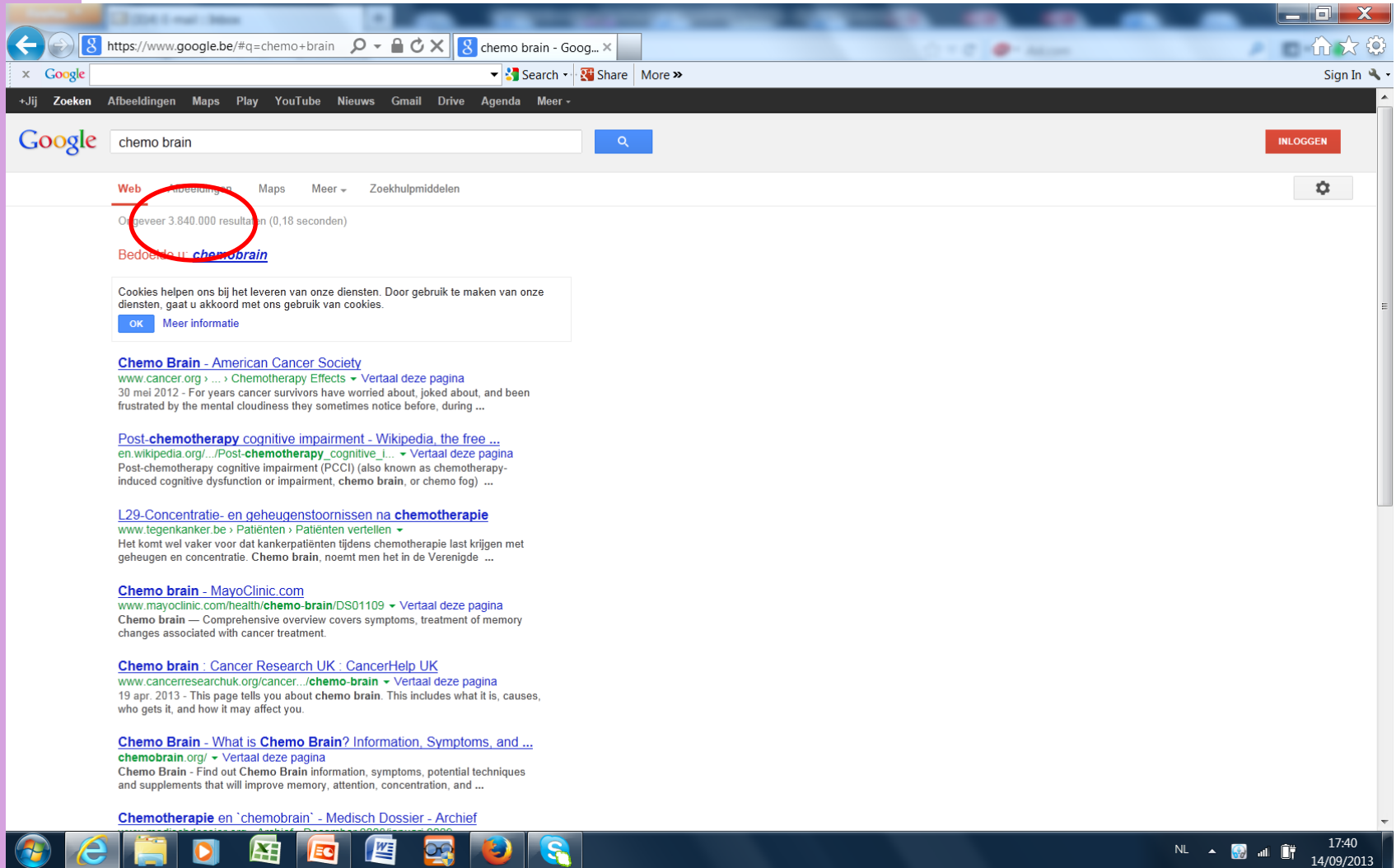


“CHEMOBREIN” onder de loep.

Cognitieve klachten na behandeling van kanker

Wim Schrauwen
Medische Oncologie

19 september 2013
Breinwijzer



The screenshot shows a Google search for "chemo brain" in a browser window. The search bar contains "chemo brain" and the results show approximately 3,840,000 results. A red circle highlights the search bar area. The results list several links related to chemo brain, including American Cancer Society, Wikipedia, MayoClinic.com, and Cancer Research UK. The browser's taskbar at the bottom shows various application icons and the system tray with the date 14/09/2013 and time 17:40.

https://www.google.be/#q=chemo+brain

chemo brain - Goog... x

Google Search Share More » Sign In

+Jij Zoeken Afbeeldingen Maps Play YouTube Nieuws Gmail Drive Agenda Meer -

Google chemo brain INLOGGEN

Web Afbeeldingen Maps Meer Zoekhulpmiddelen

Ongeveer 3.840.000 resultaten (0,18 seconden)

Bedoelde u: [chemobrain](#)

Cookies helpen ons bij het leveren van onze diensten. Door gebruik te maken van onze diensten, gaat u akkoord met ons gebruik van cookies.
OK Meer informatie

Chemo Brain - American Cancer Society
www.cancer.org > ... > [Chemotherapy Effects](#) > Vertaal deze pagina
30 mei 2012 - For years cancer survivors have worried about, joked about, and been frustrated by the mental cloudiness they sometimes notice before, during ...

