagelijks functioneren”

Voorlichting en advies

- Adviseer een gezonde leefstijl met gezonde voeding en voldoende lichaamsbeweging

Welke diagnostiek en in welke frequentie zou moeten plaats vinden?

- Bij een bezoek aan de LATER-poli wordt als onderdeel van de uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek specifiek aandacht besteed aan symptomen van vermoeidheid ([Bijlage 2](#))
- Overweeg bij vermoeidheidsklachten een gevalideerde vragenlijst (bijvoorbeeld PROMIS fatigue, PEDSQL fatigue, Checklist individual Strength) af te nemen

Wat moet er gedaan worden als er afwijkingen gevonden worden?

- Overweeg aanvullend onderzoek naar lichamelijke oorzaken van vermoeidheid (cardiale dysfunctie, endocriene dysfunctie, longfunctiestoornissen, nierfunctiestoornissen, anemie, artritis, neuromusculaire complicaties, pijn, koorts/infecties, voedsel deficiëntie)
- Verwijs naar een specialist met expertise op gebied van vermoeidheid, bijvoorbeeld
 - Ergotherapeut
 - Fysiotherapeut
 - Psycholoog
 - Diëtist
 - Revalidatiearts/revalidatieprogramma oncologische revalidatie*
- Bespreek mogelijke zinvolle interventies zoals:
 - Lichaamsbeweging
 - Voorlichting over kankergerelateerde vermoeidheid
 - Ontspanning en mindfulness
 - Cognitieve gedragstherapie
 - Gecombineerde leefstijlinterventie

Gerelateerde aanbevelingen:

[Gezonde leefstijl](#), [neurocognitieve problemen](#), [psychosociale problemen](#)

IGHG evidence-based aanbevelingen:

Christen et al. J Cancer Surviv. 2020;14(6):923-938

Gerelateerde publicaties:

*https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/medisch_specialistische_revalidatie_bij_oncologie/algemeen.html

4. Richtlijnwerkgroep

Kerngroep

Dr. J.M. de Bont, Voorzitter, Prinses Máxima Centrum
Dr. H.J.H. van der Pal, Voorzitter, Prinses Máxima Centrum

Dr. M.M.W. Koopman, Prinses Máxima Centrum
Prof. Dr. L.C.M. Kremer, Prinses Máxima Centrum
Dr. J.J. Loonen, Radboudumc
Dr. M. Louwerens, LUMC
Dr. R.L. Mulder, Prinses Máxima Centrum
Dr. A. Postma, UMCG (gepensioneerd kinderoncoloog)

Representanten overlevenden kinderkanker

Jaap den Hartogh, Vereniging Kinderkanker Nederland en Prinses Máxima Centrum
Eline van der Meulen, Vereniging Kinderkanker Nederland

Consultatie expert panel

Richtlijn	Experts	Bijeenkomst
Alle richtlijnen	Dr. A.C. de Vries – Prinses Máxima Centrum Dr. S. van der Leij – Prinses Máxima Centrum Dr D. Bresters – Prinses Máxima Centrum	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: ja
Fertiliteit en prematuur ovariële insufficiëntie bij vrouwen na een gonadotoxische behandeling	Dr. L. Louwé – LUMC Dr. S. Broer - UMCU Dr. J. van Leeuwen – UMCU Dr. M. Sueters - LUMC Dr. M. Spath – Radboud UMC	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: ja
Fertiliteit bij mannen na een gonadotoxische behandeling	Dr. K. D’Hauwers – Radboudumc Dr. R. Oude Ophuis – UMCU Dr. J. van Breda - UMCU	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Hartproblemen	Dr. A. Teske – UMCU Dr. W. Kok – Amsterdam UMC Dr. M. Antoni - LUMC Dr. L. Bellersen – Radboudumc Dr. M. Slieker - UMCU	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: ja
Hypothalamus-hypofyse as dysfunctie	Dr. S. vd Leij – UMCU Dr. E. van der Kleij – LUMC Dr. H. van Santen – UMCU/WKZ	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Pubertas praecox	Dr. S. vd Leij – UMCU Dr. E. van der Kleij – LUMC Dr. H. van Santen – UMCU/WKZ	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Schildklierdysfunctie	Dr. S. vd Leij – UMCU Dr. E. van der Kleij – LUMC Dr. H. van Santen – UMCU/WKZ	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Secundaire borsttumoren	Dr. I. Strobbe – CWZ D.dr F. van Duinhoven – AvL Prof M. Smidt – MUMC	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Secundaire CZS tumoren	Dr. T. Snijders – UMCU	Schriftelijk: ja

	Dr. J. Wilbers – Radboudumc Dr. C. Catsman – Erasmus MC /SKZ	Bijeenkomst: nee
Secundaire schildkliertumoren	Dr. S. vd Leij – UMCU Dr. E. van der Kleij – LUMC Dr. H. van Santen – UMCU/WKZ	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Secundaire huidtumoren	Dr. M. de Graaf – UMCU Dr. E. de Jonge - Diakonessenhuis	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Neurocognitieve problemen	Dr. F.K. Aarsen – Prinses Máxima Centrum	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: ja
Obstetrische problemen	Dr. E. Nijkamp – UMCU Prof K. Bloemenkamp - UMCU	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee
Psychosociale problemen	Drs. A.M. van der Aa - van Delden – Prinses Máxima Centrum Drs. L.R. Beek – Prinses Máxima Centrum	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: ja
Scoliose en kyfose	Prof. Dr. M. van der Sande – Prinses Máxima Centrum	Schriftelijk: ja Bijeenkomst: nee