

Prof. dr. E.M.A. Bleiker

FAMILY MATTERS

Over de psychologie van de klinische genetica,
in het bijzonder de oncogenetica



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

FAMILY MATTERS
Over de psychologie van de klinische genetica,
in het bijzonder de oncogenetica

Oratie uitgesproken door

Prof. dr. E.M.A. Bleiker

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar in de
Psychologie van de Klinische Genetica, in het bijzonder de Oncogenetica
aan de Universiteit Leiden
op maandag 24 september 2018



Universiteit
Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, leden van de Raad van Bestuur van het LUMC, leden van het bestuur van de Stichting Het Nederlands Kankerinstituut, collega's, vrienden en familie: zeer gewaardeerde toehoorders,

Welkom

Welkom op deze bijzondere plaats van Leiden: de Lokhorstkerk. Een gebouw dat stamt uit de 17^e eeuw, de gouden eeuw. De eeuw waarin de VOC werd opgericht, en waarin de 'Noordelijke Nederlanden' met Leiden, bloeiden op het gebied van handel, kunsten en wetenschap. Er was toen nog weinig kennis over de ziekte kanker, geen weet van erfelijkheid, laat staan kennis van de psychosociale aspecten van erfelijkheidsonderzoek bij families met deze ziekte. Dat is iets van de afgelopen 25 jaar.

In de komende driekwartier wil ik u meenemen in deze nieuwe wereld van De Psychologie van de Klinische Genetica, in het bijzonder de oncogenetica. Ik wil u inzicht geven in wat we de afgelopen 25 jaar hebben geleerd, en wat mijn plannen en uitdagingen zijn voor de toekomst.

Kanttekening

Maar ik wil beginnen met een kanttekening, want ik begrijp dat ik veel van uw lichaam en geest vraag om hier zo lang te moeten luisteren. Wist u dat de aandachtspanne van een volwassene maximaal 45 minuten is. Dus dan gaan we het net, of net niet, redden om de aandacht erbij te houden. En wat denkt u: na een informatief gesprek tussen een arts en een patiënt, hoeveel procent van de informatie wordt vergeten of verkeerd onthouden? Tussen de 40 en 80%!¹. Het zij u daarom vergeven als u niet veel van mijn verhaal zult onthouden. Echter, het is ook gebleken dat het *gevoel* dat men krijgt bij een gesprek of presentatie, wel wordt onthouden². Aan mij dus de taak om u straks met een goed gevoel deze zaal te doen verlaten.

Family Matters

Family Matters en Family Matters: Zaken die de familie aangaan, maar ook: de familie doet ertoe. Dat is de kern van deze

leerstoel: het gaat om erfelijkheid, iets wat per definitie een familieaangelegenheid is. Het gaat ook over de invloed van een erfelijke aanleg van een ziekte als kanker op de individuen, het gezin, en de grotere familie.

Ik heb mijn verhaal opgesplitst in 3 delen:

- Deel 1: over de ontwikkelingen in de drie wetenschappen: oncologie, genetica en psychologie
- Deel 2: over de psychosociale problemen die we kunnen tegen komen bij mensen die erfelijkheidsonderzoek voor kanker aanvragen
- Deel 3: over de interventies die we hiervoor aan het ontwikkelen zijn.

Tot slot zal ik afsluiten met een dankwoord.

Deel 1: Drie keer in perspectief

De leerstoel bevindt zich op het raakvlak van drie wetenschappen: de oncologie, de genetica en de psychologie. Om de uitdagingen voor de toekomst te begrijpen, is het belangrijk om eerst kennis te nemen van enkele ontwikkelingen in deze drie wetenschappen.

1. Wat zijn de ontwikkelingen in de **oncologie** (de wetenschap die zich met kanker bezighoudt)? 

In Nederland zien we nog steeds een toename van het aantal mensen met kanker. De incidentie (het aantal nieuwe gevallen van kanker per jaar) is in 2017 licht gestegen (1%) ten opzichte van 2016³. De zogenaamde 'dubbele vergrijzing' (dubbel, omdat er steeds meer ouderen zijn, en er steeds oudere ouderen zijn) is daarvan een belangrijke oorzaak. De prevalentie (het aantal mensen bij wie ooit een vorm van kanker is vastgesteld, op een bepaalde datum) is veel sterker toegenomen. Naar verwachting krijgt nu een op de drie Nederlanders in zijn of haar leven kanker. Borstkanker is bij vrouwen de grootste boosdoener, met 1 op de 8 vrouwen die dit zal krijgen. Bij mannen komt prostaatkanker het meest frequent voor³. De stijging in

de prevalentie heeft deels te maken met betere diagnostiek (we detecteren eerder afwijkingen door betere opsporingsmethoden in bijvoorbeeld het bevolkingsonderzoek) en met betere en nieuwe behandelingen (zoals de immunotherapie), waardoor kanker een chronische ziekte aan het worden is⁴. Het is dan ook begrijpelijk en belangrijk dat het LUMC in haar *Strategisch plan voor de periode 2018-2023* oncologie als een van haar drie maatschappelijke speerpunten heeft gekozen⁵.

De toename van het aantal mensen dat is behandeld voor kanker zal een steeds groter beroep gaan doen op de oncologische zorg, met name op de nazorg. Het wordt steeds duidelijker dat veel mensen, ook jaren na afronding van hun behandeling, lichamelijke en psychische klachten ervaren. De meest bekende klachten zijn vermoeidheid, pijn, cognitieve klachten (zoals problemen met aandacht en concentratie), tintelingen in handen en voeten, angst voor de terugkeer van kanker, somberheid, seksuele klachten en, afhankelijk van de behandeling, menopauzale klachten zoals opvliegers en nachtzweeten^{6,7}. Wat veel mensen niet weten, is dat voor een groot deel van deze klachten bewezen effectieve psychologische interventies zijn. Hier doen we bij de divisie Psychosociaal Onderzoek en Epidemiologie van het Antoni van Leeuwenhoek veel onderzoek naar⁸⁻¹³. De komende jaren zal ik ook graag op dit gebied de aansluiting zoeken bij de Disciplinarygroep Medische Psychologie van het LUMC.

Een belangrijke ontwikkeling binnen de oncologie, die voor mijn leerstoel relevant is, is de intrede van het erfelijkheidsonderzoek in de spreekkamer van de oncoloog. We hebben de afgelopen 25 jaar geleerd dat ongeveer 5 tot 10% van de patiënten met bijvoorbeeld borst- of darmkanker drager is van een mutatie (verandering) in de genetische opmaak. Als bekend is dat een patiënt drager is van zo'n gen-mutatie, dan kan dat invloed hebben op de keuze van de chirurgische behandeling. Zo kan een vrouw die in eerste instantie voor een kleine borsttumor een borstsparende operatie kreeg aangeboden, er toch voor kiezen om de gehele borst of beide borsten te laten ver-

wijderen, om zo haar hoge risico op een tweede borstkanker te verlagen. Uit onze Time trial, uitgevoerd door Marijke Wevers, werd duidelijk dat een dergelijk 'spoed erfelijkheidsonderzoek' (d.w.z. DNA onderzoek tussen diagnose en operatie) de keuze van de behandeling kan beïnvloeden, terwijl de mentale belasting van de extra genetische informatie lijkt mee te vallen¹⁴.