Post-chemotherapy cognitive impairment - Wikipedia, the free ...
en.wikipedia.org/.../Post-[chemotherapy](#)_cognitive_... > Vertaal deze pagina
Post-chemotherapy cognitive impairment (PCCI) (also known as chemotherapy-induced cognitive dysfunction or impairment, [chemo brain](#), or chemo fog) ...

L29-Concentratie- en geheugenstoornissen na chemotherapie
www.tegenkanker.be > Patiënten > Patiënten vertellen >
Het komt wel vaker voor dat kankerpatiënten tijdens chemotherapie last krijgen met geheugen en concentratie. [Chemo brain](#), noemt men het in de Verenigde ...

Chemo brain - MayoClinic.com
www.mayoclinic.com/health/chemo-brain/DS01109 > Vertaal deze pagina
Chemo brain — Comprehensive overview covers symptoms, treatment of memory changes associated with cancer treatment.

Chemo brain - Cancer Research UK : CancerHelp UK
www.cancerresearchuk.org/cancer.../chemo-brain > Vertaal deze pagina
19 apr. 2013 - This page tells you about [chemo brain](#). This includes what it is, causes, who gets it, and how it may affect you.

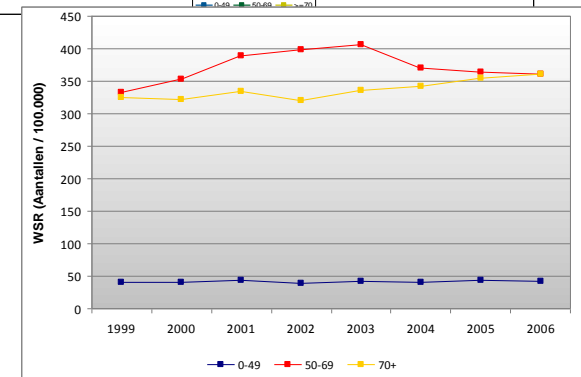
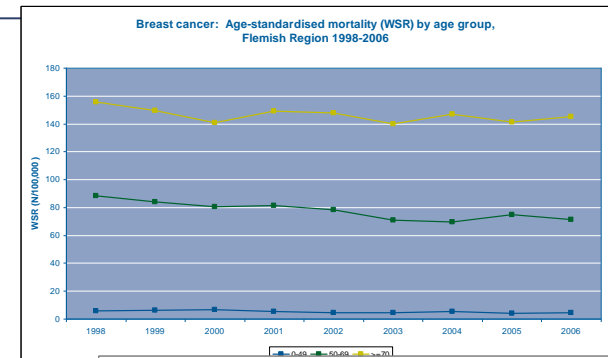
Chemo Brain - What is Chemo Brain? Information, Symptoms, and ...
chemobrain.org/ > Vertaal deze pagina
Chemo Brain - Find out [Chemo Brain](#) information, symptoms, potential techniques and supplements that will improve memory, attention, concentration, and ...

Chemotherapie en `chemobrain` - Medisch Dossier - Archief

NL 17:40 14/09/2013

kanker en -kankerbehandeling

- ➔ Hele reeks van ernstige events
- ➔ Multimodale therapie
- ➔ Groot % overleving
- ➔ Aandachtsshift naar 'wat na kanker'
- ➔ Belangrijke problemen:
 - ➔ vermoeidheid
 - ➔ afgenomen levenskwaliteit
 - ➔ Sinds '80's: cognitive impairment, mid '90: "attention, concentration, other higher order cognitive processes, complaints in 70% of breastcancerpts" (Wieneke & Dienst, 1995).
 - ➔ Meestal in combinatie
- ➔ Individueel and maatschappelijk belang



Biologische mechanismen bij kanker- en kankerbehandelingen

multi-factorieel:

- **Directe neurotoxische beschadiging door chemotherapie (5-FU bvb)**
- **Geïnduceerde hormonale veranderingen**
 - Oestrogenen en hersenen
 - Anti-hormonale therapie
- **Hemoglobine en vermoeidheid** (Lopez-Zunini,2013)
- **HPA-as en corticoïden**
 - Effecten op het brein
 - Effect op bloed-hersenbarrière
- **Cytokines**
- **De kanker zelf**

