



V

M

# VERSCHILLEN BIJ KANKER

een verkenning van cijfers  
en verschillen tussen  
vrouwen en mannen





# INHOUD

Voorwoord 3

---

Samenvatting 4

---

Aanbevelingen 6

---

Introductie 7

---

Methoden 8

---

H1 Incidentie 12

---

H2 Behandeling 27

---

H3 Overleving 37

---

H4 Kwaliteit van leven 41

---

Beschouwingen 46

---

Referenties 49

---

## Reflectie door:



Prof. dr. Sabine Oertelt-Prigione 26

---



Kasper Klaarenbeek 36

---



Dr. Arwen Pieterse 40

---



# VOORWOORD

**Vrouwen en mannen zijn niet hetzelfde.** Dat uit zich op verschillende manieren, waaronder in het optreden en de behandeling van ziekten. Op het gebied van hart- en vaatziekten is hier al veel onderzoek naar gedaan. Bij kanker zien we dat gepersonaliseerde behandeling en zorg steeds meer aandacht krijgen. Er wordt echter nog weinig rekening gehouden met de verschillen tussen vrouwen en mannen in het onderzoek naar en onderwijs over kanker, en in de kankerzorg.

Daarom hebben wij nu voor het eerst landelijk een verkenning gedaan naar de cijfers en verschillen bij kanker tussen vrouwen en mannen op een rij gezet. Welke verschillen zien we in het optreden van kankers die zowel vrouwen als mannen kunnen treffen? En hoe is het gesteld met de verschillen in behandeling, kwaliteit van leven en overleving? We geven met sprekende cijfers voorbeelden van bestaande verschillen tussen vrouwen en mannen bij kanker en we bieden aanknopingspunten voor verdiepend onderzoek.

Het is bekend dat bepaalde kankersoorten vaker of alleen voorkomen bij vrouwen en andere juist vaker of alleen bij mannen. Die verschillen zijn in dit rapport op een rij gezet op basis van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Daarnaast laten we op basis van analyse van die data zien dat er verschillen zijn

in de (respons op) behandeling, bijwerkingen en overleving. Uit wetenschappelijk onderzoek weten we dat dit onder andere samenhangt met biologische verschillen, zoals verschillen in de werking van het immuunsysteem, de hormoonhuishouding, moleculaire eigenschappen en de lichaamssamenstelling. De biologische verschillen tussen vrouwen en mannen noemen we ook wel sekseverschillen of geslachtsverschillen.

Naast biologische verschillen, speelt ook gender vermoedelijk een rol in de verschillen tussen vrouwen en mannen bij kanker. Daarbij gaat het over sociale en culturele aspecten van vrouw-, man- of non-binair zijn. Gender verwijst naar de kenmerken, eigenschappen, verwachtingen, gedragingen en rolpatronen die we in een maatschappij toekennen aan vrouwen, mannen of mensen die non-binair zijn. Zo kan gender bijvoorbeeld van invloed zijn op de herkenning van symptomen en signalen. Maar ook op het zoeken, aanbieden en aanvaarden van hulp en op de besluitvorming bij de behandelkeuze.

In dit rapport focussen we vooral op de biologische verschillen tussen vrouwen en mannen omdat deze, in tegenstelling tot gender, zijn vastgelegd in de beschikbare databronnen zoals de NKR. Dit zegt niets over het belang dat wij zeker ook toedichten aan gendersensitieve gezondheidszorg. Verder realiseren

we ons dat het in dit rapport verstrekte overzicht van informatie bij lange na niet volledig is. We roepen dan ook op tot meer aandacht en onderzoek op dit vlak.

Want dat er verschillen zijn tussen vrouwen en mannen als het gaat om ziekten en dus ook kanker, is een feit. Dat betekent dat sekse- en gendersensitiviteit, ook in zorg, onderwijs en onderzoek rond kanker, cruciaal zijn voor het leveren van goede kwaliteit van zorg voor iedereen. We doen dan ook een appel op onderzoekers, onderwijsinstellingen, zorgprofessionals en beleidsmakers in de oncologie voor meer aandacht voor dit onderwerp. IKNL staat klaar om deze focus hierop te ondersteunen; door verdere duiding te bieden, samen te werken en waar nodig en mogelijk nadere analyses te maken. Immers, een gelijke toegang tot de gezondheidszorg is voor iedereen een belangrijk recht. En gezien de vrouw-manverschillen kan een onderscheid in aanpak noodzakelijk zijn om uiteindelijk gelijke gezondheidsuitkomsten te bereiken.

**Prof. dr. Thijs Merx | Prof. dr. Valery Lemmens**  
raad van bestuur IKNL

# SAMENVATTING

## incidentie

---

Elk jaar wordt bij meer dan 120.000 mensen in Nederland de diagnose kanker vastgesteld. Er is weinig bekend over de verschillen tussen vrouwen en mannen in relatie tot kanker: verschillen in het krijgen van de ziekte (de oorzaken), de behandeling en de uitkomst daarvan, maar ook verschillen in overleving en kwaliteit van leven. Inzicht in de verschillen en onderliggende mechanismen dragen bij aan de verdere ontwikkeling van gepersonaliseerde zorg en preventie. In dit rapport verkennen we de verschillen en overeenkomsten tussen vrouwen en mannen met kanker, voor een selectie van kankersoorten.

Mannen hebben nog steeds vaker kanker als we ons beperken tot de kankersoorten die zowel bij mannen als vrouwen voorkomen. Dit betreft met name Kaposi-sarcoom (zeldzame kanker van de bloedvaten), slokdarmkanker, mesothelioom (ook wel asbestkanker genoemd) en blaaskanker.

De verschillen zijn de afgelopen decennia wel kleiner geworden, doordat verschillen in blootstelling aan risicofactoren tussen vrouwen en mannen kleiner zijn geworden. Waarschijnlijk zullen de verschillen over enkele jaren nog kleiner worden. Dat verwachten we vooral bij longkanker (de rookprevalentie bij mannen is ten opzichte van vrouwen sterker gedaald de afgelopen halve eeuw). Ook verschilt de precieze locatie van de tumor of het subtype (weefseltype) voor bepaalde kankersoorten tussen vrouwen en mannen, zoals bijvoorbeeld bij melanoom (vorm van huidkanker).

Voor de meeste kankersoorten is er geen of een minimaal verschil in stadium waarin de kanker wordt ontdekt tussen vrouwen en mannen. Er zijn echter uitzonderingen, zoals blaaskanker, wat bij vrouwen vaker in een hoger stadium wordt gediagnosticeerd, en schildklierkanker, wat juist vaker bij mannen in een hoger stadium gediagnosticeerd wordt.

Biologische factoren, zoals hormonale verschillen, maar ook blootstelling aan risicofactoren, zoals zon- of rookgedrag, zijn van invloed op het ontwikkelen van kanker. Daar waar blootstelling aan risicofactoren verschilt voor vrouwen en mannen, moet overwogen worden om preventiemaatregelen en preventiecampagnes specifiek te richten op vrouwen of mannen.

## behandeling

---

De mogelijkheden voor behandeling van kanker hangen af van onder andere het stadium van de ziekte, de leeftijd van de persoon en comorbiditeit (bijkomende ziekten). Dit verklaart deels de behandelverschillen die we zien tussen vrouwen en mannen, maar kan niet alles verklaren.

Zo zien we dat vrouwen minder vaak een systemische therapie (die werkt op het hele lichaam) krijgen dan mannen bij onder andere melanoom en dikkedarmkanker. Vrouwen, vooral oudere vrouwen, lijken juist vaker *supportive care* (geen tumorgerichte behandeling) te krijgen. Waarom dit is, moet verder uitgezocht worden. Mogelijk heeft dit (deels) te maken met verschillen in voorkeuren van de patiënt. Voor medisch professionals is het van belang dat zij zich bewust zijn van mogelijke verschillen tussen vrouwen en mannen met kanker.

Ten aanzien van verschillen in de werkzaamheid van een behandeling en verschillen in complicaties is nog veel onbekend. Het is daarom van belang dat er gekeken wordt naar en gerapporteerd over verschillen tussen vrouwen en mannen (in verschillende leeftijdscategorieën) in onderzoek naar de werkzaamheid en bijwerkingen van kankerbehandelingen.

## overleving

---

De overleving van kanker wordt door meerdere factoren beïnvloed, zoals het ziektestadium, het type kanker, de daarbij horende behandelmogelijkheden en de respons op de behandeling. Over het algemeen hebben vrouwen een betere overleving dan mannen. Dat zien we vooral terug bij schildklierkanker, myeloïde maligniteiten (kanker van bloedcellen), en huidkanker (melanoom en plaveiselcelcarcinoom). Blaaskanker is één van de uitzonderingen, waarbij mannen een betere overleving hebben dan vrouwen.

Bij onder andere huidkanker, schildklierkanker en blaaskanker spelen stadiumverschillen een rol. Verschillen in toegepaste behandeling en de werkzaamheid hiervan tussen vrouwen en mannen zijn mogelijk andere verklarende factoren. Onderzoek hiernaar en naar andere factoren die van invloed kunnen zijn, is noodzakelijk.

## kwaliteit van leven

---

Mannen met dikkedarm- of endeldarmkanker, lymfoom (gezwel van het lymfestelsel), basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom (vormen van huidkanker) hebben een betere kwaliteit van leven tijdens en na de behandeling dan vrouwen die gediagnosticeerd zijn met één van deze kankersoorten. Toch zien we een grotere achteruitgang in kwaliteit van leven bij mannen wanneer we een vergelijking maken tussen de mannen die leven met of na kanker en een gezonde groep mannen. Dit onderschrijft het belang om ook altijd een vergelijking te maken met een groep zonder kanker. Vrouwen geven vaker aan behoefte te hebben aan ondersteuning. Desalniettemin is het belangrijk dat medisch professionals de behoefte aan psychosociale ondersteuning blijven uitvragen bij alle patiënten.

Om meer inzicht te krijgen in de geslachtsverschillen bij kankerpatiënten, is het van belang dat het aantal vrouwen in klinische studies (trials) omhoog gaat, zodat vrouwen een representatieve afspiegeling vormen. Ook dienen de eindpunten van klinische en observationele studies apart geanalyseerd en gerapporteerd te worden voor vrouwen en mannen. Hierdoor krijgen we meer inzicht in onderliggende verschillen en mogelijke oorzaken, wat bijdraagt aan de verdere ontwikkeling van gepersonaliseerde zorg en preventie van kanker.

# AANBEVELINGEN

## preventie

---

- Preventieve maatregelen en campagnes zijn afgestemd op verschillen tussen vrouwen en mannen en het gedrag van personen en waar nodig meer op maat gemaakt.

## onderzoek

---

- Meer inzicht in verschillen in toepassingen en werkzaamheid van behandelingen tussen vrouwen en mannen en de achterliggende redenen hiervoor (onder andere samen beslissen, respons en toxiciteit).
- Meer inzicht in de verschillen in overleving tussen vrouwen en mannen en de achterliggende biologische mechanismen.
- Meer vrouwen in klinische studies zodat het een representatieve afspiegeling is van het aandeel vrouwen met die vorm van kanker.
- Standaard rapportage van eindpunten voor vrouwen en mannen apart in klinische en observationele studies.

## zorg

---

- Medisch professionals zijn zich bewust van mogelijke verschillen in behandeling en voorkeuren.
- Medisch professionals besteden aandacht aan kwaliteit van leven en specifieke zorgbehoeften.

# INTRODUCTIE

**Vrouwen en mannen zijn niet hetzelfde.** Dat uit zich op verschillende manieren, waaronder in het optreden en de behandeling van ziekten. Op het gebied van hart- en vaatziekten is hier al veel onderzoek naar gedaan. Zo is aangetoond dat er verschillen bestaan tussen vrouwen en mannen in de opsporing en behandeling van deze ziekten. De symptomen verschillen en worden minder goed herkend bij vrouwen, vrouwen worden minder vaak volgens de richtlijnen behandeld en ze nemen minder vaak deel aan klinische studies over hart- en vaatziekten. Het gevolg hiervan is dat er minder bekend is over de veiligheid, werkzaamheid en uitkomsten van therapie bij vrouwen.<sup>1-4</sup> Hoewel het bewustzijn rond deze verschillen over de tijd is verbeterd, worden vrouwen nog steeds minder vaak volgens de richtlijn behandeld.<sup>2,3</sup>

Binnen de oncologie wordt zowel in onderzoek als in de klinische praktijk nog weinig rekening gehouden met de verschillen tussen vrouwen en mannen. Het is wel bekend dat bepaalde kankersoorten vaker voorkomen bij vrouwen en andere juist weer vaker bij mannen. Verder is bekend dat er verschillen zijn in de (respons op) behandeling, bijwerkingen en overleving.<sup>4,5</sup> Dit hangt onder meer samen met biologische verschillen, zoals verschillen in de werking van het immuunsysteem, de hormoonhuishouding, moleculaire eigenschappen en lichaamssamenstelling.<sup>6-8</sup>

De biologische verschillen tussen vrouwen en mannen noemen we ook wel sekseverschillen of geslachtsverschillen.

Naast biologische verschillen speelt ook gender vermoedelijk een rol bij verschillen tussen vrouwen en mannen in de oncologie. Gender is cultuurgereleerd en verwijst naar eigenschappen, gedrag en rolpatronen. Gender kan bijvoorbeeld van invloed zijn op de herkenning van symptomen en signalen, het hulpzoekgedrag en de besluitvorming bij de behandelkeuze.

Hoewel binnen de oncologie de aandacht steeds meer ligt op gepersonaliseerde behandeling en zorg, zijn vrouw-manverschillen daarin tot nu toe grotendeels onderbelicht gebleven. Daarom heeft de European Society for Medical Oncology (ESMO) in 2019 een *gender medicine taskforce* opgericht.<sup>5</sup> Deze taskforce pleit onder andere voor een betere verhouding tussen vrouwen en mannen in klinische trials met als doel om kennis ten aanzien van vrouw-manverschillen te vergroten en uiteindelijk behandelingen meer op maat te kunnen maken.<sup>6,7</sup>

Omdat er nog relatief weinig bekend is over verschillen tussen vrouwen en mannen met kanker in Nederland, geven we in dit rapport **inzicht in de**

**verschillen in het optreden van kanker, het stadium, de behandeling, de kwaliteit van leven en de overleving.** Hierbij richten wij ons met name op de biologische verschillen tussen vrouwen en mannen (oftewel geslachtsverschillen) omdat deze, in tegenstelling tot gender, zijn vastgelegd in de beschikbare databronnen zoals de Nederlandse Kankerregistratie.

**Met dit rapport willen we het belang en de effecten van vrouw-manverschillen bij kanker onder de aandacht brengen bij zorgprofessionals, onderzoekers en beleidsmakers in de zorg. Naast bewustwording bieden we aanknopingspunten voor verdiepend onderzoek en voor verdere personalisering van zorg. Belangrijke kanttekening is dat we in dit rapport aandacht vragen voor het onderwerp door een eerste verkenning. We realiseren ons daarbij dat het verstrekte overzicht niet volledig is.**

# METHODEN

## databronnen

---

**De belangrijkste databron die gebruikt is in dit rapport is de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Aanvullende bronnen zijn PROFIEL en DICA. Naast de specifiek voor dit rapport uitgevoerde analyses, is ook gebruikgemaakt van reeds gepubliceerde studies met data van één van de bovenstaande bronnen. Bij de gepubliceerde data staan verwijzingen naar het artikel.**

### NEDERLANDSE KANKERREGISTRATIE (NKR)

Informatie over kankerdiagnoses is afkomstig uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) beheert de NKR: een sinds 1989 landelijk dekkende database waarin gegevens over mensen met kanker worden geregistreerd, uiteraard met inachtneming van de algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en andere wetten en regels. De missie van IKNL is het reduceren van de impact van kanker. De NKR is daarin een onmisbare bron van data voor wetenschap en statistiek.

Het grootste deel van de gegevens in de NKR is afkomstig uit elektronische patiëntendossiers. Data-managers extraheren en valideren deze gegevens nadat er een signalering van een kankerdiagnose bij IKNL is binnengekomen. Deze signaleringen komen binnen via de pathologiedatabank (PALGA), via medische registraties van ziekenhuizen (DHD) of via hematologielaboratoria.

De NKR omvat data van vrijwel alle met kanker gediagnosticeerde patiënten in Nederland, inclusief de data van patiënten die geen kankerbehandeling hebben ondergaan. Gegevens over patiënt- en tumorkenmerken, waaronder geslacht bij geboorte, diagnostiek en eerstelijnsbehandeling worden geregistreerd. Ook informatie over het ziektestadium (uitgebreidheid van de ziekte) en naar welke organen de kanker wel of niet is uitgezaaid worden vastgelegd. Gegevens over comorbiditeit zijn van een deel van de patiënten beschikbaar. Informatie over de vitale status van patiënten in de NKR wordt verkregen door een jaarlijkse koppeling met de Basisregistratie Personen, waarin alle inwoners van Nederland zijn opgenomen. Hierdoor is voor de patiënten in de NKR tot aan de laatste koppelingsdatum bekend of ze zijn overleden of geëmigreerd.