Sinds kort weten we dat er ook genetische mutaties in het *weefsel van een tumor* te zien zijn (de zogenoemde somatische mutaties) die belangrijk zijn voor het bepalen van de behandeling¹⁵. Informatie over deze mutaties kan worden gebruikt in het bepalen van de meest persoonlijke behandeling voor de patiënt, bijvoorbeeld bij de keuze van het type chemotherapie.

DNA-diagnostiek is dus steeds vaker in de spreekkamer van bijvoorbeeld de oncologisch chirurg, gynaecologisch oncoloog of maag-darm-lever arts onderwerp van gesprek, in plaats van de spreekkamer van de daarvoor speciaal opgeleide klinisch geneticus. We noemen dit 'mainstreaming'¹⁶. Of deze oncologen helemaal goed toegerust zijn en voldoende tijd hebben om de gesprekken over erfelijkheid en de lange termijn gevolgen te voeren, is nog maar de vraag¹⁷. Met deze leerstoel zal ik aandacht besteden aan het verbeteren van de kennis over erfelijkheid en risicocommunicatie bij medische professionals die geen klinisch genetische achtergrond hebben. Tot zover dit snapshot over enkele ontwikkelingen in de oncologie.

2. Wat zijn de ontwikkelingen in de **klinische genetica**?

Ook in de klinische genetica zien we een toename van het aantal aanvragen voor erfelijkheidsonderzoek voor kanker. In Nederland vragen ongeveer 15.000 mensen per jaar erfelijkheidsonderzoek voor kanker aan¹⁸. In veruit de meeste gevallen (bijna 70%) betreft het hier vragen over erfelijke *borstkanker*, gevolgd door vragen over erfelijke darmkanker en huidkanker. Ongeveer de helft van deze groep bestaat uit mensen die ooit behandeld zijn voor kanker, de andere helft is de groep gezonde mensen die uit een familie komt waar kanker vaak, of



op jonge leeftijd, voorkomt. Zij komen voor, wat we noemen, ‘voorspellend’ onderzoek.

Als iemand erfelijk belast is, dus als hij blijkt drager te zijn van een gen-mutatie, dan heeft deze persoon een sterk verhoogd risico op het krijgen van kanker. Dit risico is meestal niet 100%, en varieert sterk tussen tumor soorten en ook type mutaties. Bijvoorbeeld, een vrouwelijke drager van een *BRCA1* (BRCA staat voor het Engelse *Breast Cancer*) mutatie heeft een risico van tussen de 60-80% om in haar leven borstkanker te krijgen en ook nog eens een risico van 35-45% om eierstokkanker te krijgen¹⁹. De risico's zijn dus meestal niet 100%, en de spreiding van de risico-inschatting kan breed zijn, wat interpretatie lastig maakt. Want wat betekent nu een risico van 35-45% op kanker voor iemand? Is dat hoog? Is dat laag? Het omgaan met risico's op een ziekte is een lastige opgave voor veel mensen. Ik kom daar zo nog op terug.

Een belangrijke ontwikkeling die we in de klinische genetica zien, is het toenemende gebruik van nieuwe technieken voor DNA-analyse samengevat met de term *Next Generation Sequencing* (NGS) en het hierop gebaseerde panel testen. Deze technieken zullen steeds vaker worden toegepast als onderdeel van erfelijkheidsonderzoek. NGS is een term die wordt gebruikt om de technologieën aan te duiden waarmee snel en relatief goedkoop de volledige genetische code van een mens in kaart kan worden gebracht. Bij panel testen wordt er getest op een aantal geselecteerde genen die geassocieerd zijn met specifieke aandoeningen zoals kanker²⁰. Met een zogenaamd ‘onco-panel’ kan je bijvoorbeeld in één keer 70 bekende erfelijke kankergenen nakijken²¹. Een voordeel hiervan is dat we snel meerdere genen tegelijk kunnen onderzoeken, waar dat vroeger gen-voor-gen ging. Een nadeel van het inzetten van NGS is dat steeds vaker varianten in het DNA worden gevonden, waarvan onzeker is of deze ziekte-veroorzakend zijn (variants of unknown significance, VUS). Van deze varianten weten we niet goed wat de boodschap aan de patiënt moet zijn; dit is lastig voor de counsellors en lastig voor de patiënten.

Een ander nadeel is dat we met NGS of een onco-panel in een aantal gevallen zullen stuiten op onverwachte bevindingen, zoals een mutatie die verhoogd risico geeft op een andere vorm van kanker dan waarvoor de hulpvraag was. Bijvoorbeeld, iemand heeft veel borstkanker in de familie, en blijkt nu een mutatie te hebben voor erfelijke maagkanker. Omdat maagkanker niet in de familie voorkomt, lijkt een advies voor preventieve maagverwijdering niet voor de hand te liggen; of is dat wellicht toch de veiligste keuze? We weten het niet. Grootschalig genetisch testen met NGS en onco-panels kan bij patiënten en families dus voor onrust, spanning en onzekerheid zorgen. Klinisch genetici worstelen nu met de vraag hoe adviesvragers het best kunnen worden geïnformeerd²². Richtlijnen hiervoor zijn nog niet beschikbaar. Met deze leerstoel hoop ik dan ook onderzoek te doen naar de attitude en ervaringen van zowel klinisch genetici en genetisch consulenten, alsook adviesvragers. Dit wat betreft enkele ontwikkeling in de klinische genetica.

5

3. Wat zijn de ontwikkelingen in de **psycho-oncologie**?



De psycho-oncologie is, net als de klinische genetica, een relatief jong vakgebied. Dit jaar (2018) heeft de vakvereniging de NVPO haar 25-jarig bestaan gevierd. U moet u voorstellen dat nog niet zo lang geleden kanker een fatale ziekte was. Het woord uitspreken, was al de goden verzoeken, en daarom werd er vaak naar gerefereerd als ‘K’. In de jaren 60 vertelde 90% van de artsen de diagnose kanker niet aan patiënten. Pas in de loop van de zeventiger jaren wordt de diagnose en prognose met de patiënt gedeeld²³. Doordat het bespreekbaar werd, kwam ook de psycho-oncologische zorg en het psycho-oncologisch onderzoek van de grond.

In de jaren 80 en 90 bestond nog het idee dat je door ‘positief denken’ en ‘het uiten van je emoties’ en met een ‘fighting spirit’ van kanker kon genezen, of je risico op kanker kon verlagen²⁴⁻²⁶. Echter, een dergelijk verband is met goed uitgevoerde, prospectieve longitudinale studies, waaronder mijn eigen promotieonderzoek, nooit aangetoond²⁷⁻³⁰. Ik kan mij daarom ook

helemaal vinden in de recente uitspraken van de Olympisch-goud-zwemmer Maarten van der Weijden, die meent dat je nooit kan zeggen dat iemand met een slechte prognose 'niet hard genoeg heeft gevochten tegen zijn ziekte'.

In de psycho-oncologie richten wij ons nu vooral op het verbeteren van de kwaliteit van leven van mensen met kanker en mensen met een verhoogd risico op kanker. We *observeren* welke problemen mensen ervaren, we *luisteren* naar patiënten, artsen, verpleegkundigen, en psychosociale hulpverleners, en we *ontwikkelen* interventies zoals keuzehulpen, psychotherapieën, en 'e-health tools' om de kwaliteit van leven en de zorg te verbeteren. De afgelopen jaren hebben we ons steeds vaker gericht op het ontwikkelen van 'Evidence Based interventies' of wel, interventies waarvan wetenschappelijk is aangetoond dat ze werken. Ik zal straks een voorbeeld geven van zo'n interventie die wij hebben ontwikkeld.