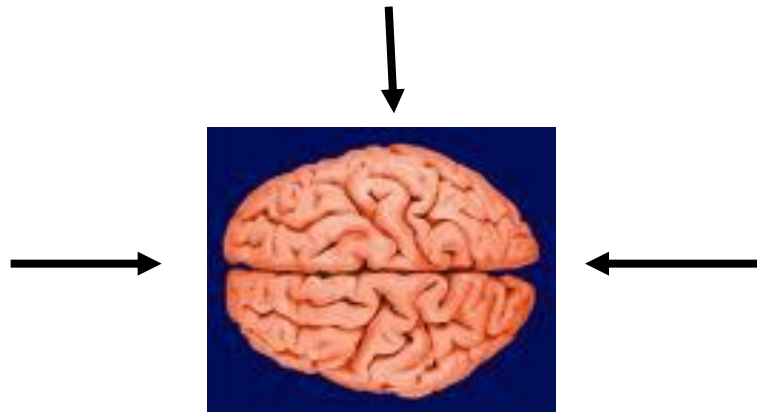
Kanker- en kankerbehandelingsgerelateerde cognitieve disfunctie

Concomittante effect. v ziekte & behandeling

- ziektestatus
- medicatie
- kankergerelateerde vermoeidheid
- angst
- depressie

Directe en indirecte effecten van behandeling:

- Directe cytotoxische effecten
- Chemoth-geïnduceerde hormonale status
- Chemoth-geïnduc. Anemie, etc
- etc



Patiëntfactoren

- Hormonale status
- Opleidingsniveau
- Leeftijd
- Intelligentie
- Genetica
- Voorafgaand functioneren

Hoe meet je de effecten van behandeling op hogere cognitieve functies:

1. **Psychologisch niveau: neuropsychologische tests/Questionnaires - interview met patiënten - gedragsobservatie**
2. **Fysiologisch niveau: neurofysiologische/imaging methoden**
3. **Anatomisch-biochemisch niveau: imaging methoden, dier experimenten**

Imaging: structureel en functioneel

- Bvb prospectieve studie van Lopez-Zunini, 2013
- fMRI met een verbale herinneringstaak
- 21 BC-patiënten, 21 gezonde controles
- Apart: vermoeidheid, angst-depressie, dagen sedert chirurgie
- Pre-chemotherapie: verschil tussen de groepen grotendeels opgeheven door vermoeidheid, angst en depressie als covariaat
- Post-treatment: nogal wat verschillen (verlaagde activiteit in bilaterale insula, ri orbitofrontale gyrus, etc), vermoeidheid reduceert deze verschillen
- Pre-post: verlaagd bij ptn – days since surgery elimineerde dit verschil

Longitudinale studies mbt verband kankerbehandeling en cognitie

+ 20-tal studies

Pre-chemotherapie cognitieve disfunctie 0 to 35%

Follow-up:

Frequentie van cognitieve deterioratie varieert tussen 13% to 78% in ptn met Cht

Frequentie van cognitieve deterioratie varieert tussen 11% to 18% in controles (nonCht)

Cave methodologie!!:

- Diversiteit van behandelingsregimes!
- Sample size !!
- Test selectie?
- Welke criteria voor cognitieve verandering?
- Referentiegroep – met wie vergelijk je?
- Assessment tijden

recente prospectieve studies – eigen onderzoek

- ➔ Vrouwen met borstkanker, adjuvante behandeling
- ➔ Neuropsychologisch, subjectieve cognitieve klachten en maten voor emotieregulatie en persoonlijkheid, bloedstaal
- ➔ T₀ na chirurgie, maar voor de start van adj.
- ➔ T₁ na chemotherapie, resp. zelfde tijdsperiode
- ➔ T₂ zes maand later
- ➔ T₃ zes maand later

De subjectieve klacht: Casus 1

- ➔ **Vrouw, 56j, mammacarcinoom li, pT2 pN1 M0 op 09.20**, borstsparende heekunde en okseluitruiming, FEC, RT + Arimidex**
- ➔ **Tot jan 20** chemo, veel last van vermoeidheid**
- ➔ **Begin sep 20**, werkhervatting 10u, hoopt naar halftime tegen eind 20****
- ➔ **Consultatie 2 jaar later, werkuren gestegen tot 15u**

Casus 1 vervolg

➔ Klachten

- ➔ Gemaakte voorbereidingen vergeten
- ➔ Vergaderingen een ramp
- ➔ 's avonds uitgeput
- ➔ Slaapprobleem tot september 20**, verbetering na hoestsiroop

➔ Wat functioneert wel?

- ➔ Eén taak, in een cocon zitten. Geen concentratieproblemen.