### PROFIEL

PROFIEL (ofwel PROFILES - Patient Reported Outcomes Following Initial treatment and Long term Evaluation of Survivorship) is een landelijke database met cijfers afkomstig uit wetenschappelijke onderzoeken naar de kwaliteit van leven bij mensen die kanker hebben (gehad). De database wordt gevuld vanuit een samenwerking tussen onderzoekers van IKNL en de Universiteit van Tilburg en medisch en verpleegkundig specialisten in de ziekenhuizen. Daarnaast worden er periodiek data van Nederlanders zonder kanker verzameld, zodat er een vergelijking kan worden gemaakt tussen mensen die leven met of na kanker en mensen die geen kanker hebben gehad. In dit rapport worden gegevens over de kwaliteit van leven getoond van patiënten met één van de volgende kankersoorten: dikkedarmkanker, lymfeklierkanker, plaveiselcelcarcinoom (vorm van huidkanker) of basaalcelcarcinoom (vorm van huidkanker). De uitkomsten betreffen zelfgerapporteerde gegevens van patiënten die minder dan vijf jaar voor de deelname aan de studie de diagnose kanker kregen.



## DICA

Stichting Dutch Institute of Clinical Auditing (DICA) is een onafhankelijke organisatie die de ontwikkeling en uitvoering van kwaliteitsregistraties van 26 aandoeningen organiseert voor medisch specialisten. DICA zet met informatie uit kwaliteitsregistraties en onderzoek aan tot systematische verbetering van de zorg. Dit doen zij via uitkomstinformatie voor patiënten, verbeterinformatie voor professionals en zorgevaluatie-informatie voor richtlijnherziening en

beleidsontwikkeling. DICA voert haar (oncologische en niet-oncologische) registraties uit in opdracht van en in nauwe samenwerking met de beroepsverenigingen, waarbij gegevens tot kwaliteitsinformatie worden verwerkt en via dashboards en rapportages worden teruggegeven.

In dit rapport is gebruik gemaakt van de data over complicaties, toxiciteit en respons op behandelingen van verschillende oncologische kwaliteitsregistraties. De resultaten staan in [hoofdstuk 2](#) beschreven.

# definities

Bij het rapporteren van vrouw-manverschillen is het belangrijk om onderscheid te maken tussen sekse ofwel geslacht en gender. In dit rapport verwijzen we naar sekse/geslacht zoals dat is vastgelegd bij geboorte. Personen geboren als hermafrodit zijn buiten de analyses gelaten, omdat de aantallen erg klein zijn en patiënten daarmee mogelijk herleidbaar worden.

Hiernaast genoemde definities van sekse/geslacht en gender zijn afgeleid uit de definities zoals gehanteerd door The European Institute for Gender Equality <sup>5</sup>:

**Sekse of geslacht:** *De biologische en fysiologische kenmerken die mensen indelen in vrouwen of mannen.*

Dit verwijst naar verschillen in onder andere geslachtsorganen, chromosomen en hormonen.

**Gender:** *De sociale eigenschappen en mogelijkheden die verband houden met het man- of vrouwzijn.*

Gender gaat over de eigenschappen die geassocieerd worden met vrouw- of manzijn. Dit omvat onder andere normen, gedragingen en rollen. Gender bepaalt wat verwacht, toegestaan en gewaardeerd wordt van een man of vrouw in een bepaalde context. Het is context- en tijdsafhankelijk en kan dus in de loop van de tijd veranderen.

In dit rapport worden vrouwen en mannen onderscheiden en vergeleken op basis van **biologische kenmerken**. **Er is dus onderscheid naar geslacht gemaakt.**

Genderidentiteit, hoe mensen zich voelen en hoe zij zichzelf identificeren, is niet vastgelegd in de gebruikte bronnen. Gender kan wel een mogelijk verklarende factor zijn voor verschillen tussen vrouwen en mannen, onder andere in risicogedrag. De term gender kan in die hoedanigheid dus wel gebruikt zijn in dit rapport.

# keuzes

In dit rapport vragen we aandacht voor vrouw-man-verschillen binnen de oncologie door een verkenning. Dat betekent dat we geen volledig overzicht geven, en dat we voor bepaalde onderdelen slechts een selectie tonen van een aantal relevante en opvallende verschillen. Daarnaast laten we met enkele voorbeelden zien waar geen verschillen zijn gevonden.

- De focus van dit rapport ligt op de **kankersoorten die zowel bij vrouwen als bij mannen voorkomen**.
- De meeste resultaten worden **apart per kankersoort** getoond. Bij diverse hoofdstukken worden ook uitkomsten van alle kankersoorten (alle solide kankersoorten en hematologische maligniteiten met uitzondering van basaalcelcarcinomen van de huid) of meerdere kankersoorten samen gepresenteerd. **Als de uitkomsten voor alle kankersoorten samen worden gepresenteerd, staat expliciet beschreven of de kankersoorten van de mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen (de geslachtspecifieke kankersoorten) zijn meegenomen.**
- Deze rapportage gaat over **invasieve tumoren** (tumoren die kunnen uitzaaien naar omliggende weefsels, buiten die waar ze zijn ontstaan). **Uitzonderingen hierop zijn borstkanker en blaaskanker.** Bij borstkanker is ook ductaal carcinoma in situ (DCIS) meegerekend. De reden hiervoor is dat DCIS, hoewel niet-invasief, wel kwaadaardig kan zijn en een groot deel uitmaakt van het totaal aantal borstkankerdiagnoses. Bij blaaskanker zijn eveneens niet-invasieve tumoren meegenomen, dit omdat meer dan de helft van de patiënten met deze diagnoses ook veel zorg nodig heeft door grote kans op terugkeer van de ziekte.

# analyses

## INCIDENTIE

**In hoofdstuk 1** tonen we de incidentie, met data afkomstig uit de Nederlandse Kankerregistratie, uitgedrukt in persoonsjaren. Incidentie is het aantal kankerdiagnoses in een bepaalde periode. In dit rapport worden verschillen in de naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie tussen vrouwen en mannen weergegeven. Deze maat wordt European Standardized Rate (ESR) genoemd en is het aantal kankerdiagnoses per 100.000 personen per jaar, gecorrigeerd voor de leeftijdsopbouw in de Europese standaardpopulatie. De ESR is een geschikte maat om incidentiecijfers met elkaar te vergelijken zonder een effect van verschillen in leeftijdsopbouw en populatieaantallen. Het geeft een beeld van verschillen in het risico op kanker.

De verschillen in het voorkomen van kanker tussen vrouwen en mannen zijn weergegeven als een *rate ratio*. Deze *rate ratio* geeft de verhouding weer in naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie (ESR) tussen vrouwen en mannen.

## BEHANDELING

**In hoofdstuk 2** wordt de behandeling voor vrouwen en mannen voor diverse kankersoorten weergegeven op basis van de data uit de Nederlandse Kankerregistratie. In dit rapport benoemen we de percentages behandelingen voor vrouwen en mannen. Voor het in kaart brengen van eventuele variatie worden vaak zogenaamde multivariabele analyses uitgevoerd. Dit houdt in dat er wordt gekeken naar het verschil in behandeling tussen vrouwen en mannen, waarbij tegelijkertijd rekening wordt gehouden met (=gecorrigeerd voor) de mogelijke invloed van andere bestaande verschillen, zoals stadiumverdeling, leeftijdsverschillen en comorbiditeit. De resultaten van deze analyses zijn niet vermeld. Het voert voor dit rapport te ver om voor alle bevindingen een gedetailleerde beschrijving te geven.

## OVERLEVING

**In hoofdstuk 3** wordt de overleving beschreven op basis van de Nederlandse Kankerregistratie. Hiervoor is de relatieve overleving gebruikt. Relatieve overleving geeft een schatting van de 'kankerspecifieke' overleving. De relatieve overleving is de waargenomen overleving gecorrigeerd voor de algemene levensverwachting van een populatie uit de algemene bevolking met een vergelijkbare leeftijd en geslacht. Hiervoor is gebruikgemaakt van jaarlijkse landelijke sterftetabellen. De uitkomsten zijn per kankersoort weergegeven en voor alle kankersoorten gezamenlijk.

De algemene levensverwachting wordt ook beïnvloed door de sterfte aan kanker. Dit kan leiden tot een onderschatting van de relatieve overleving van alle vormen van kanker samen. Voor de afzonderlijke vormen van kanker speelt dit veel minder een rol.

## KWALITEIT VAN LEVEN

**In hoofdstuk 4** worden enkele aspecten van kwaliteit van leven gepresenteerd zoals verzameld in PROFIEL. Hiervoor is, onder andere, de EORTC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire) gebruikt. Dit is een vragenlijst ontwikkeld specifiek voor mensen die leven met of na kanker. Deze vragenlijst brengt het functioneren (fysiek, emotioneel, rol, cognitief en sociaal) en de ervaren symptomen (pijn, misselijkheid, slaap, kortademigheid, vermoeidheid, obstipatie, diarree en financiële problemen) in kaart. Daarnaast zijn er vragen opgenomen over de algehele kwaliteit van leven. De gegevens worden daarnaast vergeleken met gegevens van de algemene bevolking.



# H1

# INCIDENTIE

1.1 Incidentie van alle vormen van kanker	13
1.2 Incidentie van kankersoorten die bij vrouwen en mannen voorkomen	14
1.3 Verschillen binnen kankersoorten	16
1.4 Stadium en uitzaaiingen	21

# 1.1 incidentie van alle vormen van kanker

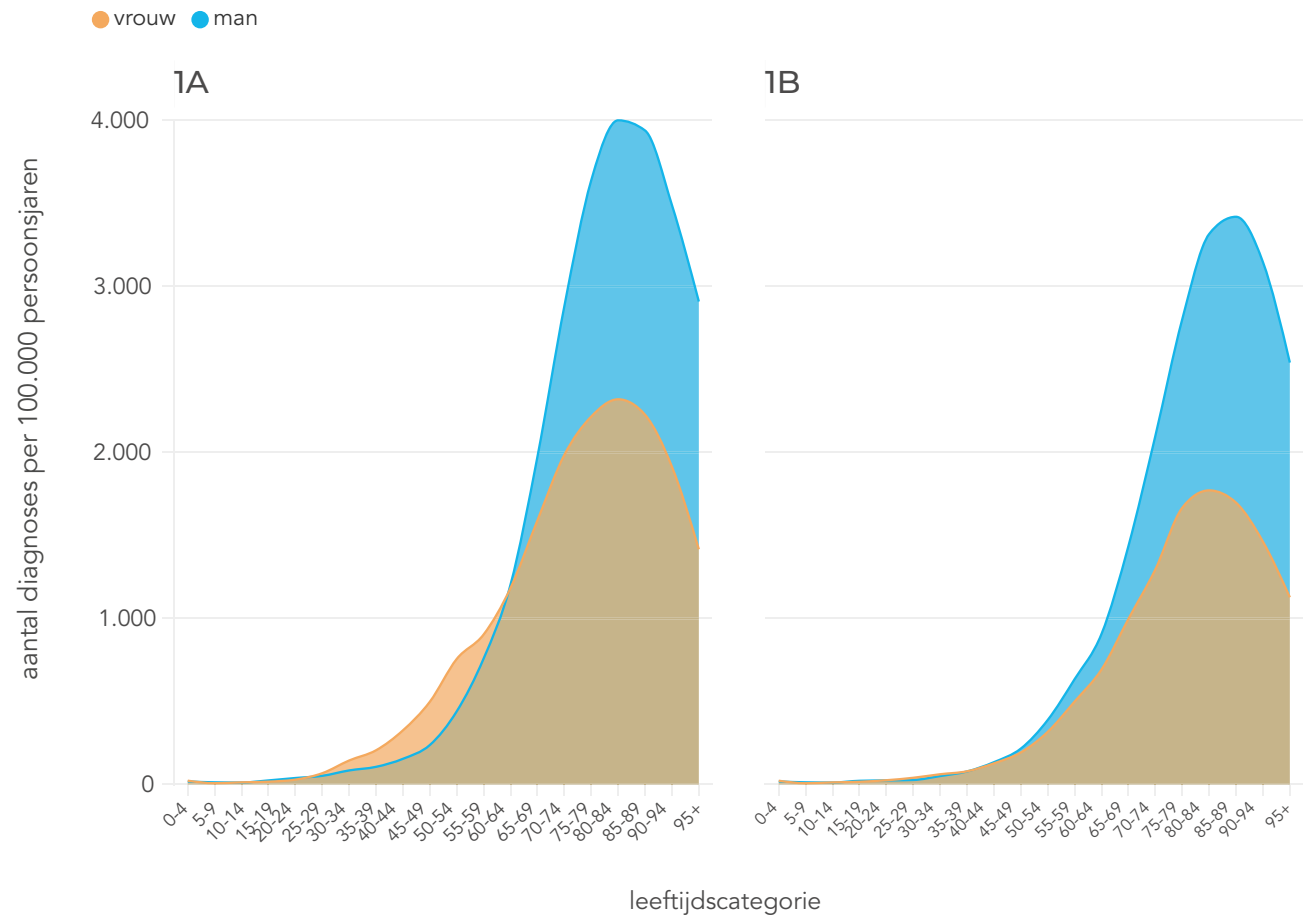
Elk jaar krijgen meer dan 120.000 mensen in Nederland de diagnose kanker. Hiervan was in 2021 iets meer dan de helft man (52%). Vrouwen zijn over het algemeen jonger bij de diagnose. De mediane leeftijd (waarbij precies de ene helft van de groep boven en de andere helft onder die leeftijd ligt) bij diagnose is 67 jaar voor vrouwen versus 71 jaar voor mannen (2021). In de leeftijdsgroep 25-60 jaar krijgen vrouwen vaker de diagnose kanker dan mannen. Dit heeft vooral te maken met de kankersoorten die specifiek bij vrouwen voorkomen, zoals baarmoederhalskanker en borstkanker. Deze worden relatief vaker op jongere leeftijd ontdekt. Bij borstkanker speelt hierin het bevolkingsonderzoek waarschijnlijk ook een rol. Hierdoor worden tumoren in een vroeg stadium ontdekt, vaak ook al bij de eerste screeningsrondes (rond de 50-55 jaar). Op hogere leeftijd krijgen mannen aanzienlijk vaker de diagnose kanker dan vrouwen (Figuur 1).

figuur 1

Incidentie van kanker bij vrouwen en mannen per 5-jaarsleeftijdscategorie in NL in 2021

1A: alle vormen van kanker\*

1B: alle vormen van kanker\* uitgezonderd geslachtsspecifieke kankersoorten en borstkanker



\* exclusief basaalcelcarcinoom van de huid



## 1.2 incidentie van kankersoorten die bij vrouwen en mannen voorkomen

Wanneer we alleen naar de kankersoorten kijken die bij zowel vrouwen als bij mannen voorkomen, zien we dat **de meeste vormen van kanker vaker bij mannen voorkomen**. Over de tijd zijn de verschillen tussen vrouwen en mannen kleiner geworden. In 1990-1992 hadden mannen nog een 2,2 keer hoger risico op de diagnose kanker dan vrouwen, in 2019-2021 was dit verschil aanzienlijk kleiner: het risico op de diagnose kanker was toen nog 1,2 keer hoger voor mannen.

Voor vrijwel alle kankersoorten zijn de verschillen in incidentie tussen vrouwen en mannen kleiner geworden of gelijk gebleven in de afgelopen 30 jaar (figuur 2). Voor bijvoorbeeld kankersoorten gerelateerd aan rookgedrag, zoals longkanker, hoofd-halskanker en blaaskanker, zijn de verschillen afgenomen. Dit komt omdat de geslachtsverschillen in risicogedrag (roken) kleiner werden: mannen zijn in de afgelopen 30 jaar minder gaan roken en vrouwen juist meer.

De volgende kankersoorten die bij beide geslachten kunnen voorkomen, komen vaker bij vrouwen voor: schildklierkanker, galblaaskanker, melanoom (vorm van huidkanker), borstkanker en in recente jaren anus-kanker en basaalcelcarcinoom van de huid. Borstkanker laat het grootste verschil zien in incidentie tussen vrouwen en mannen: vrouwen hebben een 145 keer grotere kans op borstkanker dan mannen.

Ook voor Kaposisarcoom (zeldzame kanker van de bloedvaten) was het verschil groot, met name in het verleden. Kaposisarcoom komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. Kaposisarcoom wordt veroorzaakt door een virusinfectie en treft vooral mensen met een verzwakt afweersysteem. Dat waren in het verleden vaak patiënten met HIV/AIDS en dat kwam vooral vaak bij mannen voor. Door verbeteringen in de behandelingen van HIV/AIDS is de incidentie van Kaposisarcoom gedaald en is het verschil tussen vrouwen en mannen kleiner geworden.

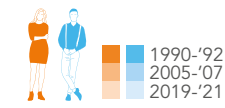
Verschillen in incidentie tussen vrouwen en mannen zijn toe te schrijven aan biologische verschillen (genetische, hormonale en immunologische verschillen; zie kader 'Biologische verschillen bij kanker') en niet-biologische verschillen. De verhouding en precieze invloed van deze twee mechanismen zijn vaak nog onbekend. Bij niet-biologische verschillen valt te denken aan vrouw-manverschillen in risicogedrag, zoals roken en blootstelling aan uv-straling en asbest. Ook kunnen verschillen in de toepassing van beeldvorming mogelijk een rol spelen, bijvoorbeeld MRI- of CT-scans. Soms worden tumoren per toeval ontdekt tijdens diagnostiek of beeldvorming voor andere aandoeningen. Zo werden gedurende de diagnostiek voor COVID-19 ook afwijkingen in de longen gezien die uiteindelijk longkanker bleken te zijn. Een verschil door overige aandoeningen of uitvoering van diagnostiek tussen vrouwen en mannen kan daarom ook van invloed zijn.

figuur 2 ↓



figuur 2

Incidentieratio vrouwen/mannen per kankersoort



Voor kankersoorten gerelateerd aan rookgedrag zijn de verschillen afgenomen.