6 Concluderend: Dit waren in het kort de ontwikkelingen in de oncologie, de klinische genetica en de psycho-oncologie. Mijn opdracht is om tegen die achtergrond de komende jaren een bijdrage te leveren aan de kwaliteit van leven en de kwaliteit van zorg van mensen met een familiale belasting van kanker.

Deel 2: De psychologische aspecten bij erfelijkheidsonderzoek voor kanker

Waar hebben we het dan eigenlijk over? Dit kan ik het beste illustreren door u de volgende vragen te stellen: Stel dat ik u straks, na afloop van de oratie, tijdens de receptie gratis een erfelijkheidsonderzoek kan aanbieden. Dus als u dat wenst, kan u zo bloed laten afnemen en laten onderzoeken of u drager bent van een mutatie gerelateerd aan een verhoogd risico op kanker. Ik kan u het hele 70-genen panel aanbieden, dus het betreft informatie over diverse vormen van kanker. Mijn vraag is: Zou u dat dan doen? Zou u willen weten of u een verhoogd risico heeft op bijv. borstkanker, of darmkanker, of maagkanker, of huidkanker en alvleesklierkanker? Wat zou u met die kennis doen?

Stel, u heeft een erfelijke aanleg voor borstkanker: zou u preventief beide borsten laten verwijderen? Of zou u voor een jaarlijkse borstcontrole kiezen? En zou u uw eierstokken preventief laten verwijderen? En wanneer? Of u heeft een erfelijke aanleg voor maagkanker, zou u preventief uw maag laten verwijderen?

Als u een aanleg heeft, zou u dan deze week uw eerstegraads familieleden (o.a. uw broers, zussen, ouders) vertellen dat zij ook dit onderzoek kunnen ondergaan omdat zij ook 50% kans hebben om drager te zijn? En wat zegt u tegen uw kinderen (die dan ook een 50% kans hebben om drager te zijn)? Als ze onder de 10 jaar zijn, zou u ze dan vertellen dat u een hoge kans heeft op kanker en zij mogelijk ook? En is dat anders als ze tussen de 10 en 18 jaar zijn?

En als u een kinderwens hebt, zou u die wens laten beïnvloeden door de kennis dat u drager bent van een erfelijke aanleg voor kanker? Zou u bijvoorbeeld afzien van de kinderwens? Of zou u bij zwangerschap kiezen voor prenataal onderzoek gevolgd door eventuele zwangerschapsafbreking als het embryo drager blijkt te zijn? Of zou u kiezen voor Pre implantatie Genetische Diagnostiek (PGD); een manier waarbij via IVF de bevruchting plaatsvindt en alleen de embryo's zonder de erfelijke aanleg voor kanker in de baarmoeder worden geplaatst?

Zou u uw nichten en neven informeren over het mogelijk verhoogde risico dat zij hebben? Ook die nichten en neven waarmee u geen contact meer heeft, of die u misschien niet zo aardig vindt? En zou u *zelf* uw familie willen informeren, of zou u dit door de klinische geneticus willen laten doen?

Mensen denken heel verschillend over deze vragen. Veel adviesvragers vinden het moeilijk om goede keuzes te maken en de gevolgen van hun keuzes te overzien. Om te komen tot een weloverwogen keuze zijn er bij de negen Poliklinieken Familiaire Tumoren die Nederland telt, deskundige psychologen en maatschappelijk werkers betrokken. Kortdurende ondersteu-

ning door deze professionals kan significant bijdragen aan het welbevinden van de patiënten en hun familieleden.

Welke problemen worden bij erfelijkheidsonderzoek ervaren?

Uit de literatuur weten we dat ongeveer 25% (variërend van 10 tot 40%) van alle adviesvragers, last heeft van ernstige psychosociale problemen tijdens of na afloop van het erfelijkheidsonderzoek³¹⁻³⁴. Het gaat hier dan meestal om 'distress', een containerbegrip voor gevoelens van angst, somberheid en onbehagen. Dit is in de meeste gevallen gemeten met bekende, algemene, goed gevalideerde vragenlijsten. Echter, een probleem van deze lijsten is dat ze specifiek zijn. Dat betekent dat, in ons geval, ze de meest gangbare problemen van erfelijkheidsadviesvragers missen. Ook zijn ze niet bruikbaar voor de klinische praktijk, bijvoorbeeld om problemen van patiënten tijdens de counseling eenvoudig te identificeren en bespreekbaar te maken. We weten uit onderzoek dat er binnen de oncologie-in-het-algemeen, maar ook binnen de onco-genetica, nog te weinig, en niet systematisch, wordt gescreend op psychosociale problemen³⁵.

Om deze situatie te verbeteren hebben we met steun van de KWF-kankerbestrijding, samen met promovendus Willem Eijzenga, een onderzoek uitgevoerd. Het eerste doel was om in kaart te brengen wat precies de psychosociale problemen zijn van deze groep. We vroegen 137 nieuwe adviesvragers op de Poli Familiaire Tumoren van het AVL en het UMC-Utrecht tegen welke problemen zij opliepen. We vonden problemen op 6 gebieden: (1) Ten eerste: "Het leven met kanker in de familie". Dit werd door de grote meerderheid (84%!) als problematisch ervaren. Ik denk dat dit echt specifiek voor deze groep mensen is: de meeste mensen die zich aanmelden voor erfelijkheidsadvies, hebben een belaste familiegeschiedenis. Het is een family matter! De andere probleemgebieden waren: (2) zorgen over de risico's op een (tweede) tumor, en de preventieve mogelijkheden (46%), (3) zorgen over het contact met familieleden en het functioneren van het gezin (45%), (4) zorgen om de kin-

deren (42%), (5) algemene spanning en somberheid (*distress*) (29%), en (6) zorgen om praktische gevolgen (zoals het afsluiten van een hypotheek) (19%)³⁶.

Samengevat: er is dus een diversiteit aan problemen en zorgen die met een gewone distress-vragenlijst niet worden herkend. De volgende vraag was dus:

Hoe kunnen deze problemen tijdens een consult tijdig worden herkend?

We hebben van deze 6 probleemgebieden een vragenlijst gemaakt, ter grootte van 1 A4tje. Vervolgens hebben we onderzocht wat het effect was van het gebruik van de Signaalvragenlijst in de klinische praktijk. We vonden dat, door het gebruik van de Signaallijst in de counseling: er nu meer psychosociale problemen besproken, de arts vaker het initiatief nam om problemen te bespreken, de arts veelal beter op de hoogte was van de problemen van de patiënt, de patiënt een afname in zorgen en distress ervoer, en dat allemaal, terwijl de *duur* van het consult niet langer was geworden! Dit laatste is van cruciaal belang als je een nieuwe interventie in een drukbezette polikliniek wil introduceren!

Een prachtig resultaat van de studie, waarbij we dus een *Evidence Based* Interventie hebben ontwikkeld. Ik vind het mooi dat de door ons ontwikkelde Signaallijst nu wordt gebruikt in Frankrijk, Spanje, Duitsland, Italië en Maleisië.