Casus 2

- ➔ **Matig gedifferentieerd duct cell carcinoom, pT1c N0 M0, mei 20**.**
- ➔ **Hormoonreceptornegatief, neu onco proteïne positief**
- ➔ **6 cycli FEC, gevolgd door RT (10/20**) en Herceptine (12/20**)**

- ➔ **Moeilijk verdragen behandeling, vermoeidheid, spierpijnen, hartkloppingen en dyspnoe**
- ➔ **Uitgesproken concentratiestoornissen;**

Casus 2 vervolg

➔ Klachten

- ➔ Tonen zich op gevarieerde en uitgebreide wijze, door vergeten, zich niet kunnen concentreren, onvermogen om orde te scheppen in gedachten.
- ➔ Pt vertelt dat ze een boek ontleend heeft dat ze ‘van voor naar achter in één ruk’ uitgelezen heeft en veel gelachen heeft – in hetzelfde gesprek zegt ze ook een boek over relaties begonnen te zijn waar ze amper enkele zinnen uit kan lezen.

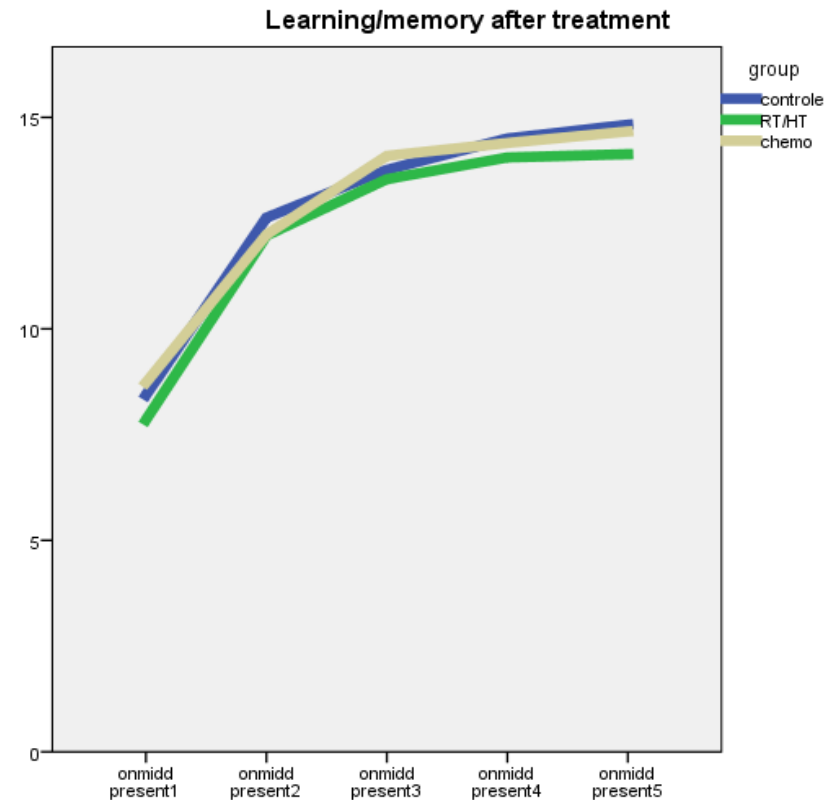
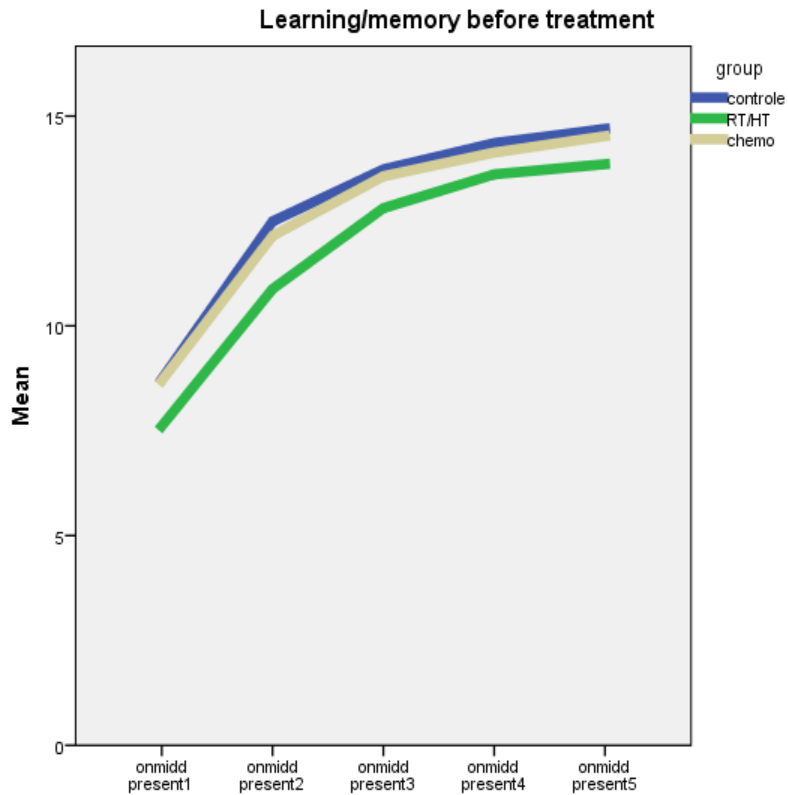
- **Patroon van cognitieve deficieten na chemotherapie**