Kankersoorten die bij beide geslachten kunnen voorkomen en **vaker voorkomen bij vrouwen.**

Alle overige kankersoorten **komen vaker voor bij mannen** dan bij vrouwen.

\*inclusief Ta- en Tis-tumoren, \*\*exclusief bcc van de huid

## 1.3 verschillen binnen kankersoorten

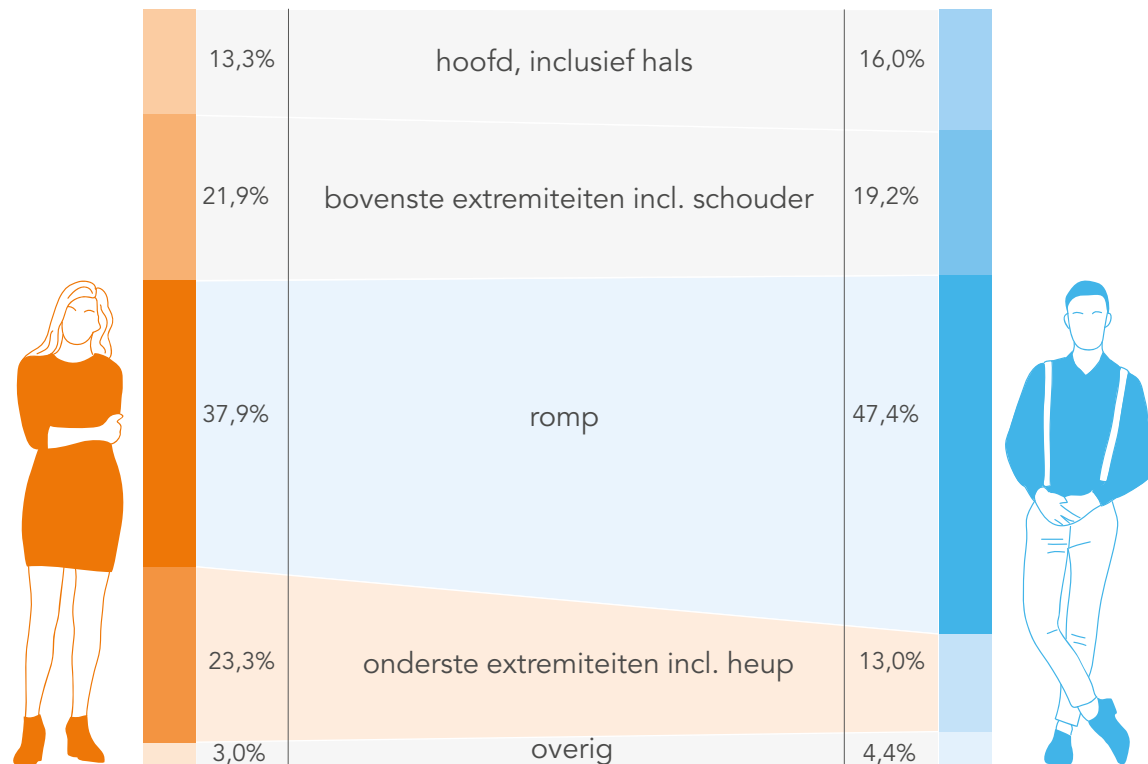
Er bestaan niet alleen verschillen tussen vrouwen en mannen ten aanzien van hoe vaak een bepaalde kankersoort voorkomt, maar ook binnen een bepaalde kankersoort kunnen verschillen tussen vrouwen en mannen bestaan. Het subtype van de kanker (morfologie/histologie) of de sublocatie van de tumor (de precieze plek van de tumor binnen het orgaan/gebied) kan bijvoorbeeld verschillen. Hieronder staat dit voor enkele kankersoorten toegelicht. Indien de (mogelijke) oorzaken van de verschillen bekend zijn, worden deze beschreven.

### Melanoom

Vrouwen hebben vaker dan mannen melanomen (vorm van huidkanker) op de heupen en benen. Mannen hebben meer melanomen op de romp, vermoedelijk omdat zij meer met ontbloot bovenlijf lopen of buiten werken (zie figuur 3).

figuur 3

Locatie van melanomen



## Slokdarmkanker

Er bestaan twee veelvoorkomende subtypes van slokdarmkanker: adenocarcinoom en plaveiselcelcarcinoom. Het verschil in incidentie tussen vrouwen en mannen is veel groter voor adenocarcinomen. Adenocarcinomen komen 5 keer vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, terwijl plaveiselcelcarcinoomen nog slechts 1,3 keer vaker voorkomen bij mannen ten opzichte van vrouwen (zie figuur 2). Dit verschil is te verklaren doordat beide subtypes andere risicofactoren hebben.

Adenocarcinomen bevinden zich vooral in het onderste deel van de slokdarm. Risicofactoren zijn onder andere gastro-oesofageale refluxziekte (GERD) en obesitas (ernstig overgewicht), die beide vaker bij mannen voorkomen. Het verschil in vetverdeling tussen vrouwen en mannen lijkt hierbij een rol te spelen. Vrouwen slaan meer vet onderhuids (subcutaan) op en mannen slaan meer vet op rondom de organen (visceraal of abdominaal vet) in de buik. Door de verhoogde intra-abdominale druk zouden mannen meer risico lopen op adenocarcinomen.<sup>8-10</sup>

Plaveiselcelcarcinoom komt ook vaker voor bij mannen, maar het verschil is veel kleiner dan voor adenocarcinoom. Deze vorm van kanker zit vaak in het bovenste deel van de slokdarm. Bekende risicofactoren zijn roken en overmatig alcoholgebruik.<sup>9</sup> Het verschil in incidentie tussen vrouwen en mannen is voor plaveiselcelcarcinoomen kleiner geworden in de loop van de tijd. Dit geldt niet voor adenocarcinomen (figuur 2).

## Hoofd-halskanker

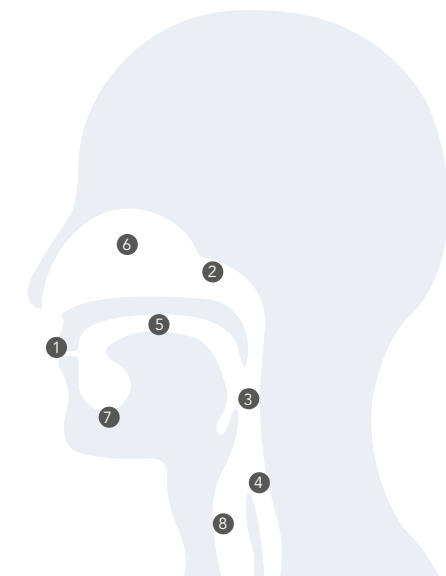
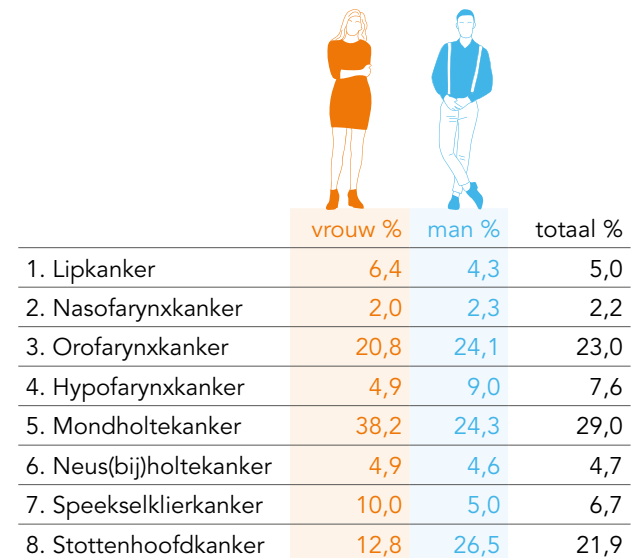
Er is grote variatie tussen vrouwen en mannen in de verdeling van de plek van hoofd-halskanker. Vrouwen hebben naar verhouding aanzienlijk vaker mondholtekanker (38%) en minder vaak strottenhoofdtekanker (13%) dan mannen (respectievelijk 24% en 27%) (figuur 4). Dit hangt samen met de blootstelling aan specifieke risicofactoren. In het algemeen vergroten het gebruik van tabak en alcohol de kans op hoofd-halskanker. Roken is de duidelijkste risicofactor voor strottenhoofdtekanker<sup>11</sup>, terwijl bij andere plekken zoals mondholtekanker behalve roken andere risicofactoren, bijvoorbeeld alcoholgebruik, waarschijnlijk een grotere rol spelen.

## Dikkedarmkanker

Bij dikkedarmkanker hebben mannen relatief vaker een tumor in het linkerdeel (distaal) en vrouwen vaker in het rechterdeel van de darm (proximaal). Hiervoor worden verschillende, met name biologische, verklaringen genoemd, zoals verschillen in de manier waarop de proximale en distale darm ontstaan en hormonale factoren. Daarnaast zijn tumoren in het linkerdeel van de darm makkelijker op te sporen tijdens een kijkonderzoek van de darm (colonoscopie) dan tumoren in het rechterdeel van de darm. Tot slot speelt leeftijd een rol: vrouwen worden ouder dan mannen en op oudere leeftijd komen tumoren in het rechterdeel van de darm vaker voor.<sup>12-16</sup>

figuur 4

## Locatie van hoofd-halskanker



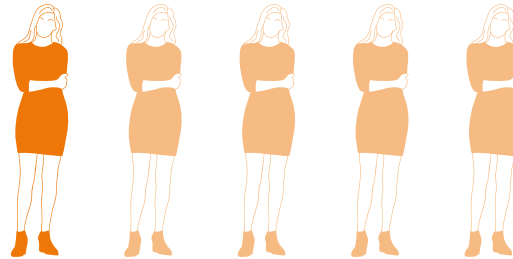


## Locatie van uitzaaiingen bij patiënten met **uitgezaaide ziekte bij diagnose**

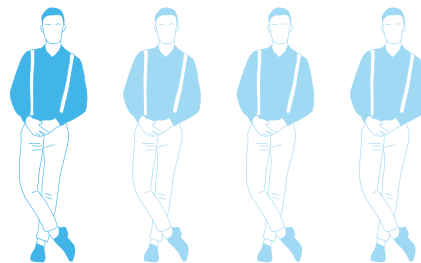
Bij een op de vijf vrouwen en een op de vier mannen is de kanker uitgezaaid bij diagnose. Tussen de verschillende kankersoorten zitten grote verschillen in naar welk orgaan de kanker uitzaait. In figuur 5 worden per soort kanker de verschillen in de locatie waarnaar de kanker is uitgezaaid getoond voor vrouwen en mannen. Het gaat hier uitsluitend over uitzaaiingen die bij diagnose aanwezig waren.

Bij een aantal solide kankersoorten (die ontstaan in een orgaan of in weefsel), zien wij vrouw-manverschillen in de locatie waar de kanker is uitgezaaid op het moment van diagnose. Bij bijvoorbeeld melanoom hebben mannen met uitgezaaide kanker relatief vaker een hersenmetastase (34% ten opzichte van 27% bij de vrouwen). Bij uitgezaaide dikkedarmkanker hebben mannen vaker levermetastasen (74% van de mannen ten opzichte van 64% van de vrouwen) en vrouwen vaker peritoneale uitzaaiingen (in het buikvlies; 40% ten opzichte van 33% van de mannen). Verschillen in lokalisatie tussen vrouwen en mannen typeren voornamelijk verschillen in biologie van de tumor (bijvoorbeeld verschil in subtype en gedrag van de kanker) of anatomische verschillen tussen vrouwen en mannen. De locatie van de metastase kan invloed hebben op de prognose en dit kan soms bepalen of er nog een in opzet curatieve behandeling mogelijk is voor patiënten met uitzaaiingen.

### Uitgezaaide ziekte bij diagnose



Bij **een op de vijf vrouwen** is de ziekte uitgezaaid bij diagnose



Bij **een op de vier mannen** is de ziekte uitgezaaid bij diagnose

Localisatie primaire tumor →

Localisatie uitzaaiing →

	LONG		DIKKEDARM		ALVLEESKLIER		SLOKDARM-ADENOCARCINOOM	
hersenen	22	19	1	0	0	0	2	3
long	27	25	21	24	24	22	25	24
pleura	23	25	2	1	3	3	3	3
bot	39	42	3	4	5	7	21	24
lever	24	25	64	74	74	77	45	52
bijnier	22	22	2	2	4	3	9	9
peritoneaal	3	3	40	33	27	28	12	8
huid	1	1	0	0	0	1	1	1
niet-regionale lymfekl.	17	17	22	21	20	20	54	53
overig	15	13	2	2	2	3	6	6

	SLOKDARM-PLAVEISELCELCAFCINOOM		MAAG		ENDELDARM		NIER	
hersenen	1	1	1	1	1	1	6	7
long	29	31	11	13	42	38	61	66
pleura	1	4	3	3	1	0	6	10
bot	9	20	9	10	6	7	39	36
lever	27	26	30	44	70	74	20	15
bijnier	2	6	3	5	3	2	16	20
peritoneaal	4	2	57	43	12	8	4	6
huid	0	0	0	0	0	0	2	2
niet-regionale lymfekl.	60	61	35	38	26	26	31	36
overig	6	6	3	3	2	1	12	8

	GALWEG EN GALBLAAS		BLAAS		MELANOOM	
hersenen	0	0	2	1	27	34
long	23	25	32	30	47	47
pleura	2	2	3	3	2	4
bot	10	14	29	35	25	26
lever	41	34	18	21	29	29
bijnier	3	3	4	3	9	14
peritoneaal	36	33	9	8	11	10
huid	0	0	1	0	7	9
niet-regionale lymfekl.	33	42	50	51	51	46
overig	3	3	5	4	36	35



## BIOLOGISCHE VERSCHILLEN BIJ KANKER

Vrouwen en mannen verschillen biologisch van elkaar. Daardoor kunnen er verschillen zijn in de kans om kanker te ontwikkelen, in de reactie op een behandeling en in overleving. Hoewel de invloed van deze biologische verschillen op kanker nog lang niet helemaal ontrafeld is, is wel bekend dat genetische verschillen, hormonale verschillen en verschillen in immuunrespons van invloed zijn. Daarnaast spelen verschillen in lichaamssamenstelling een rol.

Eén van de meest genoemde biologische verklaring voor verschillen in het risico om kanker te ontwikkelen, is het verschil in geslachtschromosomen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, terwijl mannen één X-chromosoom en één Y-chromosoom bezitten. Op het X-chromosoom liggen genen die een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van kanker. Doordat vrouwen als het ware een reservekopie van dit chromosoom hebben, zijn zij vermoedelijk beter beschermd tegen kanker dan mannen.<sup>17</sup>

Hormonale verschillen spelen ook een rol bij geslachtsverschillen in de kans op kanker. Hormonen oefenen via hun receptoren aan de oppervlakte van cellen invloed uit op bijvoorbeeld celdeling en daarmee op de kans op kanker. Hormonen kunnen zowel een beschermend effect hebben als een stimulerend effect op de ontwikkeling van kanker, zowel bij geslachtsgerelateerde kankers als niet-geslachtsgerelateerde kankersoorten. Oestrogenen (de belangrijkste vrouwelijke geslachtshormonen)

vergroten bijvoorbeeld de kans op borstkanker en eierstokkanker bij vrouwen, maar lijken een beschermend effect te hebben op het ontstaan van onder andere darmkanker.<sup>16</sup>

Genetische verschillen en hormonale verschillen oefenen ook invloed uit op het ontwikkelen van kanker via de werking van ons immuunsysteem. Over het algemeen hebben vrouwen een sterkere immuunreactie dan mannen. Dit zorgt ervoor dat vrouwen een hoger risico lopen op het ontwikkelen van auto-immuunziekten dan mannen, maar ook dat zij beter beschermd zijn tegen infecties en kanker. Het immunologisch voordeel van vrouwen is deels te verklaren doordat veel belangrijke genen die een rol spelen bij ons immuunsysteem op het X-chromosoom gecodeerd liggen. Daarnaast zorgen oestrogenen ('vrouwelijke' geslachtshormonen) in het algemeen voor een verbeterde immuunrespons en androgenen ('mannelijke' geslachtshormonen) voor een verzwakte immuunrespons.<sup>18, 19</sup>

Daarnaast kunnen verschillen in lichaamssamenstelling of lichaamsbouw tussen vrouwen en mannen een rol spelen in de kans op kanker. Mannen hebben bijvoorbeeld een grotere kans op een adenocarcinoom van de slokdarm dan vrouwen. De meer typisch mannelijke vetverdeling (intra-abdominaal of visceraal) draagt waarschijnlijk bij aan de hogere kans op adenocarcinomen bij mannen (zie hoofdstuk 1.2).