Een succesverhaal! of toch niet? In Nederland wordt de Signaallijst nog niet in de *klinische praktijk* gebruikt. Echter, net zoals we weten dat "een richtlijn zichzelf niet implementeert" is het ook zo met nieuwe psychosociale interventies. Succesvolle interventies worden niet vanzelf of automatisch overgenomen in de klinisch praktijk.

Daar is dus nog een vertaalslag te maken voor de toekomst. En daarvoor hebben we in het Integraal Kankercentrum Ne-

derland (IKNL) een partner gevonden. Als onderdeel van deze leerstoel zal ik mij de komende periode inzetten om, samen met het IKNL, in diverse klinisch genetische centra in Nederland, waaronder het UMC-Utrecht, het AVL en het LUMC, en de implementatie van de Signaallijst van de grond te krijgen, zodat er voor alle mensen die erfelijkheidsadvies voor kanker vragen, ongeacht counselor, type tumor, type patiënt, en drukte op de poli, aandacht is voor mogelijke psychosociale problemen.

Nu we weten welke psychosociale problemen er zijn, en hoe we die problemen goed kunnen identificeren, doemt de volgende vraag op: Welke interventies kunnen we aanbieden om de kwaliteit van leven en zorg te verbeteren?

Deel 3: Het ontwikkelen van Interventies om de kwaliteit van leven en zorg te verbeteren

8

Een belangrijk aandachtsgebied van mijn leerstoel vormt het ontwikkelen van nieuwe interventies in de oncogenetica. Ik zal u vier voorbeelden geven van de interventies waar we nu aan werken of die een uitdaging vormen voor de toekomst. Het betreft: 1) het verbeteren van de **voorlichting**, 2) het ontwikkelen van **keuzehulpen**, 3) het beter **bereiken van familieleden** van mutatiedragers, en 4) het onderzoeken van het effect van nieuwe risicopredictie (**PRS**) modellen, inclusief het bevorderen van een gezonde leefstijl.

1. Voorlichting

Voor adviesvragers kan het lastig zijn om goede keuzes te maken. Om te beginnen is kennis van zaken, dus goede voorlichting, hierbij van cruciaal belang. Wij moeten daarom zorgdragen voor goede evenwichtige informatie die eenvoudig beschikbaar is voor mensen met een verhoogd risico op kanker. Een voorbeeld hiervan is ons lopende project voor mannen met borstkanker.

Ja, mannen kunnen ook borstkanker krijgen. Wist u dat? [Juf

Ank zou zeggen: “Dat vinden wij niet raar, dat vinden wij alleen maar heel bijzonder!”]. Veel mensen weten het niet. Deze onwetendheid is logisch, maar is gelijk wel een probleem. In Nederland krijgen ongeveer 100 mannen per jaar borstkanker. Dit is in schril contrast met de 15.000 vrouwen die in Nederland jaarlijks deze diagnose krijgen³. In ons onderzoek bij patiënten en professionals, uitgevoerd door Tom Bootsma, vonden we dat er een grote behoefte is aan vindbare en betrouwbare informatie³⁷. Om aan die behoefte tegemoet te komen hebben wij in samenwerking met de Borstkanker Vereniging Nederland en met Kanker.nl, een website ontwikkeld. Het resultaat kunt u vinden op www.mannenmetborstkanker.nl. Op dit moment werkt Pernilla Scheelings verder aan de implementatie hiervan in alle 83 ziekenhuizen in NL die borstkanker behandelen. Tevens werken we samen met de landelijke HEBON-database, waar gegevens zijn verzameld van meer dan 2000 mannen uit families met een verhoogde kans op borstkanker. We onderzoeken onder andere zaken als *patient-delay* (de tijd tussen het moment van ‘iets verdachts’ zien aan het lichaam tot het eerste bezoek aan de huisarts) en *doctor’s delay* (de tijd tussen het moment vanaf het eerste doktersbezoek tot de juiste diagnose). Want door de onbekendheid van de ziekte komen mannen mogelijk vaker in een later stadium bij de medisch specialist dan gewenst, wat een negatief effect zou kunnen hebben op de prognose. Door goede voorlichting hopen we deze vormen van vertraging te verkorten.

Het project over de mannen met borstkanker is een voorbeeld van wat we kunnen betekenen om de *voorlichting* te verbeteren. Goede voorlichting is een voorwaarde om tot weloverwogen keuzes te kunnen komen. En dat brengt me naar het tweede type interventie waar we aan werken, namelijk het ontwikkelen van een keuzehulp om ‘het Samen Beslissen’ te ondersteunen.

2. Samen beslissen

‘Samen beslissen’ of ‘*Shared Decision Making*’ of ook wel ‘Ge-deelde Besluitvorming’ genoemd, staat op dit moment hoog op de agenda van het ministerie van VWS. Ook in het *Strategisch*

*plan van het LUMC*⁵ is dit een belangrijk aandachtsgebied. Uit onderzoek is namelijk gebleken dat deze gedeelde besluitvorming een belangrijke bijdrage kan leveren aan de kwaliteit van de zorg, en aan de kennis en de verheldering van de eigen voorkeuren van patiënten³⁸.

Uit onderzoek weten we ook dat keuzehulpen goed kunnen helpen om deze gedeelde besluitvorming te ondersteunen³⁸. Keuzehulpen worden vooral toegepast als er niet een ‘medisch beste’ keuze is, dus als de voorkeur van een patiënt een belangrijke rol kan spelen. Mijn tweede voorbeeld betreft dus een project waarbij we zo’n keuzehulp hebben ontwikkeld:

In de zogenaamde *TANGO-studie*, die wordt uitgevoerd door promovendus Jacqueline ter Stege, hebben we een online keuzehulp gemaakt voor vrouwen die bij een borstoperatie de mogelijkheid hebben om een *directe* borstreconstructie te ondergaan. Deze “Borstreconstructie Keuzehulp” bevat onder andere een overzicht van de mogelijke opties en de voor- en nadelen van iedere optie. Een patiënte moet eerst de afwijking maken of ze een borstreconstructie wil. Indien zij dat overweegt, volgt de vraag: of ze een directe of een uitgestelde reconstructie wenst. (‘Direct’ houdt in dat tijdens de operatie waarin de borst wordt verwijderd ook een reconstructie wordt uitgevoerd). Vervolgens moet worden nagedacht over het type reconstructie: kiest ze voor een prothese of voor eigen weefsel? Bij de meeste vrouwen is er niet een “medisch beste keuze”, en daarom is het in deze gevallen belangrijk dat de keuze het best past bij de persoonlijke voorkeur van de patiënt. Beslissingen rondom borstreconstructies kunnen heel lastig zijn voor vrouwen die net gediagnosticeerd zijn en voor de operatie staan. Het zijn beslissingen die onder tijdsdruk (meestal binnen 4 weken) genomen moeten worden in een emotionele periode, waarin overleven op de voorgrond staat. Wij hopen dat onze keuzehulp de keuzestress doet verminderen en dat er minder vrouwen op de lange termijn spijt hebben van hun keuze³⁹.

3. Het Informeren van Familieleden

Een heel ander probleem in de klinische genetica is dat we lang niet iedereen bereiken met erfelijkheidsinformatie voor wie het nuttig is, en misschien zelfs levensreddend zou kunnen zijn. Vanuit de klinische genetica moeten we nieuwe methoden ontwikkelen om directer de familieleden te kunnen benaderen. Hoe gaat het nu in zijn werk?