- ➔ Gereduceerd leervermogen/efficiëntie en problemen geheugen ophaling, Deficieten in werkgeheugen en executieve functie, Vertraging verwerkingsnelheid:
Dit is een patroon suggestief voor een aantasting van frontale-subcorticale netwerken

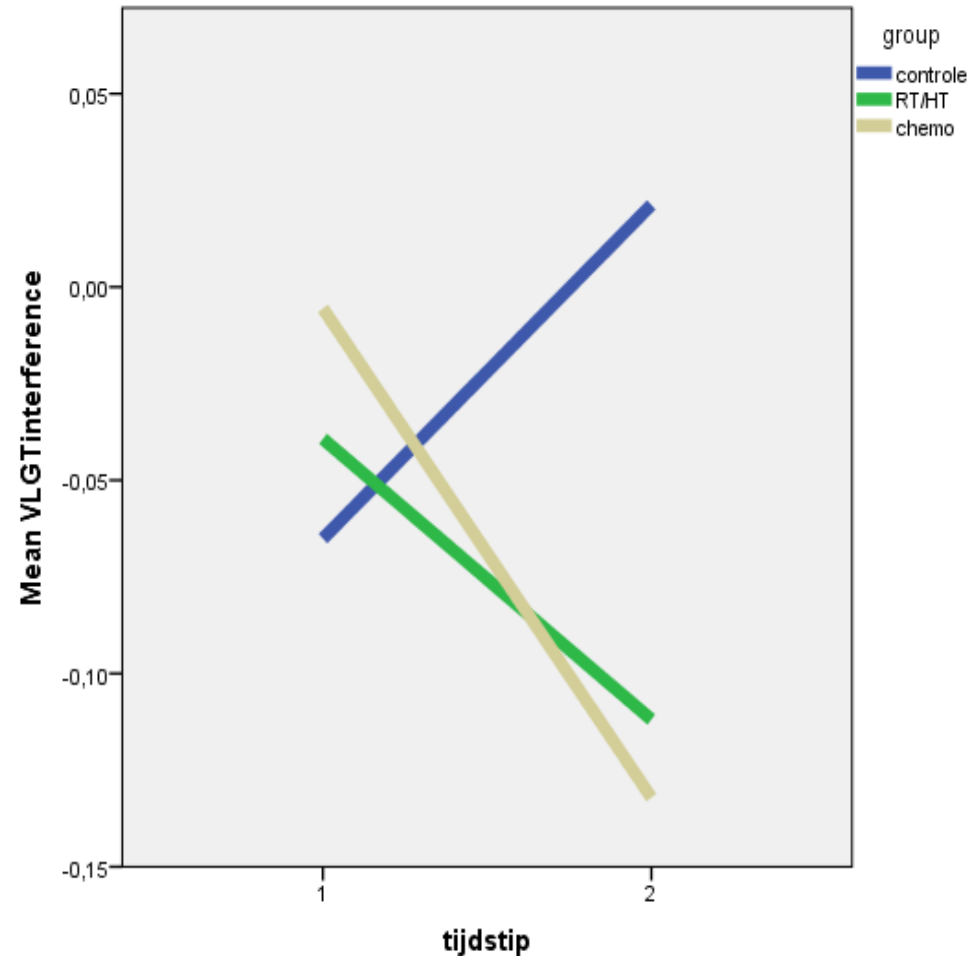
- **Potentiële effecten van endocriene behandelingen op cognitief functioneren**

- ➔ Neurotoxische/neuroprotectieve oestrogene effecten op de hersenen, gemengde resultaten na menopausale transitie, chirurgische menopauze – effecten op verbaal geheugen