Bij de bepaling van de dosering van medicatie speelt geslacht nog nauwelijks een rol, terwijl verschillen in vetverdeling, vetvrije massa en orgaanactiviteit van invloed kunnen zijn op de klaring, werking en effectiviteit van medicatie. Doordat mannen bijna altijd oververtegenwoordigd waren in wetenschappelijk onderzoek, is de dosering vaak beter afgesteld op het mannenlichaam. Voor diverse vormen van chemotherapie is aangetoond, dat de relatieve blootstelling aan het middel vaak groter is voor vrouwen dan voor mannen. Dit zou leiden tot een algemeen hogere behandelrespons en betere overleving bij vrouwen. De keerzijde is dat het in verband wordt gebracht met meer toxiciteit bij vrouwen. Voor de relatief nieuwe kankermedicijnen (immunotherapie en doelgerichte therapie) is hierover minder bekend en zijn de uitkomsten uit onderzoek inconsistent. In tegenstelling tot chemotherapie is er bij immunotherapie geen sprake van een dosis-responsrelatie. In een aantal studies werd gevonden dat de immunotherapie met immuuncheckpointremmers die de immuunrespons versterkten, minder effectief is bij vrouwen dan bij mannen.<sup>20, 21</sup> Mogelijk omdat de immuunrespons bij vrouwen al hoog is ten opzichte van mannen, waardoor behandeling minder effectief kan zijn. Diverse andere studies lieten echter geen verschil zien.<sup>22, 23</sup>



## 1.4 stadium en uitzaaïingen

Voor de meeste kankersoorten is het stadium bij de diagnose van kanker voor vrouwen en mannen vergelijkbaar. Voor alvleesklierkanker, dikkedarmkanker, endeldarmkanker, dunnedarmkanker, galblaaskanker, hoofd-halskanker, longkanker, maagkanker, nierkanker, slokdarmkanker zijn er geen of minimale stadiumverschillen tussen vrouwen en mannen gevonden.

Voor een aantal kankersoorten worden wel verschillen gevonden tussen vrouwen en mannen in stadium bij diagnose. Mannen hebben een gunstiger stadiumverdeling bij anus­kanker, blaaskanker en leverkanker (inclusief intrahepatische galwegen). Vrouwen hebben een iets gunstiger stadiumverdeling bij borstkanker, melanoom en schildklierkanker (figuur 6).

Voor de stadiumverschillen bij anus­kanker zijn geen duidelijke verklaringen. De mogelijke verklaringen voor de overige verschillen in stadiumverdeling tussen vrouwen en mannen staan onder figuur 6 per kankersoort beschreven.

figuur 6



### STADIUM BIJ KANKER

Het stadium bij kanker geeft aan hoe ver de ziekte zich in het lichaam heeft uitgebreid. Voor de meeste solide tumoren (tumoren die in organen of weefsel ontstaan) wordt hiervoor het TNM-stadium gebruikt. Dit is een internationaal gehanteerde classificatie, waarbij het stadium is ingedeeld in drie componenten:

- **T** (tumor) staat voor grootte en uitgebreidheid van de primaire tumor (de oorspronkelijke tumor).
- **N** (nodes oftewel lymfeklieren) geeft weer of en naar hoeveel nabijgelegen lymfeklieren de kanker zich heeft verspreid.
- **M** (metastases oftewel uitzaaïingen) geeft weer of de kanker zich nog verder door het lichaam heeft verspreid, of er sprake is van afstands­metastasen.

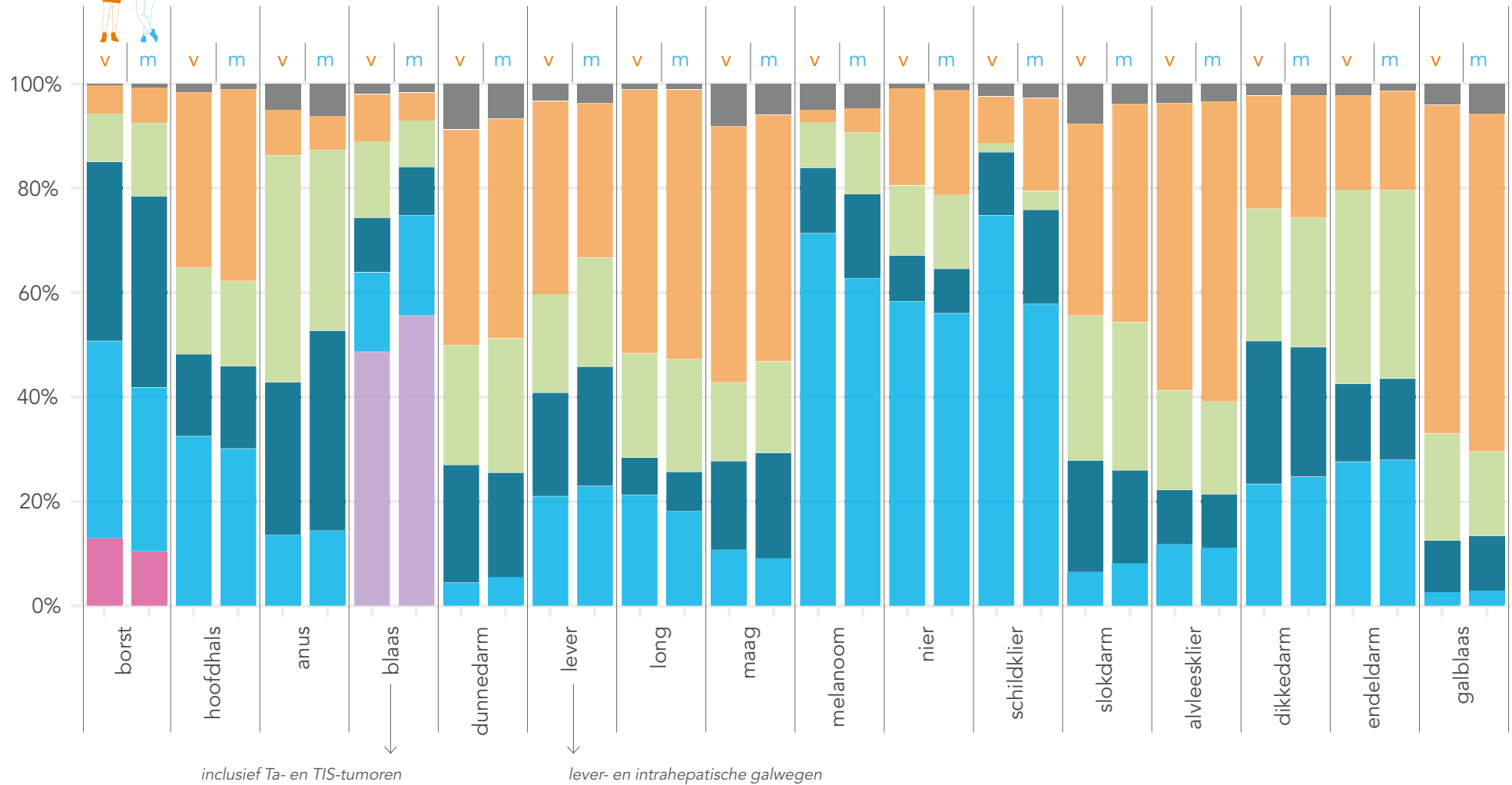
Deze gegevens worden omgezet naar een overkoepelend **TNM-stadium** dat loopt van stadium I (het meest gunstige stadium) naar stadium IV (meest ongunstige stadium). Daarbinnen zijn, afhankelijk van de kankersoort, nog subclassificaties mogelijk (aangeduid met A, B, C).

Het TNM-stadium geeft belangrijke informatie over de kans op overleving. Daarnaast bepaalt het ook voor welke behandeling de patiënt in aanmerking komt en soms of de patiënt mee kan doen aan klinische onderzoeken. Door deelname aan bevolkingsonderzoek kan kanker in een eerder stadium worden opgespoord. Soms zelfs in een voorstadium van kanker. In Nederland zijn er landelijke bevolkingsonderzoeken voor borstkanker, darmkanker en baarmoederhalskanker.

figuur 6

Stadium bij diagnose

● Tis/Ta ● DCIS ● I ● II ● III ● IV ● X  
 DCIS=ductaal carcinoom in situ; x=onbekend



## Blaaskanker

Blaaskanker wordt bij vrouwen vaker in een hoger ziektestadium ontdekt dan bij mannen (25% van de vrouwen heeft stadium-III- of -IV-blaaskanker ten opzichte van 14% van de mannen). Een belangrijke reden hiervoor is een vertraging in de diagnostiek bij vrouwen. Het belangrijkste symptoom bij blaaskanker is de aanwezigheid van bloed in de urine (hematurie). Andere symptomen zijn irritatie bij het plassen en het vaker moeten plassen. Op basis van deze klachten wordt bij vrouwen vaak in eerste instantie gedacht aan een urineweginfectie waardoor de diagnose blaaskanker later wordt gesteld. Ook schrikken vrouwen mogelijk minder snel van bloed in de urine dan mannen, gerelateerd aan menstruatie, en raadplegen ze daardoor minder snel een huisarts.<sup>24, 25</sup>

## Leverkanker

Mannen lijken bij diagnose minder vaak een hoog stadium (stadium IV) leverkanker (primaire leverkanker inclusief intrahepatische galwegen) te hebben dan vrouwen (30% van de mannen versus 37% van de vrouwen). Primaire leverkanker komt echter veel vaker voor bij mannen. Wanneer primaire leverkanker en intrahepatische galwegen apart bekeken worden, zijn de stadiumverschillen tussen mannen en vrouwen nihil.

### DUUR VAN HET DIAGNOSTISCH TRAJECT

Grofweg onderscheiden we twee fases in het diagnostisch traject:

**Het patiënttraject** wordt door de patiënt bepaald. Het is de periode tussen het ervaren van de eerste symptomen en het eerste bezoek aan de huisarts voor deze klachten.

**Het gezondheidssysteemtraject** wordt door het gezondheidssysteem bepaald. Het is de periode tussen het eerste huisartsbezoek en de kankerdiagnose. In het algemeen geldt des te korter de tijd tussen het ontwikkelen van de kanker en het krijgen van de juiste behandeling, des te gunstiger de overleving. Als de diagnose langer duurt dan eigenlijk had gekund, betekent dat echter niet per definitie een ongunstigere uitkomst voor de patiënt.

Vertraging in het gezondheidssysteemtraject wordt onder andere gezien bij patiënten met blaaskanker. De symptomen die kunnen wijzen op blaaskanker, worden bij vrouwen vaker toegeschreven aan een urineweginfectie dan bij mannen. Zo laat onderzoek zien dat vrouwen, die uiteindelijk blaaskanker hadden, vaker meerdere keren bij de huisarts komen en vaker behandeld worden voor een urineweginfectie dan mannen bij wie blaaskanker is gediagnosticeerd.<sup>24, 25</sup>

Ook door patiënten met een zeldzame vorm van kanker (1.000 of minder diagnoses per jaar) wordt een vertraging gerapporteerd. In een peiling uit 2021 van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) (Doneer Je Ervaring, zie ook kader '[Samen beslissen en patiëntvoorkeuren](#)') geven mannen vaker dan vrouwen aan dat er minder dan 3 dagen tijd zat tussen het eerste gesprek bij de huisarts en de verwijzing naar het ziekenhuis (34% versus 25%). Ook rapporteerden mannen vaker dan vrouwen dat er minder dan 3 dagen tijd zat tussen het eerste gesprek dat zij met een arts in het ziekenhuis hadden en het horen van de diagnose kanker (26% versus 18%). Tenslotte werd bij mannen met zeldzame kanker vaker direct de juiste diagnose gesteld dan bij vrouwen (72% versus 66%). De oorzaken van deze verschillen zijn niet bekend. Verdiepend onderzoek is nodig om inzicht te krijgen in hoeverre dit tot verschillen in uitkomsten (stadium, overleving en kwaliteit van leven) tussen vrouwen en mannen heeft geleid.<sup>26</sup>

## Borstkanker

Borstkanker wordt bij mannen vaak in een later stadium ontdekt dan bij vrouwen (21% van de mannen ten opzichte van 15% van de vrouwen heeft stadium-III- of -IV-borstkanker bij diagnose). Borstkanker wordt bij vrouwen en mannen soms als een verschillende soort kanker beschouwd. Naast risicofactoren zoals alcohol en een hoge BMI zijn de risicofactoren veelal hormonaal. Zo is borstkanker bij vrouwen bijvoorbeeld gerelateerd aan hormonen, de leeftijd waarop een vrouw haar eerste kind kreeg en of zij borstvoeding gaf. Waar borstkanker de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen is, is het een zeldzame soort kanker bij mannen. Hierdoor is er minder bewustwording bij mannen dat zij de ziekte ook kunnen krijgen, wat kan bijdragen aan een latere diagnose en hoger stadium van ziekte.

## Melanoom

Vrouwen worden vaker met dunnere melanomen (vorm van huidkanker) en gunstiger stadium gediagnosticeerd dan mannen (71% van de vrouwen heeft een stadium-I-melanoom ten opzichte van 63% van de mannen). Hiervoor zijn meerdere verklaringen. Mannen ontwikkelen vaker agressievere melanomen dan vrouwen. Deze gaan gepaard met een snellere groei en dus dikkere melanomen ten tijde van diagnose. Daarnaast zijn mannen mogelijk minder alert op afwijkingen van de huid dan vrouwen. Tot slot hebben mannen vaker een melanoom op de romp, met name op de rug. Deze vallen minder op omdat ze minder in het oog springen dan een melanoom op de ledematen (zoals die vaker bij vrouwen voorkomen).

## Schildklierkanker

Vrouwen met schildklierkanker hebben in het algemeen een gunstiger stadiumverdeling (74% van de vrouwen heeft stadium-I-schildklierkanker bij diagnose ten opzichte van 58% van de mannen). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat bij vrouwen eerder tumoren worden ontdekt doordat zij vaker doorverwezen worden voor schildklier-echografie vanwege vage of algemene klachten zoals vermoeidheid en menstruatiestoornissen. Aangezien dit vooral subklinische, langzaam groeiende tumoren zijn die niet snel uitzaaien, lopen zij wel het risico om onnodig behandeld te worden voor tumoren die wellicht nooit tot symptomen of overlijden zouden leiden.

## BEVOLKINGSONDERZOEK DARMKANKER

In 2014 is het bevolkingsonderzoek naar darmkanker geïntroduceerd. Dit is het enige landelijke bevolkingsonderzoek in Nederland waar zowel mannen als vrouwen aan kunnen deelnemen. Alle vrouwen en mannen in de leeftijd van 55 tot en met 75 jaar ontvangen elke twee jaar een uitnodiging voor deelname. Met dit bevolkingsonderzoek kan darmkanker vaker worden voorkomen of in een vroegtijdig stadium worden ontdekt en behandeld. Vrouwen doen vaker mee aan het bevolkingsonderzoek dan mannen: 73% van alle vrouwen en 68% van alle

mannen die in 2021 een uitnodiging kregen, nam deel. In de jongste leeftijdscategorie (55 tot en met 59 jaar) was het verschil in deelnamepercentage het grootst; 61% van de mannen versus 71% van de vrouwen nam deel. De hogere deelnamegraad bij vrouwen werd gezien voor zowel de eerste ronde als voor de vervolgrondes. Relatief meer mannen worden doorverwezen voor een kijkonderzoek van de darm (colonoscopie) vanwege een ongunstige ontlastingstest. Het gaat om 5,8% van de mannen en 3,9% van de vrouwen. Van de doorverwezen personen

onderging 84% daadwerkelijk een colonoscopie, dit was gelijk voor vrouwen en mannen.