De eerste persoon die in een familie voor erfelijkheidsonderzoek komt noemen we de index-patiënt. Als er bij de deze index-patiënt een mutatie wordt gevonden, dan wordt deze index-patiënt gevraagd bloedverwanten voor wie dit van belang kan zijn, te informeren over dit familiale risico en de mogelijkheid te testen op deze mutatie. Er zijn hiervoor informatieve brieven opgesteld die door de index-patiënt naar familieleden kunnen worden gestuurd⁴⁰. Wij hebben uit ons onderzoek geleerd dat deze manier van familie informeren suboptimaal is⁴¹. Niet iedereen voor wie de informatie relevant is, wordt bereikt. Verschillende knelpunten in de communicatie naar familieleden zijn hierbij geïdentificeerd: mensen willen familieleden niet belasten met deze informatie, mensen hebben geen contact meer met familieleden (denk hierbij niet alleen aan broers en zussen, maar ook aan de kinderen daarvan, dus neven en nichten), en mensen vinden het moeilijk om hierover te beginnen, zeker op een moment dat zij zelf midden in een behandeling voor kanker zitten.

Er is op dit moment een herziening van de richtlijn in de maak, waarbij er wordt aangestuurd op een actievere rol van de klinisch geneticus in het benaderen van familieleden. Mag dat dan wel? Een arts die iemand actief (ongevraagd) informeert over de mogelijkheden van erfelijkheidsonderzoek zonder dat hij/zij daar een behandelrelatie mee heeft? Tot voor kort dachten we van niet. Je onttrekt mensen namelijk “het recht om niet-te-weten”. De vraag in hoeverre het juridisch toelaatbaar is, om actief familieleden te benaderen, is voorgelegd aan een gezondheidsjurist. Omdat we met het actief informeren van familieleden levens zouden kunnen redden, lijkt het toch toegestaan om deze mensen te benaderen: *het recht om niet-te-*

weten is daarbij ondergeschikt aan *het recht om te weten*. Dit is een actuele ontwikkeling, waarover nog geen definitief besluit is genomen. We zijn nu met een pilotstudie bezig om te kijken of we op een meer directe wijze meer mensen kunnen bereiken, en in hoeverre de direct door ons benaderde familieleden dit als prettig dan-wel ongewenst hebben ervaren. De eerste resultaten lijken heel positief.

En hierbij ben ik gekomen bij de laatste interventie die ik wil noemen, en dat is gelijk ook een uitdaging voor de toekomst!

4. Polygenic Risk Scores (PRS) en Leefstijl

PRS

Naar verwachting zullen er de komende jaren steeds meer verfijnde modellen komen (de zogenaamde polygenic risk score, PRS) waarbij mensen gecounseld zullen worden op grond van *meerdere* risicofactoren⁴². Voor borstkanker zullen naast gen-mutaties in bijvoorbeeld *BRCA1/2*- of *CHEK2* genen, ook de invloed van SNP's (kleine genetisch variaties die een kleine verhoging of verlaging van het kanker risico geven), leefstijl en borstdensiteit worden meegewogen om zo tot een individuele risico-inschatting en screeningsadvies te kunnen komen. Waar nu wordt verteld "U heeft een 60 tot 80% risico op borstkanker", zal het in de toekomst duidelijker zijn wie een lager risico heeft, en wie een hoger. Ook matig-verhoogde risico's zullen hiermee steeds vaker worden gevonden. De leerstoel kan bijdragen aan het optimaliseren van risico-communicatiemethoden en bij het helpen omgaan met licht- tot matig verhoogde risico's op het krijgen van kanker. In dit kader zullen de LUMC-afdelingen Humane Genetica (prof. Peter Devilee) en Klinische Genetica (prof. Christi van Asperen), en mijn AVL collega's dr. Matti Rookus en dr. Marjanka Schmidt een belangrijke rol spelen.

Leefstijl

Een belangrijk aspect binnen deze PRS-modellen is leefstijl. Het wordt nu ook steeds duidelijker dat leefstijl een signifi-

cante bijdrage kan hebben bij het verhogen (en dus ook verlagen) van het risico op kanker bij mensen met een bekende gen-mutatie⁴³. Het is belangrijk dat klinisch genetici hier meer oog voor krijgen in de counseling. Bijvoorbeeld 'stoppen met roken' is bij een erfelijke aanleg voor alveesklierkanker heel belangrijk. Bij borstkanker weten we dat een toename in gewicht vooral in post-menopauzale vrouwen een belangrijke risicofactor is⁴⁴. Het is daarom interessant en relevant om te onderzoeken welke leefstijl interventies haalbaar zijn binnen de klinische genetica. Voor het verbeteren van gezondheidsgedrag zal de leerstoel aansluiting zoeken bij de divisie Gezondheidspsychologie (o.l.v. prof. A. Evers) van de Faculteit Sociale Wetenschappen (FSW) te Leiden. Gezamenlijk zal worden onderzocht hoe mensen met een erfelijke belasting van kanker kunnen worden aangezet tot een gezondere leefstijl om zodoende hun risico op kanker te verlagen. Dat zal een grote uitdaging zijn, want ook op andere gebieden zien we hoe moeilijk het is leefstijl te veranderen.

En dit doet mij eraan denken dat ik vaart moet maken: want de borrel met bitterballen staat al te wachten!

Hiermee kom ik richting het einde van mijn betoog. Resumerend hoop ik dat ik heb kunnen duidelijk maken dat "De psychologie van de klinische genetica, en in het bijzonder de oncogenetica" een breed scala van onderwerpen behelst, en dat bij erfelijkheidsonderzoek zorgen en problemen verder reiken dan het individu, het is een family matter.

Dames en heren, ik ben hiermee bijna aan het einde gekomen van mijn oratie. Graag wil ik mijn rede afsluiten met een dankwoord.

Dankwoord

De Rector Magnificus en het college van bestuur van de Universiteit Leiden, leden van de Raad van Bestuur van het LUMC, leden van het bestuur van de Stichting Het Nederlands Kan-

kerinstituut: Ik ben u dankbaar voor het vertrouwen dat u in mij en mijn onderzoek heeft gesteld door mij op deze bijzondere leerstoel te benoemen. Dames en heren **studenten**, ik kijk ernaar uit om een bijdrage aan uw opleiding te mogen geven.

Velen, zowel privé als werk gerelateerd, zijn bepalend geweest voor mijn weg naar deze leerstoel. Graag wil ik hier van de gelegenheid gebruik maken een aantal mensen persoonlijk te bedanken.

Ik begin met mijn **vader**. Wat wilde hij deze dag nog graag meemaken. Het is helaas *net* niet gelukt; 10 dagen geleden hebben we afscheid moeten nemen. Ik troost me met de gedachte dat ik voor 50% uit zijn genetisch materiaal besta.

Naast mijn vader, en ook zeker mijn **moeder** (die verantwoordelijk is voor die andere mooie 50% van mijn genetische opmaak), zijn velen bepalend geweest voor mijn weg naar deze leerstoel.

Ik doe hiervoor even een stapje terug in de tijd. In 1990, na afronding van mijn studie psychologie aan de Rijksuniversiteit Leiden nodigde mijn scriptiebegeleider van de afdeling Medische Psychologie, **prof. Henk van der Ploeg** mij uit te solliciteren op een promotieplek bij hem. Mede-promotor was **prof. Jan Willem Leer**. Deze kans heb ik toen gegrepen, en ik ben de promotoren nog steeds erkentelijk voor het in mij gestelde vertrouwen. De groot opgezette studie naar ‘stress en kanker’, vormt de basis van mijn carrière en van de huidige leerstoel!