Learning /short memory – before and after

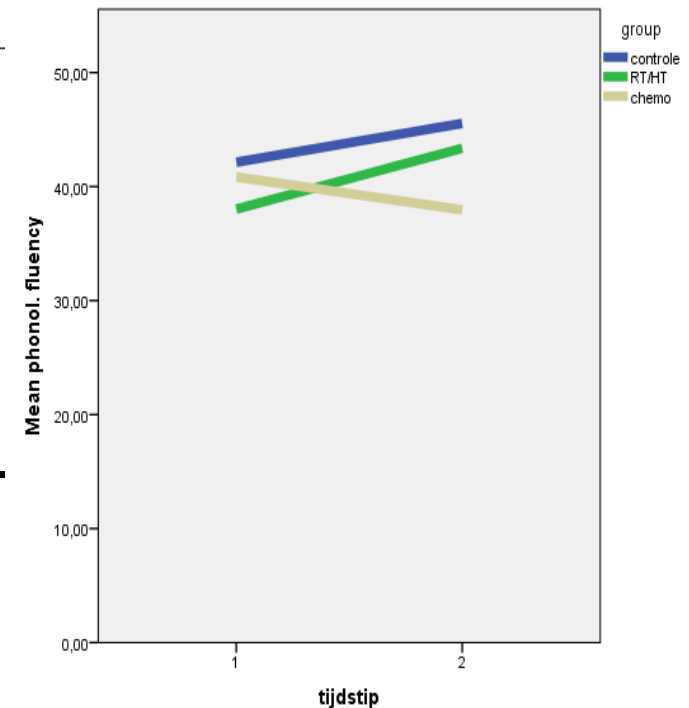


- ➔ **Proactieve interferentie:**
Niet de focus op één taak geeft problemen, maar het leegmaken van werkgeheugen tvv nieuwe info wel
!! Maar eveneens bij ptn zonder chemotherapie



Verbal phonol.fluency

- ➔ Lexicale ophaling, volgehouden activatie, productie van woorden
- ➔ Indicatie dat ptn na chemo Meer problemen hebben met bepaalde aspecten van executief functioneren (planning, organisatie, cognitieve flexibiliteit).
- Phonologic memory – working memory



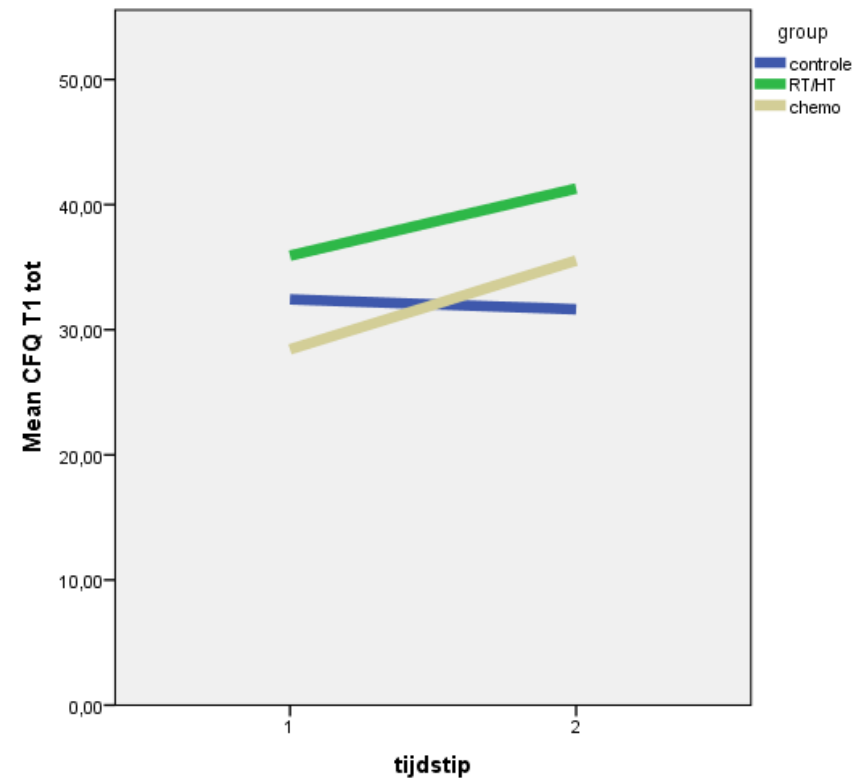
Subjectief ervaren cognitief functioneren bij mensen met kanker

- ➔ **Problemen met geheugen (ophaling), vergeetachtigheid**
- ➔ **Problemen met concentratie, planning, multi-tasking**
- ➔ **Mentale traagheid, afwezigheid, leegte**
- ➔ **Cognitieve klachten zijn erg veelvuldig aanwezig na diagnose, gedurende en na CT/RT/HT (maar niet enkel bij mensen met kanker)**
- ➔ **En bovendien niet altijd en zeker niet bij iedereen**

- ➔ **23-90% of ptn rapportage cognitieve klachten**
- ➔ **Meer klachten na ingrijpender therapie, dus na Cht**
- ➔ **tijdsverloop inconclusief**

Relatie tussen subjectief ervaren cognitief functioneren en neuropsychologische performance

- Subjectief ervaren cognitieve problemen zijn gerelateerd aan angst, depressie, vermoeidheid – attentional bias mechanisme
- Subjectief ervaren cognitieve problemen, zijn niet gecorreleerd met objectieve neuropsychologische testing, het meet ook een ander construct
- 73% van CT-pt en 75% van nonCT-pt geeft verandering aan.