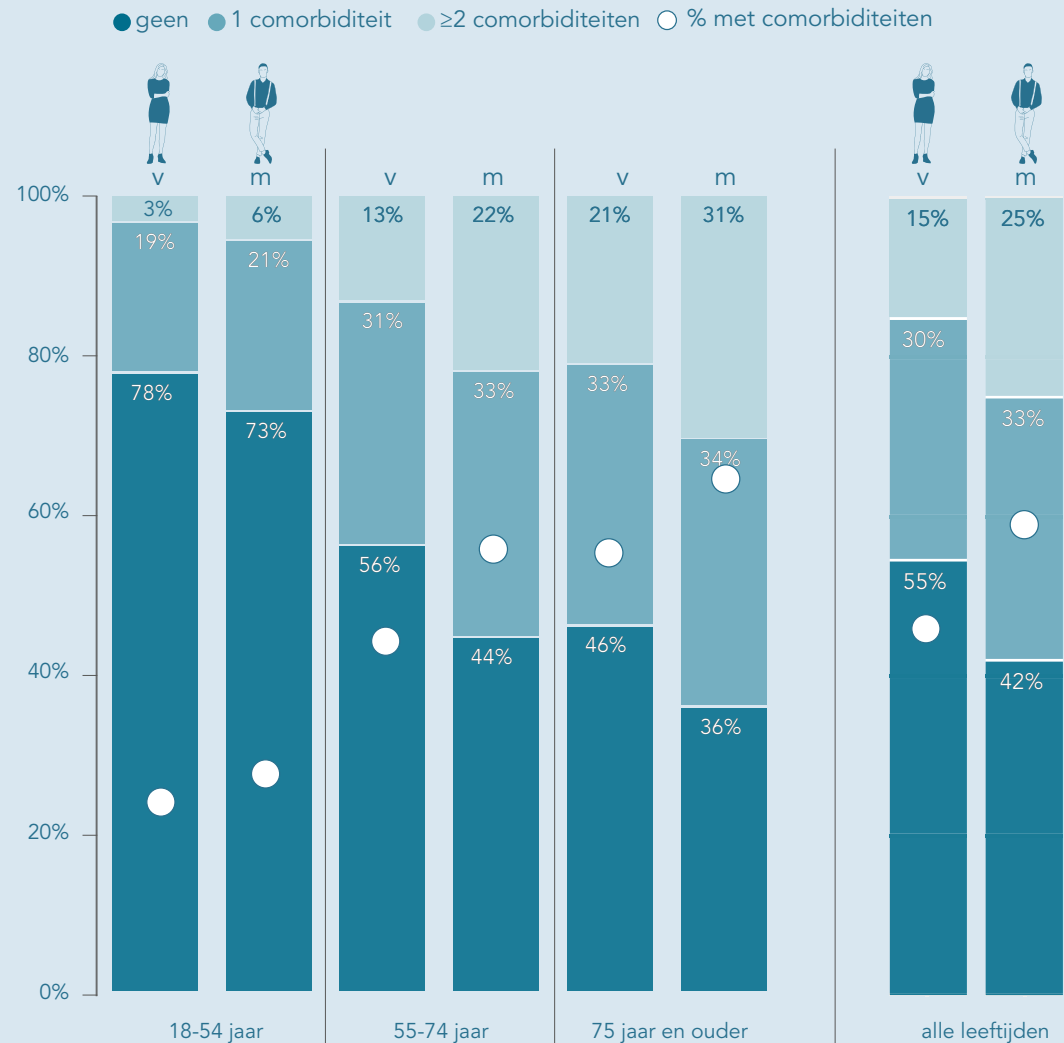
Bij 34% van de mannen en 29% van de vrouwen die een ongunstige uitslag van de ontlastingstest kregen en een kijkonderzoek van de darm ondergingen, werden voorlopers (vergevoerde poliepen) of darmkanker ontdekt. Dit valt te verklaren doordat rechtszijdige tumoren (die vaker voorkomen bij vrouwen) moeilijker zijn op te sporen tijdens een kijkonderzoek dan linkszijdige tumoren.<sup>27</sup>



## COMORBIDITEIT

Patiënten met kanker hebben regelmatig naast de diagnose kanker nog een of meer andere (chronische) ziekten of aandoeningen. Dat noemen we comorbiditeit. Het hebben van een andere ziekte maakt de behandeling van kanker doorgaans ingewikkelder. Het hebben van comorbiditeit kan een reden zijn om af te wijken van de behandeling tegen kanker die doorgaans aanbevolen wordt in de richtlijn, bijvoorbeeld omdat het dagelijks reizen voor radiotherapie te belastend is voor een patiënt. Daarnaast worden patiënten met comorbiditeiten vaker uitgesloten van klinische studies, waardoor er weinig bekend is over de uitkomsten van behandeling bij patiënten met bijkomende ziektes.

Mannen hebben bij de diagnose kanker vaker één of meerdere comorbiditeiten dan vrouwen. Van alle patiënten heeft 58% van de mannen en 45% van de vrouwen naast de kanker ten minste één andere ziekte of aandoening. Het verschil tussen vrouwen en mannen loopt op met een hogere leeftijd. Zo heeft 27% van de mannen onder de 55 jaar minimaal één comorbiditeit versus 22% van de vrouwen. Bij patiënten van 75 jaar en ouder heeft 65% van de mannen en 54% van de vrouwen minimaal één comorbiditeit. Ook hebben mannen vaker twee of meer bijkomende ziektes of aandoeningen dan vrouwen.





**PROF. DR. SABINE OERTELT-PRIGIONE**  
Hoogleraar Gender in Primary and Transmural Care  
Radboud Universiteit

### **Wat maakt het onderwerp en de inhoud van deze verkenning van belang vanuit jouw expertise op het gebied van gendergeneeskunde?**

'Het is prima dat een dergelijk rapport is gemaakt, ook internationaal gezien. We hebben in Nederland heel goede databronnen zoals de NKR en dat is ook in vergelijking met Europa een enorm voordeel om dit goed en overwogen in kaart te kunnen brengen. Vaak zien we dat er wel met kleinere databronnen gewerkt wordt, vanuit zorgverzekeraars bijvoorbeeld of ziekenhuizen, maar dat geeft toch altijd een beetje een bias. Nu hebben we een redelijk objectief beeld. Dat is belangrijk omdat de discussie over gender en sekse in de zorg lang een thema leek van opinie of emancipatie. Nu weten we dat dit niet een opinie betreft, maar gebaseerd is op onderzoek vanuit grote databronnen.'

### **Niet alleen een vrouwenthema**

'Het rapport laat ook zien dat het niet alleen een vrouwenthema is. Het is inderdaad zo dat er vaak een tekort is aan data over vrouwen, maar het ligt veel genuanceerder. We zien nu welke kankersoorten vaker vrouwen treffen en welke mannen en wat de mogelijke oorzaken daarvan zijn. Het gaat niet om één groep, maar om alle patiënten. De resultaten uit het rapport bevestigen wat we internationaal verwachten en dat is heel goed. Juist de kwaliteit en die brede blik zijn belangrijk.'

### **Impact van vrouwenemancipatie terug te zien**

'We zien in het rapport bijvoorbeeld de hogere incidentie van kanker in het algemeen bij mannen ten opzichte van vrouwen, met een aantal uitzonderingen. Daarin is ook de impact van de vrouwenemancipatie van een aantal decennia geleden te merken en de verschuiving in gedragspatronen die dat met zich meebracht. Vrouwen zijn toen bijvoorbeeld meer gaan roken en dat zien we nu onder andere terug in de gestegen incidentie van long- en digestieve kankers bij vrouwen.'

### **Heb oog voor kwaliteit van leven**

'Belangrijk voor de toekomst is het onderzoek naar kwaliteit van leven. Als je naar de data en de verschillen tussen mannen en vrouwen kijkt, lijkt het of mannen beter scoren op functioneren. Maar als je het vergelijkt met de gezonde bevolking, zien we dat de impact van kanker op mannen veel groter is. Misschien is voor hen dus meer ondersteuning nodig. Daar moeten we als zorgverleners oog voor hebben, want iederéén is kwetsbaar in een situatie waarin je kanker krijgt. Dat merk ik ook uit gesprekken die ik met chronisch zieke patiënten heb. Zij misten een vroeg gesprek over de psychologische consequenties van de ziekte. Het zou hun de kans hebben gegeven zich beter voor te bereiden. Want het is al een intensieve tijd. En als je beter weet wat er potentieel verandert en wat dat met je zelfbeeld doet, wat wel en niet meer kan en wat de alternatieven zijn, dan kan dat helpen in het proces, ook voor de naasten, de mantelzorgers en het hele netwerk om patiënten heen. Zeker nu steeds meer mensen langer leven met kanker en het meer en meer een chronische ziekte wordt.'

### **Meer aandacht nodig voor kanker en gender**

'Met het rapport wordt ook aangegeven dat er nog onvoldoende informatie is over de impact van gender bij kanker. Bij vrouwen wordt bijvoorbeeld blaaskanker later gediagnosticeerd. Hierbij spelen zowel biologische verschillen als genderverschillen een rol. We zien in het rapport bijvoorbeeld dat in het samen-beslissen-traject soms andere keuzes zijn gemaakt voor behandelingen voor vrouwen dan voor mannen, al dan niet curatief of intensief. In hoeverre spelen daarin genderfactoren en -patronen en stereotype beelden een rol? Dat moeten we nog beter uitzoeken. Meer inzicht hierover zal het gesprek enorm helpen. Het is goed voor de relatie en het samen beslissen tussen patiënt en zorgverlener en belangrijk voor de diagnose en succesvolle behandeling.'



# H2

# BEHANDELING

2.1 Behandeltypen

28

2.2 Complicaties, toxiciteit en respons

31



Er zijn verschillende typen behandelingen voor kanker, zoals chirurgie, chemoradiatie en immunotherapie. De inzet hiervan, alsmede de combinaties, de complexiteit en/of de duur, zijn verschillend per kankersoort. Dit wordt beschreven in richtlijnen die per type kanker beschrijven wat het advies is ten aanzien van behandeling, met daarbij ook overwegingen (www.richtlijndatabase.nl). Zo wordt chirurgie bijvoorbeeld vaker ingezet bij darmkanker en minder bij longkanker. De inzet van een behandeling wordt bepaald door onder andere het stadium van de kanker. Ook andere factoren, zoals leeftijd, hebben invloed op de keuze voor de best passende behandeling. Dit maakt tegelijkertijd het vaststellen van geslachtsverschillen in de toepassing van bepaalde behandelingen erg ingewikkeld.

Hieronder volgt een eerste verkenning van mogelijke verschillen in behandelingen tegen kanker tussen vrouwen en mannen. Voor de leesbaarheid is ervoor gekozen om, in tegenstelling tot de bijbehorende wetenschappelijke artikelen, een vereenvoudigd beeld te schetsen. Dit is uitgewerkt voor een beperkt aantal behandelmodaliteiten (chirurgie en systemische behandelingen) en kankersoorten (spierinvasieve blaaskanker, dikkedarmkanker, slokdarm-maagkanker, alveeslierkanker en longkanker). Dit betreft dus geen compleet overzicht.

## 2.1 behandeltypen

Achtereenvolgens worden in deze paragraaf bevindingen beschreven voor:

- **chirurgie of chemoradiatie**
- **systemische behandeling**
- **geen tumorgerichte behandeling** (*best supportive care*)

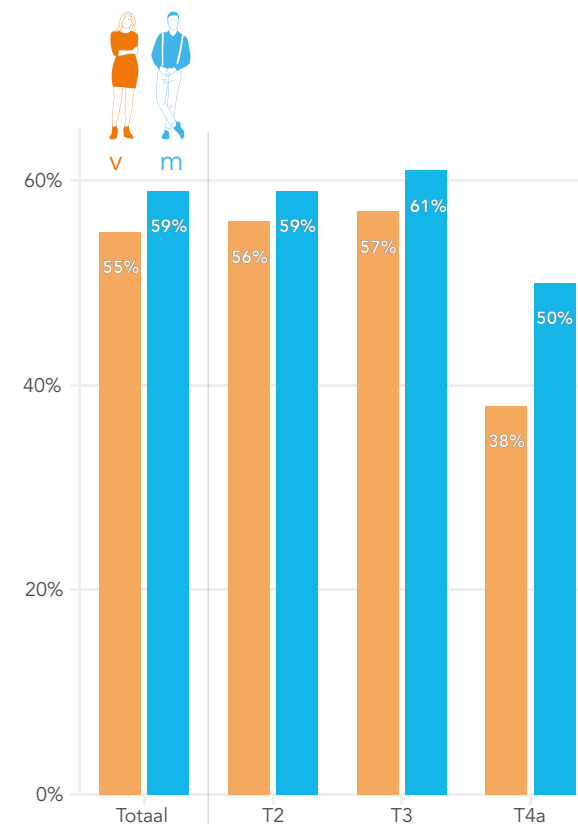
### Chirurgie of chemoradiatie

Bij **spierinvasieve blaaskanker** bestaat een in opzet curatieve behandeling (gericht op genezing) doorgaans uit een radicale cystectomie (complete blaasverwijdering inclusief omliggende weefsels) of chemoradiatie (combinatie van chemotherapie en radiotherapie). Een recente Nederlandse studie toonde een trend naar minder vaak een behandeling met curatieve intentie bij vrouwen dan mannen (55% versus 59%). Dit verschil werd groter naarmate het stadium bij diagnose hoger werd (figuur 7).<sup>28</sup>

Bij **slokdarm- en maagkanker** is eveneens onderzoek gedaan naar verschillen tussen in opzet curatieve behandeling. Onder curatieve behandeling vallen een resectie van de tumor (bij zowel slokdarm- als maagkanker) of chemoradiatie bij slokdarmkanker. Vrouwen ondergingen minder vaak een curatieve behandeling. Bij een adenocarcinoom van de slokdarm onderging 50% van de vrouwen ten opzichte van 62% van de mannen een in opzet curatieve behandeling. Bij een adenocarcinoom van de maag onderging 66% van de vrouwen en 69% van de mannen een in opzet curatieve behandeling. De verschillen zijn met name op hogere leeftijden te zien.<sup>29</sup>

figuur 7

### Curatieve behandeling bij spierinvasieve blaaskanker



Gebaseerd op Richters et al. World J Urol 2022 <sup>28</sup>

Curatief behandeld betekent dat de behandeling gericht was op genezing van de patiënt. In dit geval is dat een radicale cystectomie (operatie waarbij de blaas wordt verwijderd) of chemoradiatie.



## Systemische behandeling

Systemische behandeling kan bestaan uit chemotherapie, chemoradiatie, doelgerichte therapie en immunotherapie.

Meer mannen dan vrouwen met stadium-IIIa-melanoom (vorm van huidkanker) met een uitzaaiing in de schildwachtklier (eerst aangedane lymfeklierklier) van 1 mm of groter en alle hogere stadia, starten daadwerkelijk met een systemische behandeling (68% van de mannen en 62% van de vrouwen). Dit verschil is in vrijwel elk substadium te zien (figuur 8). Het verschil is met name te zien op oudere leeftijd ( $\geq 65$  jaar). Van de mannen van 65 jaar of ouder kreeg 60% een systemische behandeling versus 46% van de vrouwen (stadium IIIa-IV gezamenlijk).

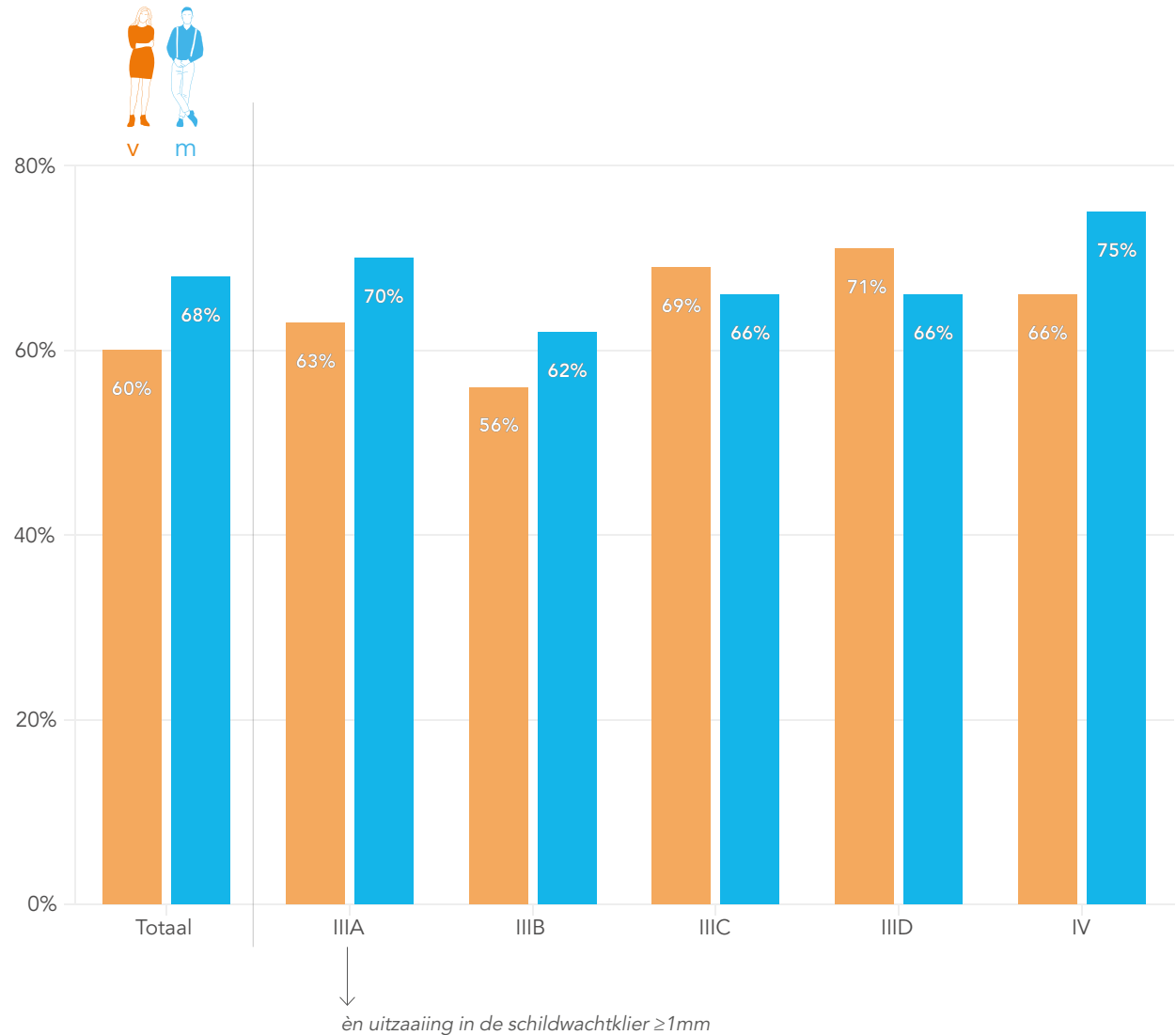
### systemische behandeling van melanoom van de huid (2019-2021)

	vrouwen	mannen
	% (n)	% (n)
<b>Totaal IIIA-IV</b>	<b>60% (604)</b>	<b>68% (1.071)</b>
IIIa*	63% (44)	70% (68)
IIIB	56% (153)	62% (227)
IIIC	69% (236)	66% (384)
IIID	71% (5)	66% (33)
IV	66% (166)	75% (359)

De bovenste regel toont de uitkomsten van alle patiënten gezamenlijk waarvoor een systemische behandeling geadviseerd wordt, dit zijn patiënten met stadium IIIA en een uitzaaiing in de schildwachtklier ( $\geq 1$  mm) en alle patiënten met een hoger stadium.