In de loop der jaren heb ik vele studies mogen uitvoeren. Dit was niet mogelijk geweest zonder de financiële steun van de **KWF-kanker bestrijding**, die ik hiervoor heel dankbaar ben.

In 1995 kwam ik tijdens mijn KWF-fellowship in het AVL. Onder de vleugels van **prof. Neil Aaronson** kon ik mij verder ontplooiën. Neil, ik heb enorm veel van je geleerd, en, zoals jij het noemt: in onze rollen als ‘good cob and bad cob’ vormen wij een goed team!

In 1995 werd ook de PFT van het AVL geopend. Met **prof. Laura van ‘t Veer**, en **prof. Emiel Rutgers** aan het hoofd werden verhitte discussie gevoerd over de risico’s van nieuwe adviesvragers. Laura en Emiel, dank voor de ruimte die ik heb gekregen om binnen de PFT psychosociaal onderzoek op te zetten. Ook wil ik hierbij de huidige **collega’s van de PFT**, en met name **Lizet** van der Kolk, bedanken voor de support die ik heb gekregen om studies op te zetten, en om bij de patiëntenbespreking aanwezig te zijn.

Via Emiel Rutgers kwam ik in 1995 al snel bij **Daniela Hahn** terecht, toen de enige klinisch werkende psycholoog van het AVL. Daniela, jouw welkom in het begin, en jouw steun de afgelopen 23 jaar, zijn hartverwarmend; wij zijn inmiddels ‘partner in crime’ en hebben samen vele studies kunnen uitvoeren en artikelen en boekhoofdstukken geschreven. Jij bent mijn ‘voelspriet’ in de patiëntenzorg. Dank voor je inspiratie, je steun, en interesse in mijn werk, *en in mij als persoon*, in al die jaren.

Prof. Floor van Leeuwen, hoofd van de divisie Psychosociaal onderzoek en Epidemiologie van het AVL, en de stafleden van **PSOE**: dank voor de steun door de jaren heen voor mijn werkzaamheden en de ruimte die ik heb gekregen om bij de PSOE mijn eigen onderzoekslijn te ontwikkelen. Floor, zo mooi dat we nu een eindelijk ook een gezamenlijk project hebben, waarmee we ook de band tussen de Epidemiologie en de Psychologie verder kunnen versterken.

Wetenschappelijk onderzoek is teamwork; veel van het werk dat ik nu heb gepresenteerd heb ik mogen uitvoeren samen met **promovendi**, **masterstudenten**, postdocs, onderzoeksassistenten en vele andere collega’s, nationaal en internationaal. Wat voel ik me rijk dat ik onderdeel mag zijn van deze bijzondere groep mensen!

In onderzoek naar kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg staat altijd **de patiënt** centraal. De ervaringen van patiënten

zijn de belangrijkste bron van onze wetenschappelijke studies. Mijn dank is daarom ook groot dat zoveel patiënten hun ervaringen met ons willen delen.

Ook wil ik mijn dank uitspreken voor de leden van de **patiëntenverenigingen** zoals de Vereniging Lynch-Polyposis en de Borstkanker Vereniging Nederland (BVN) voor de samenwerking en voor hun gedrevenheid in het bereiken van dezelfde doelen: het verbeteren van de kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg.

Dankbaar ben ik ook voor de fijne samenwerking met mijn **collega's van het Centrum van Kwaliteit van Leven** van het AVL. Jullie hebben mij als klinisch werkende psycholoog in 2015 met open armen ontvangen, wat ik enorm heb gewaardeerd. Ook **Leo Gualthérie-van Weezel** wil ik daarbij bijzonder bedanken. Met diverse collega's van het Centrum werk ik samen op projecten. Ik vind het heel leerzaam om mee te mogen kijken in jullie keuken: het laat zien waar het echt om gaat in de psychosociale oncologie: betrokken zorg voor de patiënt en diens naasten. Groot is mijn respect voor hoe jullie elke dag patiënten ondersteunen die in een moeilijke periode van hun leven zitten.

Prof. Christi van Asperen; als hoofd van de afdeling Klinische genetica van het LUMC heb je mij met open armen ontvangen en begeleid naar de plek waar ik nu sta. Veel dank voor je steun en vertrouwen in mij. Ik kijk ernaar uit om samen met jou, en alle **collega's van de afdeling Klinische genetica te Leiden**, dit nieuwe avontuur aan te gaan.

Prof. Tibben, beste Aad, het is een eer dat ik in jouw voetsporen mag treden!

Ook wil ik graag een woord van dank uitspreken aan de vele **collega's in het land** met wie ik zo prettig samenwerk: de leden van de werkgroep Psychosociale zorg van de VKGN, leden van de NVPO, medewerkers van het IKNL, en leden van de HE-BON, en met name **Margreet Ausems**, collega van het UMCU, die ik meestal pas na 12 uur 's nachts via de email tref om nog even te sparren over nieuwe onderzoeksplannen.

Oud-gedienden van de **LSWV Plankenkoorts**, jullie zijn mijn windsurfmaatjes voor het leven. Dank voor jullie support. Het draagt zeker bij aan *mijn* kwaliteit van leven!

Ook wil ik hier mijn schoonouders bedanken. **Anneke**, jij hebt mijn ontwikkeling, *als vrouw in de academische wereld*, altijd erg gesteund. Groot is mijn dank voor jouw wekelijkse zorg voor de kinderen. Dit heeft mij die extra ruimte gegeven om 'nog even' door te werken.

Als we het hebben over *family matters*, dan ben jij **Jacqueline** daarin een hele belangrijke factor. Zowel in genotype als fenotype hebben we veel overeenkomsten als ook verschillen. Las Hermanas! Het afgelopen jaar hebben we weer geleerd dat *family matters*.

Tot slot, **Barend**, altijd kritisch en relativerend over mijn werkzaamheden. Jij houdt me met beide benen op de grond. Dank voor je steun door al die jaren heen. Samen hebben wij wel het allermooiste project: **Robin en Naomi**. Het is een voorrecht dat ik jullie moeder mag zijn! Jullie zijn geweldige kinderen, en ik ben enorm trots op jullie.

Naomi: wat is het fijn om onze liefde voor paarden en muziek samen te kunnen delen. En Robin, ik vind het zo knap dat jij nu, met je 16 jaar, op 6-VWO zit. Daar heb jij zelf heel hard voor gewerkt. Jij zei laatst tegen mij, toen ik vertelde dat ik misschien wel professor zou worden: "Jij?! Professor?! Je bent gewoon ... mama! En dat klopt, en dat is niet gewoon, dat is heel bijzonder!"

Geachte toehoorders, lieve familie, vrienden, collega's, wat fijn dat ik deze dag met jullie kan delen. Ik hoop dat iedereen mijn *take home message* heeft mee gekregen: Family matters!

Ik dank u allen voor de aandacht. Ik heb gezegd.