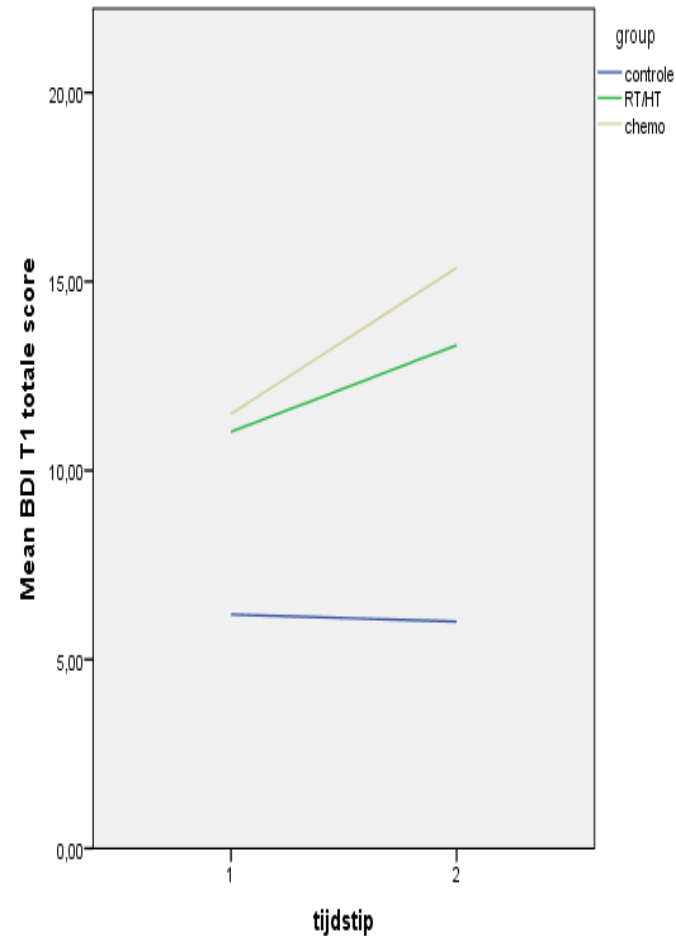


Werkgeheugencapaciteit en emotie

- ➔ **In the context van kanker: mensen die piekeren/rumineren – of angstig/depressief zijn - zijn meer gericht op negatieve aspecten van het zelfbeeld.**
- ➔ **Piekeren en rumineren zijn probleemoplossende cognities die zelden leiden tot probleemoplossing.**
- ➔ **Angst/ depressie – met kern piekeren/rumineren – is aandachtsopeisend en verbruikt erg veel werkgeheugen, dat op zichzelf een beperkte capaciteit heeft.**
- ➔ **+ dit vermindert de capaciteit om gerichte cognitieve taken te verrichten.**