\* èn uitzaaiing in de schildwachtklier  $\geq 1$ mm

## Systemische behandeling van melanoom van de huid



Ook bij patiënten met **vergevoerde maag- en slokdarmkanker** werden verschillen tussen vrouwen en mannen in het krijgen van systemische therapie gevonden. Vrouwen met een adenocarcinoom van de maag hadden een lagere kans op systemische behandeling dan mannen, 34% van de vrouwen ten opzichte van 39% van de mannen ontving een systemische behandeling. Hetzelfde werd gezien voor adenocarcinoom van de slokdarm (43% van de vrouwen versus 47% van de mannen kreeg een systemische behandeling). Met name op oudere leeftijd kregen vrouwen minder vaak een systemische behandeling. Op jongere leeftijd (55 jaar of jonger) ontvangen vrouwen met een adenocarcinoom van de slokdarm juist vaker een systemische behandeling dan mannen (80% van de vrouwen ten opzichte van 66% van de mannen).<sup>30</sup>

Vrouwen onder de 55 jaar met **uitgezaaide alvees- klierkanker** krijgen vaker dan mannen een systemische behandeling (63% van de vrouwen versus 54% van de mannen). Op oudere leeftijd lijkt er juist een tendens te zijn richting minder systemische therapie bij vrouwen.<sup>31</sup>

Bij patiënten met **uitgezaaide niet-kleincellig longkanker** is de kans op doelgerichte therapie voor vrouwen aanzienlijk groter dan voor mannen. Van de patiënten met uitgezaaide niet-kleincellig longkanker krijgt 5% van de mannen doelgerichte therapie en 10% van de vrouwen. Dat komt deels omdat vrouwen vaker een genafwijking (mutatie) hebben, waarvoor doelgerichte therapie beschikbaar is.

Bij **uitgezaaide dikkedarmkanker** krijgen oudere vrouwen (>70 jaar) minder vaak systemische therapie (28% ten opzichte van 31% van de mannen).<sup>51</sup>

Ook bij **uitgezaaide blaaskanker** ontvingen vrouwen minder vaak een systemische behandeling (chemotherapie of immunotherapie) dan mannen (31% van de vrouwen versus 36% van de mannen).<sup>32</sup>

## Geen tumorgerichte behandeling (best supportive care)

Bij **uitgezaaide dikkedarmkanker** en **vergevoerde maag- en slokdarmkanker** ontvingen vrouwen minder vaak een tumorgerichte behandeling. Bij **dik- kedarmkanker** was dit verschil uitsluitend te zien op oudere leeftijd. Van de vrouwen die 70 jaar of ouder waren, ontving 48% geen tumorgerichte behandeling ten opzichte van 40% van de mannen. Bij **vergevoerde maag- en slokdarmkanker** ontving 35% van de vrouwen met een adenocarcinoom van de slokdarm en 58% van de vrouwen met een adenocarcinoom van de maag geen tumorgerichte behandeling ten opzichte van 31% en 51% van de mannen.<sup>30</sup> Bij **uitgezaaide niet-kleincellig longkanker** kregen mannen juist iets vaker géén actieve tumorgerichte behandeling (50% van de mannen versus 44% van de vrouwen). Dit verschil is te verklaren door het relatief hoge aandeel vrouwen met een mutatie waarvoor doelgerichte therapie beschikbaar is.

Bij een aantal kankersoorten zagen we **geen geslachtsverschillen in de behandeling van kanker**. Zo zagen we geen in het oog springende verschillen in het gebruik van radiotherapie tussen vrouwen en mannen bij longkanker en endeldarmkanker. Ook werden vrouwen en mannen met alvees- klier-, maag- en dikkedarmkanker (stadium I) even vaak geopereerd en zagen we geen verschillen in de behandeling van kleincellig longkanker. Bij patiënten met kleincellig longkanker stadium II/III kan gecombineerde chemotherapie en radiotherapie gelijktijdig worden gegeven of na elkaar, dit verschilde niet voor vrouwen en mannen.<sup>33</sup>

## SAMEN BESLISSEN EN PATIËNTVOORKEUREN

Het proces om te komen tot een behandelkeuze is in het afgelopen decennium veel meer een gezamenlijk proces van arts en patiënt geworden. In dit gezamenlijke proces staan de medische mogelijkheden, maar ook de persoonlijke voorkeuren en situatie van de patiënt centraal. De patiënt ontvangt informatie over de verschillende mogelijkheden en de mogelijke voor- en nadelen hiervan. Deze worden afgewogen tegen de persoonlijke situatie en voorkeuren. Voor een aantal kankersoorten zijn keuzehulp opgesteld, die de patiënt kan raadplegen ([www.kanker.nl](http://www.kanker.nl)).<sup>34</sup> Het zou kunnen dat voor vrouwen en mannen de voorkeuren ten aanzien van de behandeling van kanker verschillen. Dit kan te maken hebben met de behandeling zelf, zoals de duur van de behandeling en hoe vaak de patiënt naar het ziekenhuis moet. Maar ook de langetermijngevolgen van de behandeling die de kwaliteit van leven ernstig kunnen beïnvloeden, kunnen anders wegen voor vrouwen dan voor mannen.

## 2.2 Complicaties, toxiciteit en respons

**Deze paragraaf is in samenwerking met DICA tot stand gekomen.**

Een belangrijk uitgangspunt bij kankerbehandeling is evenwicht vinden tussen de werkzaamheid van de behandelingen en de daarmee gepaard gaande toxiciteit (schadelijkheid) of risico op complicaties. Biologische verschillen (in bijvoorbeeld lichaams-samenstelling) tussen vrouwen en mannen kunnen leiden tot een verschil in werkingsduur, effectiviteit en toxiciteit van medicamenteuze (systemische) behandelingen (zie kader p32). Er is echter nog weinig bekend over de verschillen tussen vrouwen en mannen qua kans op (ernstige) complicatie na diverse behandelingen.

Hieronder volgt een eerste verkenning van mogelijke geslachtsverschillen bij complicaties, toxiciteit en respons. Dit is uitgewerkt voor een beperkt aantal behandelmodaliteiten (chirurgie en systemische behandelingen) en kankersoorten (hoofd-halskanker, dikkedarmkanker en melanoom). Ook hier is het stadium van invloed op de precieze mogelijkheden en invulling van een behandeling. Zo kan er bij een hoger stadium bijvoorbeeld meer weefsel verwijderd worden of gekozen worden voor een ander regime qua systemische therapie. Daarnaast kunnen ook verschillen in andere patiënt- en tumorkenmerken, bijvoorbeeld verschillen qua sublocalisatie van de tumor, leeftijd en comorbiditeiten, van invloed zijn. Dit bemoeilijkt de interpretatie van de gevonden geslachtsverschillen. Voorzichtigheid is daarom geboden bij interpretatie van onderstaande. Tevens betreft het geen compleet overzicht.

## VERSCHIL IN EFFECTIVITEIT EN TOXICITEIT BIJ SYSTEMISCHE BEHANDELINGEN

Biologische verschillen tussen vrouwen en mannen zorgen ervoor dat lichamen van vrouwen en mannen anders op de medicijnen reageren. De lichaams-samenstelling (vrouwen hebben relatief meer vet) en orgaanfunctie (onder andere verschillen in doorbloeding) zijn anders. Bij mannen worden medicijnen vaak sneller afgebroken, waardoor zij doorgaans lagere medicijnspiegels in het bloed hebben dan vrouwen. Diverse internationale onderzoeken hebben aangetoond dat er verschillen bestaan in werking en toxiciteit bij systemische kankerbehandelingen.<sup>20, 35, 36</sup> Chemotherapie is van oudsher een veel toegepaste behandeling bij kanker. Bij chemotherapie is er sprake van een dosis-responsrelatie. Omdat in het verleden vooral mannen in klinische studies deelnamen, is de dosering vaak gebaseerd op het mannenlichaam. Uit onderzoek is gebleken dat vrouwen meer toxiciteit ervaren maar dat de (ziektevrije) overleving van vrouwen ook vaak beter is.<sup>35-37</sup> Dit kan verklaard worden doordat vrouwen een relatief hogere dosering krijgen. Er kan echter ook andersom geredeneerd worden: dat mannen relatief te laag gedoseerd worden omdat ze geen toxiciteit ervaren.

Vrouwen en mannen verschillen immunologisch van elkaar (zie [kader biologische verschillen bij kanker](#)). Vrouwen hebben over het algemeen een betere immuunrespons en zijn daardoor beter in staat zich te beschermen tegen ziekten. De keerzijde is, dat vrouwen een groter risico lopen op auto-immuunziekten.<sup>19</sup> Overkoepelend internationaal onderzoek toonde aan dat immunotherapie de overleving van mannen met kanker meer verlengt dan de overleving van vrouwen met kanker.<sup>2</sup> Als mogelijke verklaring wordt genoemd dat de immuunrespons van mannen laag is en dat daardoor de behandeling effectiever is dan bij vrouwen. Daarnaast zouden vrouwen mogelijk eerder resistent worden en bijwerkingen krijgen, waardoor ze eerder stoppen met de behandeling. De uitkomsten van onderzoek zijn echter niet consistent, want er zijn ook onderzoeken die geen verschil in effectiviteit bij vrouwen en mannen vonden.<sup>22,38</sup> Net als bij chemotherapie hebben vrouwen aanzienlijk vaker last van ernstige complicaties als gevolg van de behandeling dan mannen.<sup>35</sup> De ontwikkeling van nieuwe systemische behandelingen gaat snel. De effectiviteit en toxiciteit kan verschillen tussen vrouwen en mannen. Het is van belang dat er meer aandacht komt voor geslacht bij de behandeling van kankerpatiënten. Dat geldt voor klinische studies, maar ook voor de dagelijkse praktijk. Dit kan onder andere door het voor beide geslachten apart rapporteren van uitkomsten in onderzoek.

## Chirurgie

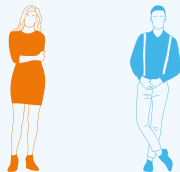
Voor **hoofd-halskanker** is in kaart gebracht of er sprake is van een meer gecompliceerd beloop voor vrouwen of mannen.

Er is sprake van een gecompliceerd beloop als er binnen 30 dagen na de chirurgische verwijdering van de tumor sprake is van een ongeplande her-operatie, intensivereopname of sterfte door een nabloeding, chyluslekkage (lekkage van lymfevocht), wondinfectie of wonddehiscentie (verstoorde wondgenezing); of bij gedeeltelijk of totaal verlies van de reconstructie, fistelvorming of een heropname.

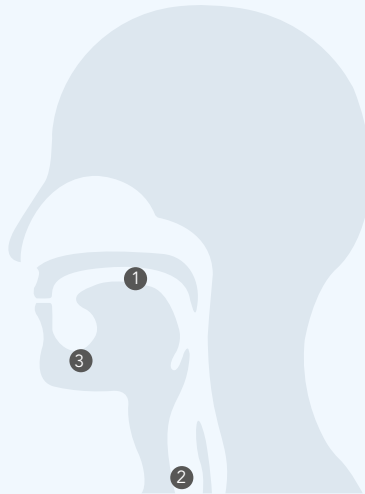
Vrouwen en mannen met mondholttekanker hadden ongeveer even vaak een gecompliceerd beloop (9% van de vrouwen versus 11% van de mannen) (figuur 9). Bij kanker van de larynx (relatief zeldzame vorm van kanker, die ontstaat in het slijmvlies van het strottenhoofd) lijken vrouwen juist iets vaker een gecompliceerd beloop te hebben dan mannen (12% van de vrouwen versus 6% van de mannen), terwijl bij speekselklierkanker mannen juist iets vaker een gecompliceerd beloop hadden dan vrouwen (8% van de mannen versus 3% van de vrouwen). Vrouwen met larynxkanker en mannen met speekselklierkanker hebben iets vaker gevorderde ziekte (meer stadium III of IV) dan het andere geslacht, wat van invloed kan zijn op deze bevindingen. Het aantal patiënten waarop deze cijfers gebaseerd zijn, is voor sommige locaties beperkt. Hierdoor moeten bevindingen voorzichtig worden geïnterpreteerd.

figuur 9

Geopereerde patiënten met een gecompliceerd beloop



	v		m	
	%	(n)	%	(n)
1. mondholte	9	(79)	11	(117)
2. larynx	12	(10)	6	(24)
3. speekselklieren	3	(7)	8	(13)



Gebaseerd op data van de Dutch Head and Neck Audit (DHNA)(2019-2021)

De meeste patiënten met **darmkanker** ondergaan een resectie (verwijdering) van (een deel van) de dikke darm of endeldarm. De chirurgische methode bij geopereerde patiënten (open chirurgie, minimaal invasieve chirurgie of een lokale excisie van de tumor) verschilt niet tussen vrouwen en mannen. Cijfers over complicaties laten zien dat 33% van de mannen en 26% van de vrouwen een complicatie kreeg binnen 90 dagen na chirurgie. Mogelijk is dit te verklaren omdat mannen vaker comorbiditeit hebben. Daarnaast verschillen darmtumoren tussen vrouwen en mannen; mannen hebben vaker een tumor in het linkerdeel van de dikke darm en vaker endeldarmkanker dan vrouwen (zie paragraaf 1.3). Dit kan van invloed zijn op de operatie. De sterfte binnen 90 dagen na chirurgie is vrijwel gelijk (2,5% versus 2,2%).

Complicaties bij dikkedarm- en endeldarmkanker tot 90 dagen na chirurgie

	vrouwen		mannen	
	%	(n)	%	(n)
Postoperatieve complicaties	26	(3.020)	33	(4.411)
Naadlekkage	3,8	(45)	6,4	(865)
Postoperatieve mortaliteit	2,2	(263)	2,5	(332)

Gebaseerd op data uit de DCRA (2019-2021)



## Systemische behandeling

Bij **uitgezaaid melanoom** komen patiënten in aanmerking voor een systemische behandeling: doelgerichte therapie (met zogenaamde BRAF- en/of MEK-remmers) of immuuntherapie (meestal met immuuncheckpointremmers). Voor deze behandelingen is gekeken of de kans op een ernstige toxiciteit (graad III of hoger) en de respons op de behandeling verschilt tussen mannen en vrouwen met irresectabel (uitgezaaid/vergevorderd) melanoom. Bij ernstige toxiciteit wordt de behandeling doorgaans gestopt en kan behandeling van de toxiciteit met medicijnen, een ziekenhuisopname of opname op de intensive care nodig zijn. Er wordt gedacht dat bij een behandeling met immuuntherapie een betere respons op de medicatie gepaard gaat met een hoger risico op ernstige toxiciteit.<sup>39, 40</sup>

### Complicaties na systemische behandeling bij een uitgezaaid/vergevorderd melanoom

	ernstige toxiciteit			
	vrouwen		mannen	
	%	(n)	%	(n)
<b>doelgerichte behandeling</b>				
BRAF-/MEK-remmers	8	(29)	10	(53)
<b>immuuncheckpointremmers</b>				
ipilimumab/nivolumab	51	(205)	45	(273)
anti-PD-1	10	(48)	13	(96)

Gebaseerd op data uit de DMTR  
(Dutch Melanoma Treatment Registry (2018-2022))

Bij de combinatiebehandeling van ipilimumab en nivolumab wordt de meeste toxiciteit ervaren: bij 51% van de vrouwen en 45% van de mannen was er sprake van ernstige toxiciteit. Bij doelgerichte behandeling had 8% van de vrouwen en 10% van de mannen ernstige toxiciteit. Bij anti-PD-1 had 10% van de vrouwen en 13% van de mannen ernstige toxiciteit.

Verschillen in de respons op een systemische behandeling staan in onderstaande tabel weergegeven. De respons op een doelgerichte therapie was vrijwel gelijk. Bij de immuuncheckpointremmers toonde 50% van de vrouwen en 54% van de mannen een partiële (gedeeltelijke) of complete respons bij de combinatiebehandeling van ipilimumab en nivolumab, Bij behandeling met anti-PD-1 was de respons 60% voor vrouwen en 56% voor mannen.

### Behandelrespons bij een uitgezaaid/vergevorderd melanoom

	partiële of complete respons			
	vrouwen		mannen	
	%	(n)	%	(n)
<b>doelgerichte behandeling</b>				
BRAF-/MEK-remmers	68	(234)	66	(326)
<b>immuuncheckpointremmers</b>				
ipilimumab/nivolumab	50	(185)	54	(306)
anti-PD-1	60	(264)	56	(390)

Gebaseerd op data uit de DMTR  
(Dutch Melanoma Treatment Registry (2018-2022))

Voor de verwijdering van leveruitzaaiingen bij darmkanker en adjuvante (aanvullende) systemische behandeling bij operabel melanoom is op basis van audit gegevens uit de Dutch Melanoma Treatment Registry (DMTR) en Dutch Hepato Biliary Audit (DHBA) ook een verkennend onderzoek gedaan naar sekseverschillen in het optreden van complicaties en toxiciteit. Voor deze behandelingen zijn geen sekseverschillen gevonden.