Referenties

1. Kessels RP. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med.* 2003;96(5):219-222.
2. Angelou M. "I've learned that people will forget what you said, people will forget what you did, but people will never forget how you made them feel" (1928-2014).
3. NederlandseKankerRegistratie. www.cijfersoverkanker.nl. Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). 2017.
4. Signaleringsrapport. Kanker in Nederland tot 2020, trends en prognoses. *Signaleringscommissie Kanker van de KWF-Kankerbestrijding.* 2011.
5. LUMC strategie 2018-2023, Grensverleggend beter worden. www.strategie.lumc.nl. 2018.
6. van Leeuwen M, Husson O, Alberti P, Arraras JI, Chinot OL, Costantini A, Darlington AS, Dirven L, Eichler M, Hammerlid EB, Holzner B, Johnson CD, Kontogianni M, Kjaer TK, Morag O, Nolte S, Nordin A, Pace A, Pinto M, Polz K, Ramage J, Reijneveld JC, Serpentini S, Tomaszewski KA, Vassiliou V, Verdonck-de Leeuw IM, Vistad I, Young TE, Aaronson NK, van de Poll-Franse LV, Eortc QLG. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):114.
7. Atema V, van Leeuwen M, Oldenburg HSA, van Beurden M, Hunter MS, Aaronson NK. An Internet-based cognitive behavioral therapy for treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a pilot study. *Menopause.* 2017;24(7):762-767.
8. Starreveld DEJ, Daniels LA, Valdimarsdottir HB, Redd WH, de Geus JL, Ancoli-Israel S, Lutgendorf S, Korse CM, Kieffer JM, van Leeuwen FE, Bleiker EMA. Light therapy as a treatment of cancer-related fatigue in (non-)Hodgkin lymphoma survivors (SPARKLE trial): study protocol of a multicenter randomized controlled trial. *BMC Cancer.* 2018;18(1):880.
9. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, de Maaker-Berkhof M, Boven E, Schrama J, Geenen MM, Meerum Terwogt JM, van Bochove A, Lustig V, van den Heiligenberg SM, Smorenburg CH, Hellendoorn-van Vreeswijk JA, Sonke GS, Aaronson NK. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1918-1927.
10. Koppelmans V, Vernooij MW, Boogerd W, Seynaeve C, Ikram MA, Breteler MM, Schagen SB. Prevalence of cerebral small-vessel disease in long-term breast cancer survivors exposed to both adjuvant radiotherapy and chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2015;33(6):588-593.
11. Konings IC, Harinck F, Kuenen MA, Sidharta GN, Kieffer JM, Aalfs CM, Poley JW, Smets EM, Wagner A, van Rens A, Vleggaar FP, Ausems MG, Fockens P, van Hooft JE, Bruno MJ, Bleiker EM, Dutch research group on pancreatic cancer surveillance in high-risk i. Factors associated with cancer worries in individuals participating in annual pancreatic cancer surveillance. *Fam Cancer.* 2017;16(1):143-151.
12. Hummel SB, van Lankveld J, Oldenburg HSA, Hahn DEE, Kieffer JM, Gerritsma MA, Kuenen MA, Bijker N, Borgstein PJ, Heuff G, Lopes Cardozo AMF, Plaisier PW, Rijna H, van der Meij S, van Dulken EJ, Vrouwenraets BC, Broomans E, Aaronson NK. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Improving Sexual Functioning of Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2017;35(12):1328-1340.
13. Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM, Oldenburg HSA, van Beurden M, Gerritsma MA, Kuenen MA, Plaisier PW, Lopes Cardozo AMF, van Riet YEA, Heuff G, Rijna H, van der Meij S, Noorda EM, Timmers GJ, Vrouwenraets BC, Bollen M, van der Veen H, Bijker N, Hunter MS, Aaronson NK. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-Induced Menopausal Symptoms in Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2019;JCO1800655.

14. Wevers MR, Aaronson NK, Verhoef S, Bleiker EM, Hahn DE, Kuenen MA, van der Sanden-Melis J, Brouwer T, Hogervorst FB, van der Luijt RB, Valdimarsdottir HB, van Dalen T, Theunissen EB, van Ooijen B, de Roos MA, Borgstein PJ, Vrouwenraets BC, Vriens E, Bouma WH, Rijna H, Vente JP, Witkamp AJ, Rutgers EJ, Ausems MG. Impact of rapid genetic counselling and testing on the decision to undergo immediate or delayed prophylactic mastectomy in newly diagnosed breast cancer patients: findings from a randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2014;110(4):1081-1087.
15. Niravath P, Cakar B, Ellis M. Current Challenges Associated With Next-Generation Sequencing of Breast Cancer-Reply. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1284.
16. George A, Riddell D, Seal S, Talukdar S, Mahamdallie S, Ruark E, Cloke V, Slade I, Kemp Z, Gore M, Strydom A, Banerjee S, Hanson H, Rahman N. Implementing rapid, robust, cost-effective, patient-centred, routine genetic testing in ovarian cancer patients. *Sci Rep*. 2016;6:29506.
17. Douma KF, Dekker E, Smets EM, Aalfs CM. Gatekeeper role of gastroenterologists and surgeons in recognising and discussing familial colorectal cancer. *Fam Cancer*. 2016;15(2):231-240.
18. Rump P. Numbers of genetic counseling and testing in the Netherlands (VKGN database) 2017.
19. StOET-VKGN. Erfelijke en familiale tumoren, Richtlijnen voor diagnosek en preventie. *Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren en Vereniging Klinische Genetica Nederland werkgroep klinische oncogenetica*. 2017.
20. Gezondheidsraad. Signaleringsrapport 'Next generation sequencing in diagnostiek'. 2015.
21. Sijmons RH. *Genomic Medicine: Een toekomstige zorg? (Oratie)*. Groningen: UMCG; 2013.
22. Bijlsma RM, Bredenoord AL, Gadellaa-Hooijdonk CG, Lolkema MP, Sleijfer S, Voest EE, Ausems MG, Steeghs N. Unsolicited findings of next-generation sequencing for tumor analysis within a Dutch consortium: clinical daily practice reconsidered. *Eur J Hum Genet*. 2016;[Epub ahead of print] doi: 10.1038/ejhg.e1016.1027.
23. Novack DH, Plumer R, Smith RL, Ochtill H, Morrow GR, Bennett JM. Changes in physicians' attitudes toward telling the cancer patient. *J Am Med Assoc*. 1979;241(9):897-900.
24. Greer S, Morris T, Pettingale KW, Haybittle JL. Psychological response to breast cancer and 15-year outcome. *Lancet*. 1990;335(8680):49-50.
25. Temoshok L. Personality, coping style, emotion and cancer: towards an integrative model. *Cancer Surv*. 1987;6(3):545-567.
26. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*. 1989;2(8668):888-891.
27. Bleiker EM, van der Ploeg HM, Hendriks JH, Ader HJ. Personality factors and breast cancer development: a prospective longitudinal study. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88(20):1478-1482.
28. Bleiker EM, Hendriks JH, Otten JD, Verbeek AL, van der Ploeg HM. Personality factors and breast cancer risk: a 13-year follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(3):213-218.
29. Jokela M, Batty GD, Hintsala T, Elovainio M, Hakulinen C, Kivimaki M. Is personality associated with cancer incidence and mortality? An individual-participant meta-analysis of 2156 incident cancer cases among 42,843 men and women. *Br J Cancer*. 2014;110(7):1820-1824.
30. Butow P, Price M, Coll J, Tucker K, Meiser B, Milne R, Wilson J, Heiniger L, Baylock B, Bullen T, Weideman P, Phillips KA, kConFab i, kConFab Clinical Follow-Up i, kConFab psychosocial i. Does stress increase risk of breast cancer? A 15-year prospective study. *Psychooncology*. 2018;27(8):1908-1914.
31. Broadstock M, Michie S, Marteau T. Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *Eur J Hum Genet*. 2000;8(10):731-738.
32. Douma KF, Aaronson NK, Vasen HF, Gerritsma MA, Gundy CM, Janssen EP, Vriends AH, Cats A, Verhoef S, Bleiker EM. Psychological distress and use of psychosocial sup-