Repetitief denken en cognitief functioneren

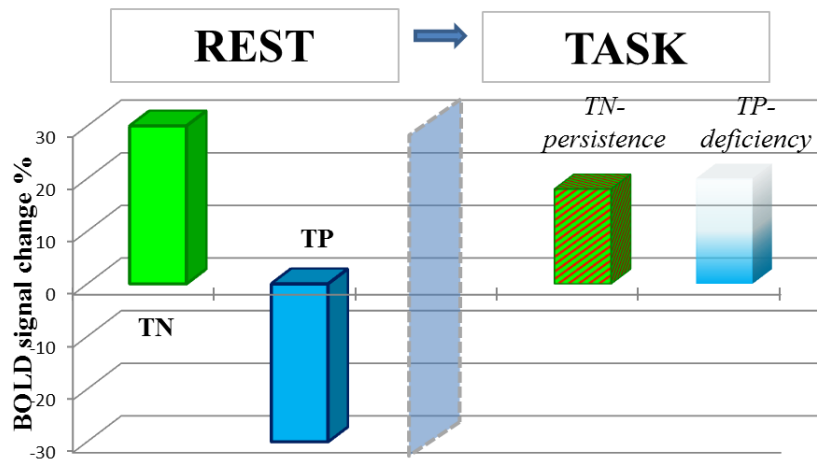
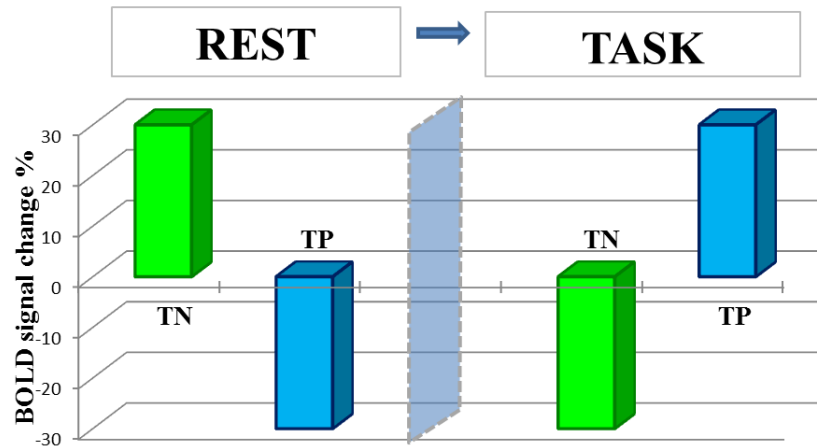
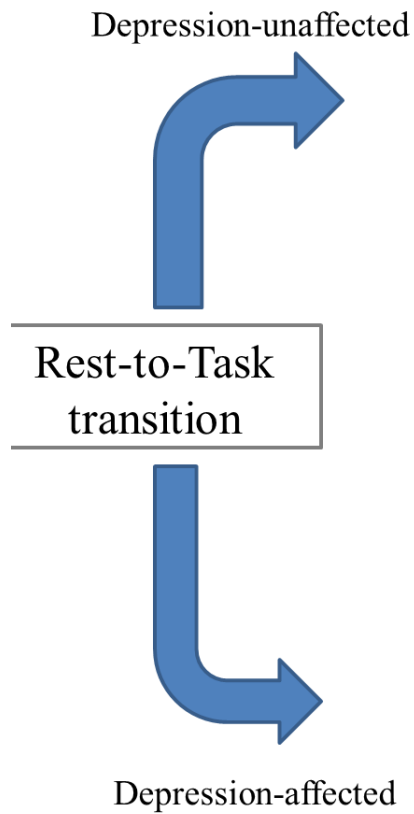
- ➔ Niet alleen hebben angstige mensen de neiging een normaal executief falen uit te vergroten (attentional bias),
- ➔ Negatieve, intrusieve gedachten zijn geassocieerd met een reductie van informatieverwerkingsbronnen,
- ➔ Dit heeft het meest effect op aandacht, werkgeheugen en executieve functies (inhibitie/switching)



- ➔ **Sub-klinische maten voor angst/depressie – piekeren/rumineren**
- ➔ **Piekeren/rumineren modereert het verband tussen cognitieve klachten en angst//depressie**

A Lo(ad)t on my mind

- ➔ **Taak-relevante vs taak-irrelevante verwerking**
- ➔ **Mijmeren: falen om aandacht bij de taak te houden of verhoogde respons op afleidende elementen**
- ➔ **Default netwerk: dringt bij het mijmeren intermitterend door in de taakuitvoering**
- ➔ **Twee verdere stappen:**
 - ➔ Imaging TN-persistence, TP-deficiency
 - ➔ Kwalitatief onderzoek rond de beleving van de cognitieve klacht.



Marchetti et al, Neuropsychol Rev 2012

Interviews

- ➔ **Cognitieve klachten krijgen vaak een emotionele context**
 - ➔ Bevestiging voor het attentional bias principe
 - ➔ Niet meer kunnen zijn wie men was
- ➔ **Veel herkenning, weinig erkenning.**
- ➔ **De veranderde perceptie en dus andere aandacht**
 - ➔ Er is een persoon voor en er is een persoon na kanker.
 - ➔ ‘IK’ ben ergens anders

“Ik koester dat nu wel soms.. ‘k heb momenten vanwa da ‘k vind; ge moogt mij nu niet storen.. Ik ben intern bezig en ge moet mij gerust laten”

Bestaat er hiervoor een ‘revalidatie’?

- ➔ **Bieden van houvasten: kwetsbare en machteloze mensen denken meer aan mislukkingen dan aan ‘lukkingen’**
- ➔ **Organisatie van dagelijks werk/ structuur in het huis/ planmatig te werk gaan,...**
 - ➔ Planmatig te werk gaan; dagplanning, kalender, agenda
 - ➔ Maak gebruik van signalering (doch opgepast)
 - ➔ Tips om moeilijkere taken te vereenvoudigen
 - ➔ Relaxatie, mindfulness, yoga
 - ➔ Regelmatig planning/lijsten/taken overlopen
- ➔ **En omgekeerd – (hoe) maak (je) je hoofd leeg?**
- ➔ **Steeds positief kaderen – vermijden van negatieve zelfbeelden**

Tijd voor vragen?