## DEELNAME VROUWEN AAN KLINISCHE TRIALS

In het verleden zijn vrouwen minder actief benaderd of zelfs uitgesloten van klinische trials. De redenen die daarvoor aangevoerd werden, waren het beperken van het effect van hormonale schommelingen bij vrouwen op de onderzoeksresultaten en het beschermen van potentiële zwangerschappen. In de afgelopen decennia is het belang van een representatieve afspiegeling van vrouwen in klinisch onderzoek, waarin beslissingen worden genomen over veiligheid, effectiviteit, bijwerkingen en de dosering van medicatie, steeds meer erkend. Er zijn diverse initiatieven ondernomen om een representatievere weerspiegeling van vrouwen in klinisch onderzoek te bewerkstelligen. Desondanks zijn vrouwen nog steeds ondervertegenwoordigd in belangrijke onderzoeken naar kankerbehandelingen.

Amerikaans onderzoek liet zien dat 60% van de deelnemers van alle onderzoeken die hebben geleid tot de goedkeuring van kankermedicijnen tussen 2014 en 2019, man was.<sup>41</sup> Een ander onderzoek toonde een beperkte inbedding van geslacht en gender in de analyses van belangrijke studies. Van 102 klinische onderzoeken die gedaan zijn tussen 2012 en 2019 en die leidden tot de goedkeuring van medicijnen bij niet-geslachtsspecifieke kankersoorten, toonde 89% de uitkomsten (overleving) voor vrouwen en mannen apart. Geen enkele studie toonde toxiciteituitkomsten voor vrouwen en mannen apart. Bovendien werd in 76% van de onderzoeken de termen gender en geslacht inconsistently toegepast.<sup>42</sup>



### KASPER KLAARENBEEK

Ervaringsdeskundige en schrijver van het boek **Écht de Sjaak!**; een boek voor en over ongeneeslijk zieke mannen en de mensen om hen heen.

#### Wat maakt het onderwerp en de inhoud van deze verkenning voor jou, vanuit patiëntperspectief, van belang?

'Mijn focus is, net als in mijn boek, gericht op de sociaal-emotionele kant van dit rapport. Ik kom als ongeneeslijk zieke man weinig mannelijke lotgenoten tegen om een goed gesprek mee te hebben, met vrouwen is dat toch heel anders.'

#### Verskil in impact van kanker groter bij mannen dan bij vrouwen

'Ik was dan ook aangenaam verrast dat er bij het kwalitatief onderzoek naar de beleving van kanker meer mannen hadden meegedaan dan vrouwen. De impact van het hebben van kanker op vrouwen lijkt groter dan op mannen als je ze met elkaar vergelijkt. Maar als je de groep mannen met kanker vergelijkt met de normgroep van gezonde mannen, dan is het verschil in impact bij mannen veel groter dan bij vrouwen. Vrouwen geven denk ik vaak spontaan aan meer behoefte te hebben aan ondersteuning, zij hebben veelal van jongs af aan beter geleerd om bewust met gevoelens om te gaan en erover te praten. De gemiddelde man praat daar niet over. Het is hun ook niet geleerd om daar bewust bij stil te staan.'

#### Andere ondersteuning nodig bij mannen dan bij vrouwen?

'Wat ik merkte is dat er voor de man die ongeneeslijk ziek is al zoveel is om mee bezig te zijn. Gevoelens worden vaak niet erkend en herkend of zelfs weggedrukt. En dat zorgt voor een onnodig groot isolement. Mannen hebben over het algemeen de neiging om te doen alsof het er niet is als ze het niet kunnen 'fixen'. Dat is óók voor de omgeving heel erg verdrietig. Dus als je echt wilt weten wat er speelt en of er ondersteuning nodig is, vergt dat bij mannen een andere techniek en benadering dan bij vrouwen. Óók in het proces van samen beslissen.

Ik wist zelf bijvoorbeeld helemaal niet wat angst betekende. Ik kende het woord natuurlijk wel en had ook wel eens angstige situaties in het verkeer of zo meegemaakt. Maar de angst voelen zoals die je overkomt als je niet meer beter wordt, of de verlamming nadat een operatie niet goed is verlopen bijvoorbeeld, die kende ik niet. Dat waren emoties waar ik ook geen woorden voor had. Daardoor raakte ik helemaal mezelf kwijt. Omdat mijn partner dat ook zag en daarop aandrong, ben ik hulp gaan zoeken. De emoties zijn er, maar je moet er wel over leren praten. Inmiddels heb ik voor mijn boek zo'n 30 ongeneeslijk zieke mannen gesproken en dit speelt ook bij hen heel intens. Het eerste antwoord op de vraag hoe het gaat is vaak "Ik mag niet klagen" of "Naar omstandigheden goed". Pas als je doorvraagt komt er een tsunami aan emoties naar boven. Van veel mannen hoor ik ook dingen als "de omgeving heeft het al zwaar genoeg" of "ze kunnen het toch niet oplossen". De pijn is er dus wel degelijk, maar als je het niet kan oplossen, waarom zou je het er dan over hebben is het idee. Dat is een heel giftige gedachte.'

#### Mannen intensiever behandeld dan vrouwen

'Het verschil dat mannen intensiever behandeld worden dan vrouwen viel me ook op. Misschien zijn mannen bereid om langer en intensiever een behandeling te ondergaan vanuit de behoefte om dingen te fixen. Maar als je goed in verbinding bent met je emoties, maak je soms andere keuzes. Ikzelf wil graag regie. Mijn arts legt uit wat de mogelijkheden zijn, maar ik maak uiteindelijk de keuze. Ik wil bijvoorbeeld niet zeker worden van een behandeling. Mijn kwaliteit van leven staat voor mij centraal. Als je weet dat je die keuze ook kan maken, wordt het gesprek heel anders. Daarvoor moet je bij jezelf na kunnen gaan wat voor jou belangrijk is. Het begint allemaal bij bewustzijn en het samen op zoek gaan naar passende taal. Die taal leidt dan tot een gesprek en dat leidt uiteindelijk tot verbinding. Kortom, er is nog veel onderzoek en werk te doen!'



H3

OVERLEVVING



## Overleving van alle vormen van kanker samen

De overleving van kanker wordt door veel factoren beïnvloed, zoals het ziektestadium, het type kanker, de daarbij horende behandelmogelijkheden en de respons op de behandeling. Over het algemeen hebben vrouwen een betere overleving; 5 jaar na de diagnose is 71% van de vrouwen en 65% van de mannen nog in leven.

Als we de geslachtsspecifieke kankersoorten inclusief borstkanker buiten beschouwing laten, liggen de overlevingspercentages lager (60% bij vrouwen versus 57% bij mannen). Dit komt omdat bijvoorbeeld borstkanker en baarmoederkanker bij vrouwen en prostaatcancer bij mannen veelvoorkomende kankersoorten zijn en een relatief gunstige prognose hebben. Vrouwen zijn, zoals getoond in hoofdstuk 1.1, over het algemeen jonger bij diagnose. Maar ook als we rekening houden met leeftijd, blijven mannen een aanzienlijk hoger risico houden om binnen 5 jaar na de kankerdiagnose te overlijden. Hieronder worden verschillende verklarende factoren hiervoor beschreven.

## Overleving van kankersoorten die bij vrouwen en mannen voorkomen

De overleving varieert sterk per kankersoort. Het verschilt ook per kankersoort of mannen of vrouwen een betere overleving hebben (figuur 10). Mannen hebben een betere overleving bij: blaaskanker, dun- en darmkanker, galblaaskanker en Kaposi sarcoom.

Vrouwen hebben juist een betere overleving bij: anus- en borstkanker, hoofd- en halskanker, huidkanker (plaveiselcelcarcinoom en melanomen), longkanker, mesothelioom, myeloïde maligniteiten en schildklierkanker.

De overleving wordt in grote mate bepaald door het stadium waarin de kanker wordt ontdekt en de behandelingen die een patiënt krijgt. Verschillen tussen vrouwen en mannen worden daarom onder andere verklaard door stadiumverschillen die wij in hoofdstuk 1.4 zagen. Melanomen en schildklierkanker worden bijvoorbeeld vaker eerder bij vrouwen ontdekt dan bij mannen. Voor beide kankersoorten is de overleving van vrouwen hoger. De 5-jaarsoverleving bij melanoom is 94% voor vrouwen en 90% voor mannen. Voor vrouwen met schildklierkanker is de 5-jaarsoverleving 89% ten opzichte van 83% voor mannen. Blaaskanker wordt juist later bij vrouwen ontdekt (zie hoofdstuk 1.4) en mede daardoor hebben vrouwen een slechtere overleving. De 5-jaarsoverleving van vrouwen is 69% versus 77% bij mannen.

De verschillen tussen vrouwen en mannen zijn niet alleen toe te schrijven aan stadium- en behandelverschillen, maar kunnen ook het gevolg zijn van andere factoren, waaronder het subtype kanker. Bij bijvoorbeeld melanomen hebben mannen vaker het nodulaire subtype, dat sneller groeit dan andere soorten en gepaard gaat met een slechtere overleving. Bij mesothelioom (asbestkanker) is de overleving van vrouwen beter (zie figuur 10). Vrouwen hebben vaker dan mannen het subtype met de meest gunstige overleving (epitheloïde mesothelioom). Dit is een van de diverse oorzaken die bijdragen aan de betere

5-jaarsoverleving van vrouwen (12% ten opzichte van 4% bij de mannen).

Naast verschillen in patiënt- of tumorkenmerken kunnen ook biologische factoren (zoals genetische of hormonale verschillen) bijdragen aan een verschil in overleving tussen vrouwen en mannen. De invloed van biologische verschillen is moeilijk aan te tonen. Voor diverse kankersoorten varieert het verschil tussen vrouwen en mannen per leeftijdscategorie, waardoor er aan een effect van hormonen op de overleving wordt gedacht.<sup>43</sup> Bij dikkedarmkanker wordt bijvoorbeeld gedacht, dat oestrogenen enige bescherming bieden, onder andere omdat sommige studies vonden dat patiënten die hormoontherapie kregen voorafgaand aan de kankerdiagnose, een betere overleving hadden dan patiënten die geen hormoontherapie kregen.<sup>44-46</sup> Bij melanomen zijn vrouwen qua overleving meestal in het voordeel. Omdat dit niet geheel verklaard kan worden door verschillen in patiënt- en tumorkenmerken, zoals stadiumverschillen, wordt gedacht dat biologische verschillen tussen vrouwen en mannen een rol spelen. De precieze mechanismen zijn nog niet ontrafeld. Zo worden verschillen in het immuunsysteem, oestrogenen, oxidatieve stress (een biologisch proces dat cellen binnen het lichaam afbreekt) en genetische verschillen genoemd als factoren die mogelijk bijdragen.<sup>47-49</sup> Biologische verschillen tussen vrouwen en mannen kunnen een opzichzelfstaand effect hebben op de overlevingsverschillen, maar ze kunnen ook leiden tot verschillen in behandelrespons of behandelopties (bijvoorbeeld door verschillen in mutaties) en daardoor een effect hebben op overlevingsverschillen.

figuur 10

5-jaarsoverleving  
(diagnosejaren 2012-2021)



\*inclusief Ta- en Tis-tumoren, \*\*exclusief bcc van de huid



### DR. ARWEN PIETERSE

Cognitief psycholoog en universitair  
hoofddocent medische (gedeelde)  
besluitvorming

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

### Wat maakt het onderwerp en de inhoud van deze verkenning van belang vanuit jouw expertise op het gebied van samen beslissen?

'Wat me als eerste opviel zijn natuurlijk de verschillen tussen vrouwen en mannen bij kanker, in zowel de behandeling als de beleving en dat daar vaak ook wel verklaringen voor gegeven worden. Maar zeker niet alles kan verklaard worden en voor veel is nog meer onderzoek nodig.'

### Wetenschappelijk bewijs niet altijd zo toepasselijk op alle patiënten als gedacht

'Voor veel zorgverleners is *evidence* of wetenschappelijk bewijs belangrijk, mede als onderbouwing voor hoe passend behandelingen al dan niet zijn. Met dit rapport zien we dat bevindingen uit studies niet altijd van toepassing zijn op álle patiënten. En dit geldt niet alleen voor wat betreft bijvoorbeeld leeftijd, zoals wanneer oudere patiënten niet zijn meegenomen in onderzoek. Maar ook geslacht blijkt een factor die meeweegt. Bewijs dat dus gebruikt wordt als onderbouwing voor hoe passend een behandeling is, geldt niet altijd voor zowel mannen als vrouwen.'

### Wie heb ik voor me en wat is voor deze persoon belangrijk?

'Het blijft dus goed om je dat als zorgverlener te realiseren en om na te gaan: "Wie heb ik voor me en wat is voor deze persoon belangrijk? Hoe zal deze persoon symptomen ervaren?" Het blijft vaak bij voorlichting geven over bijvoorbeeld welke bijwerkingen of klachten kunnen optreden. Ik denk dat er doorgaans weinig verteld wordt over hoe andere mensen daar vervolgens mee omgaan en wat we daarvan weten. We hebben daarbij als zorgverleners ook allemaal een vooringenomenheid. In gesprekken met patiënten en naasten is het belangrijk dat we daarvan loskomen en geen aannames doen. Dat zorgprofessionals kijken wat het beste past bij die persoon op dat moment en in die situatie in diens leven. En misschien is het daarbij ook wel goed om expliciet te maken wat afwijkend is van onze vooringenomenheid qua rollenpatronen en duidelijk aan te geven "het gaat ons om ú".'

### Gerichte preventiecampagnes

'In het rapport wordt geadviseerd om voorlichtingscampagnes voor een bepaald type huidkanker specifiek te richten op vrouwen of op mannen, omdat blijkt dat bij mannen de kanker vaker voorkomt op het bovenlijf en bij vrouwen op de benen. Daarbij lijkt het mij in het licht van de fase waarin we nu zitten in West-Europa goed om de campagnes te richten op gedrag en niet op het geslacht van personen. Om bijvoorbeeld concreet te maken met voorbeelden dat je je goed moet insmeren ook als je met blote benen naar buiten gaat. Ongeacht of je dat als man of vrouw doet en hoe je je wellicht identificeert. Je wilt mensen bewust maken van wat je kan doen om kanker te voorkomen en het gaat daarbij om het gedrag en niet om wie het doet.'

### Moeilijk te ontkomen aan rollenpatronen

'Je ontkomt ook niet altijd aan rollenpatronen natuurlijk. Dat bepaalde vormen van kanker, zoals blaas- of eierstokkanker, bij vrouwen bijvoorbeeld minder snel gezien worden. Als vrouw kijk je ook niet per se raar op als er bloed bij de urine zit. Maar het is wel belangrijk voor huisartsen om te bedenken dat daar wellicht een gezondheidsvertraging in zit en om klachten serieus te nemen en ook dit in overweging te nemen. Tegelijk wil je de algemene bevolking natuurlijk niet bang maken en is dit dus best een balanceeract. Ook kan het zijn dat je je als zorgprofessional vanuit bepaalde rollenpatronen anders verhoudt tot een patiënt van hetzelfde geslacht en dan aannames maakt die daarbij kunnen passen en niet controleert of die ook kloppen. Probeer ook dat los te laten en benader iedereen open.'

### Benoem verschillende ondersteuningsvormen en blijf nieuwsgierig naar behoeften

'Misschien zit de oplossing daarbij wel in het voor iedereen benoemen van de verschillende manieren van ondersteuning, zoals een gesprek of juist een online applicatie. De ene persoon vindt dit fijner, de andere dat. Bied die verschillende vormen ook bij herhaling aan. En het belangrijkste is om nieuwsgierig te blijven naar de persoon die voor je zit en je af te vragen wat diens voorkeuren en behoeften zijn.'



# H4

## KWALITEIT VAN LEVEN

Door de toenemende incidentie, vroegtijdiger diagnoses, screening en betere behandelingsmogelijkheden leven er steeds meer mensen met of na kanker in Nederland. In 2020 leefden er meer dan 800.000 mensen in Nederland die de afgelopen 20 jaar de diagnose kanker hebben gehad. Deze groep kan te maken krijgen met de gevolgen van hun ziekte of van de behandeling daartegen. Inzicht in de kwaliteit van leven is beschikbaar vanuit de [PROFIEL-database](#). Hieronder volgt een beknopt overzicht van vrouw-manverschillen op diverse domeinen van kwaliteit van leven. Dit is voor het grootste gedeelte weergegeven voor vier **kanker-soorten samen, namelijk dikke- en endeldarmkanker, lymfeklierkanker, basaalcelcarcinomen en plaveiselcelcarcinomen (beide vormen van huidkanker)**.