- port in familial adenomatous polyposis. *Psychooncology*. 2010;19(3):289-298.
33. Lammens C, Bleiker E, Verhoef S, Hes F, Ausems M, Majoor-Krakauer D, Sijmons R, Van Der Luijt R, Van Den Ouweland A, Van Os T. Psychosocial impact of Von Hippel–Lindau disease: levels and sources of distress. *Clin Genet*. 2010;77(5):483-491.
 34. Lammens CR, Aaronson NK, Wagner A, Sijmons RH, Ausems MG, Vriends AH, Ruijs MW, van Os TA, Spruijt L, Gomez Garcia EB, Kluijdt I, Nagtegaal T, Verhoef S, Bleiker EM. Genetic testing in Li-Fraumeni syndrome: uptake and psychosocial consequences. *J Clin Oncol*. 2010;28(18):3008-3014.
 35. Oncoline. *Landelijke Richtlijn: Detecteren behoefte psychosociale zorg (versie 2.0)* 2017.
 36. Eijzenga W, Bleiker EM, Hahn DE, Van der Kolk LE, Sidharta GN, Aaronson NK. Prevalence and detection of psychosocial problems in cancer genetic counseling. *Fam Cancer*. 2015;14(4):629-636.
 37. Bootsma TI, Duijveman P, Pijpe A, Scheelings PC, Witkamp AJ, Bleiker EMA. Unmet information needs of male breast cancer patients and health professionals. *submitted*. 2019.
 38. Stacey D, Legare F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD001431.
 39. Ter Stege JA, Woerdeman LAE, Hahn DEE, Huizem MAV, Duijnhoven FHv, Kieffer JM, Retel V, Sherman KA, Witkamp AJ, Oldenburg HSA, Bleiker EMA. The impact of an online patient decision aid for women with breast cancer considering immediate breast reconstruction: study protocol of a multicenter randomized controlled trial. *submitted*. 2019.
 40. VKGN. Vereniging Klinische Genetica Nederland Richtlijn: Het informeren van familieleden bij erfelijke aanleg voor kanker. Utecht: Vereniging Klinische Genetica Nederland; 2012.
 41. Menko FH, Ter Stege JA, van der Kolk LE, Jeanson KN, Schats W, Moha DA, Bleiker EMA. The uptake of pre-symptomatic genetic testing in hereditary breast-ovarian cancer and Lynch syndrome: a systematic review of the literature and implications for clinical practice. *Fam Cancer*. 2019;18(1):127-135.
 42. Mavaddat N, Pharoah PD, Michailidou K, Tyrer J, Brook MN, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Dunning AM, Shah M. Prediction of breast cancer risk based on profiling with common genetic variants. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(5):djv036.
 43. Lammert J, Lubinski J, Gronwald J, Huzarski T, Armel S, Eisen A, Meschino WS, Lynch HT, Snyder C, Eng C, Olopade OI, Ginsburg O, Foulkes WD, Elser C, Cohen SA, Kiechle M, Narod SA, Kotsopoulos J. Physical activity during adolescence and young adulthood and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;169(3):561-571.
 44. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *J Am Med Assoc*. 2006;296(2):193-201.

PROF. DR. E.M.A. (EVELINE) BLEIKER



- 1990 Examen Klinische- en Gezondheidspsychologie, Rijksuniversiteit Leiden
- 1990 - 1995 Onderzoeker in Opleiding (OIO) bij de afdeling Medische Psychologie van de faculteit geneeskunde, Rijksuniversiteit Leiden en bij de vakgroep Medische Psychologie van de faculteit geneeskunde, Vrije Universiteit Amsterdam
- 1995 Promotie op proefschrift: *Personality factors and breast cancer. A prospective study of the relationship between psychological factors and the development of breast cancer* (Vrije Universiteit Amsterdam)
- 1995 - 1997 KWF fellowship bij: VUmc, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, VS, en bij het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (NKI-AVL): *Psychosocial aspects of presymptomatic DNA-testing in individuals at increased risk of cancer*
- 1997 - 2003 Onderzoeker bij Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (NKI-AVL)
- 2003 - 2011 Persoonsgebonden award KWF: *Psychological and behavioral issues in cancer genetics*
Initiator van onderzoekslijn “Psycho-oncologie en erfelijkheid” in het NKI-AVL
- 2005 Registratie als Gezondheidszorg Psycholoog (GZ-psycholoog)
- 2008 - heden Groepsleider binnen de divisie Psychosociaal Onderzoek en Epidemiologie (PSOE) van het NKI-AVL, en verbonden aan de polikliniek familiale tumoren van het NKI-AVL
- Juli 2018 Benoemd tot bijzonder hoogleraar Psychologie van de klinische genetica, in het bijzonder de onco-genetica, Universiteit Leiden, faculteit geneeskunde, afdeling klinische genetica, LUMC

Tijdens haar promotieonderzoek naar de mogelijke bijdrage van psychosociale factoren zoals stress en persoonlijkheid op het krijgen van borstkanker, werd het steeds duidelijker dat erfelijke factoren een belangrijke rol kunnen spelen bij het verhogen van het risico op deze aandoening. De vraag rees of mensen wel willen weten of ze erfelijk belast zijn, en of deze kennis bij gezonde dragers van een erfelijke aanleg voor kanker de kwaliteit van leven zou beïnvloeden. Dit werden centrale thema's in haar onderzoek naar de psychosociale problemen die worden ervaren door families die erfelijkheidsonderzoek vragen voor kanker.

In het onderzoek van Bleiker staan het verbeteren van de kwaliteit van leven en de kwaliteit van zorg centraal. Bleiker heeft onderzoek gedaan naar de motivatie van mensen om wel of geen erfelijkheidsonderzoek te ondergaan, de problemen die mensen kunnen ervaren zoals angst voor kanker, het bespreken van erfelijkheid met kinderen, naasten en verdere familieleden, en het omgaan met de gevolgen van risico-reducerende operaties. Ook kijkt ze naar het opvolgen van preventieve opties, en de mentale en fysieke belasting van de screening zoals het regelmatig ondergaan van darmonderzoek bij mensen met een erfelijke aanleg voor darmkanker, of het jaarlijks ondergaan van een MRI en een endo-echo-scopie bij mensen met een verhoogde kans op alvleesklierkanker.

Het landschap van de klinische genetica lijkt te veranderen: DNA-diagnostiek kan in steeds kortere tijd worden uitgevoerd en resultaten hebben steeds vaker invloed op de keuze van de behandeling. Meer mensen, zowel patiënten als artsen, krijgen te maken met keuzes die gemaakt kunnen worden mede op basis van DNA-diagnostiek. Risico-communicatie en het ‘samen beslissen’, het gebruik van keuzehulp, en de tijdige herkenning van psychosociale problemen van mensen met een (een hoog risico op) kanker zijn daarom belangrijke thema's binnen de leeropdracht “Psychologie van de klinische genetica, in het bijzonder de onco-genetica”.



Universiteit
Leiden