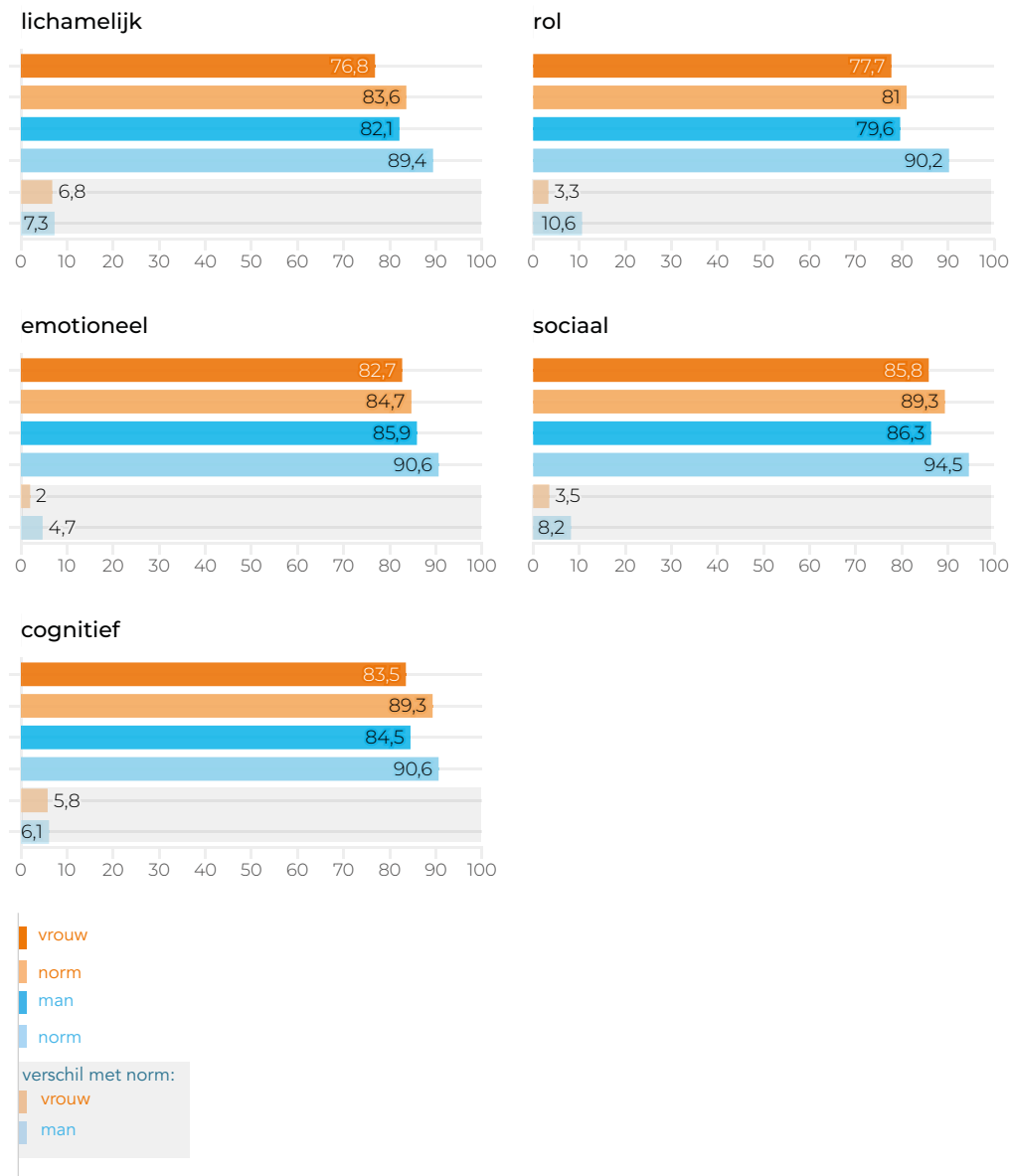
Er worden gegevens gepresenteerd van bijna **3.500** mensen die leven met of na kanker (tot maximaal 5 jaar na de diagnose). Hiervan is **43% vrouw** en **57% man**.

## Functioneren

Op sociaal en cognitief functioneren zijn er geen verschillen gevonden tussen vrouwen en mannen die leven met of na kanker. Er worden wel verschillen gezien op lichamelijke, emotioneel en rol-functioneren (figuur 11). Zo scoren mannen die leven met of na kanker beter op lichamelijke functioneren (in hoeverre iemand in staat is activiteiten uit te voeren) dan vrouwen die leven met of na kanker.

figuur 11

functioneren van vrouwen en mannen met kanker en een vergelijkbare groep vrouwen en mannen zonder kanker (norm)





Ook rapporteerden mannen die leven met of na kanker over het algemeen een beter emotioneel functioneren (dit geeft de mate van zorgen maken, gespannen of prikkelbaar zijn aan) dan vrouwen. Bij rol-functioneren (de mogelijkheid om deel te nemen aan het arbeidsproces, hobby's en het uitvoeren van huishoudelijke taken) werden alleen verschillen gevonden bij huidkanker (plaveiselcelcarcinomen en basaalcelcarcinomen). Mannen rapporteren een beter rol-functioneren dan vrouwen.

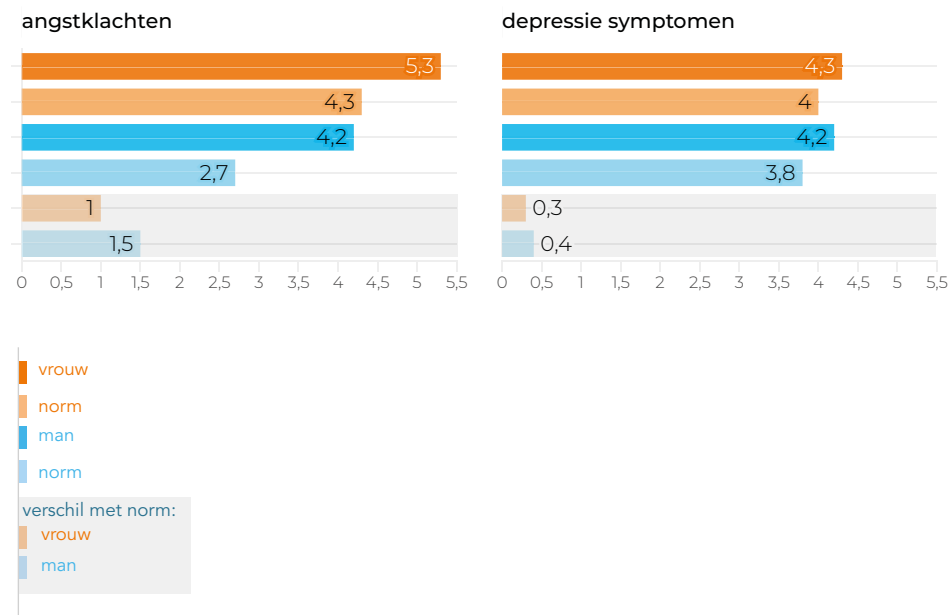
Bij de groep mensen zonder kanker (normgroep) scoorde het zelfgerapporteerde functioneren van vrouwen op alle bovenstaande domeinen lager dan mannen. Wanneer we de uitkomsten per geslacht vergelijken met die van een groep zonder kanker, dan zien we dat het verschil groter is voor mannen. Dat wil zeggen dat mannen die leven met of na kanker een grotere achteruitgang in functioneren laten zien ten opzichte van een groep mannen zonder kanker, dan dat we zien voor eenzelfde vergelijking voor vrouwen. Bij mannen lijkt de kanker dus meer impact te hebben op hun functioneren (figuur 11).

## Angst en depressie

Vrouwen die leven met of na kanker hebben meer angstklachten dan mannen die leven met of na kanker (figuur 12). Bij mannen is het verschil met een normgroep zonder kanker echter groter dan bij vrouwen. Het hebben van depressieve klachten lijkt gelijk voor vrouwen en mannen die leven met of na kanker. Het verschil tussen vrouwen en mannen zonder kanker en vrouwen en mannen die leven met of na kanker is nagenoeg gelijk voor beide geslachten.

figuur 12

angst en depressie van vrouwen en mannen met kanker en een vergelijkbare groep vrouwen en mannen zonder kanker (norm)

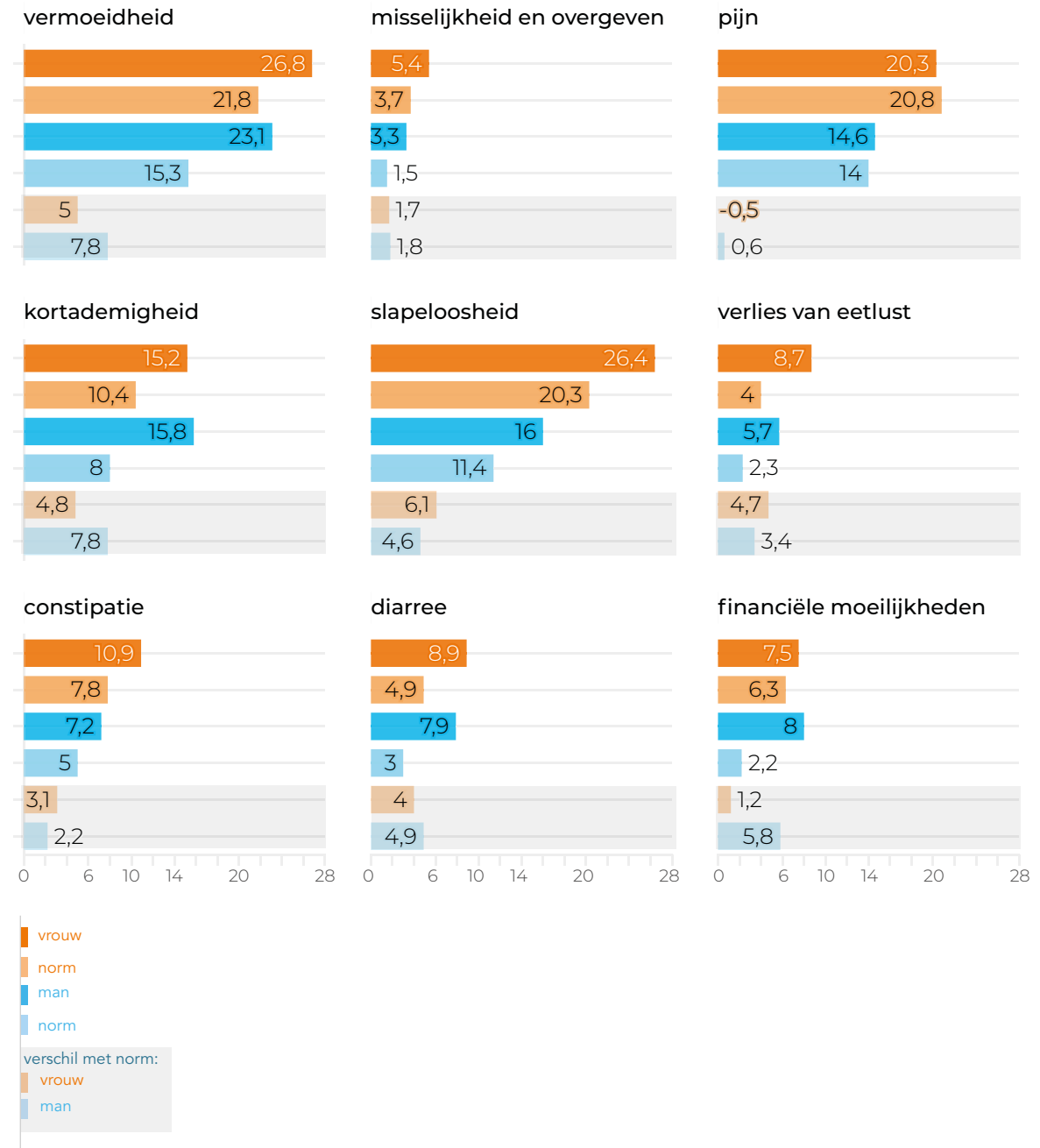


## Symptomen

Vrouwen rapporteren over het algemeen meer lichamelijke klachten of symptomen dan mannen (figuur 13). Vrouwen hebben in hogere mate last van misselijkheid en overgeven, pijn, slapeloosheid, verlies van eetlust, constipatie, vermoeidheid en diarree. Vrouwen zonder kanker ervaren echter óók een hogere mate van bovengenoemde klachten. Het effect van de kanker is daarom regelmatig groter bij mannen. Dit geldt onder andere voor vermoeidheid, kortademigheid, diarree en financiële moeilijkheden.

figuur 13

symptomen van vrouwen en mannen met kanker en een vergelijkbare groep vrouwen en mannen zonder kanker (norm)



## BEHOEFTE AAN ONDERSTEUNING

De mate van zorgen en behoefte aan steun of professionele begeleiding tijdens of na de behandeling voor kanker verschilt tussen vrouwen en mannen. Dit, en andere zaken, wordt in kaart gebracht door de 'Doneer Je Ervaring' peiling uit 2021 door de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK). Op [doneerjeervaring.nl](https://doneerjeervaring.nl) verzamelt NFK als koepelorganisatie samen met de afzonderlijke kankerpatiëntenorganisaties ervaringen van mensen die leven met of na kanker en hun naasten. Door deze peilingen uit te zetten, wordt inzicht verkregen in wat er goed gaat en wat er beter kan. Deze kennis vertegenwoordigt de stem van de patiënt, die NFK, al dan niet samen met partners, inzet voor het verbeteren van de kwaliteit van de oncologische zorg of de kwaliteit van leven van (ex-)patiënten met kanker.

In totaal gaf 85% van het aantal deelnemers (5.353) aan deze peiling aan, zich ooit zorgen te hebben gemaakt of angst te hebben gehad. Dit percentage was hoger voor vrouwen dan voor mannen (<60 jaar: 93% bij vrouwen, 87% bij mannen. Voor de groep mensen van 60 jaar en ouder: 86% bij vrouwen, 73% bij mannen). Negen op de tien mensen van deze groep deelnemers gaf aan behoefte te hebben aan steun of begeleiding. Deze steun en ondersteuning werd vooral gezien als 'erover praten' (67%), 'afleiding/leuke dingen doen' (53%) of 'psychische hulp/coaching' (35%). Voor al deze typen ondersteuning gaven meer vrouwen dan mannen aan hier behoefte aan te hebben.<sup>50</sup> De Verwijsgids Kanker helpt patiënten bij het vinden van ondersteunende behandeling en begeleiding bij kanker ([www.verwijsgidskanker.nl](https://www.verwijsgidskanker.nl)).

# BESCHOUWINGEN

Hoewel binnen de oncologie gepersonaliseerde behandeling en zorg steeds meer aandacht krijgen, zijn gender- en geslachtsverschillen tot nu toe onderbelicht gebleven. In het huidige rapport is een eerste verkenning gedaan naar vrouw-manverschillen in de incidentie, behandeling, overleving en kwaliteit van leven van patiënten met kanker in Nederland. Met dit rapport willen we bij zorgprofessionals, onderzoekers en beleidsmakers bewustwording creëren en aanknopingspunten bieden voor verdiepend onderzoek en verdere personalisering van zorg.

## INCIDENTIE / PREVENTIE

De meeste vormen van kanker komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, zoals blaaskanker, slokdarmkanker en hoofd-halskanker. De precieze plek van de tumor verschilt ook voor bepaalde kankersoorten tussen vrouwen en mannen. Dit is voor een deel te verklaren door verschillen in blootstelling aan risicofactoren. Bijvoorbeeld bij melanoom (vorm van huidkanker), waarbij blootstelling aan de zon de kans op melanoom vergroot. Bij mannen zitten melanomen vooral op de romp (buitenwerkers met ontbloot bovenlijf), terwijl melanomen bij vrouwen vaker op de benen voorkomen. Het kan wel tientallen jaren duren voordat blootstelling aan risicofactoren leidt tot kanker. Dat is belangrijk om te realiseren: incidentie is een weerspiegeling van risicogedrag in het verleden. Ter illustratie: doordat vrouwen in het verleden meer zijn gaan roken, zagen we lange tijd een toename van het aantal diagnoses longkanker. Bij mannen was juist al lange tijd een afname van de incidentie waarneembaar doordat het aantal rokende mannen gedurende de decennia daarvoor daalde. Verschillen in blootstelling aan risicofactoren pleiten ervoor om te overwegen preventiemaatregelen en -campagnes specifiek te richten op (groepen) vrouwen of mannen.

## DIAGNOSTISCH TRAJECT

Er lijken ook verschillen voor te komen in het diagnostisch traject bij enkele kankersoorten. Vrouwen met symptomen van blaaskanker worden vaak later doorverwezen omdat er bij vrouwen eerder aan een blaasonsteking wordt gedacht. Dit kan bijdragen aan vrouw-manverschillen in ziektestadium en daarmee ook behandelmogelijkheden en uiteindelijk overlevingskansen. Eveneens opvallend is dat mannen met een

zeldzame kanker in het algemeen sneller worden doorverwezen bij klachten na het eerste bezoek aan de huisarts, en vaker direct een juiste diagnose hebben. De oorzaken hiervan zijn nog onbekend en ook in hoeverre dit ook voor andere kankersoorten geldt.

## BEHANDELING

Voor de tumorsoorten in dit rapport lijkt de behandeling van vrouwen minder invasief dan die van mannen; vrouwen krijgen over het algemeen minder vaak een systemische behandeling of een behandeling gericht op genezing, zij krijgen vaker supportieve care (gericht op vermindering van klachten). Hoewel verschillen in tumorkenmerken zoals stadium, en patiëntkenmerken zoals leeftijd en fitheid, van invloed zijn op de keuze voor een behandeling, verklaarde dit niet alle verschillen. Het kan zijn dat vrouwen andere keuzes maken dan mannen en vaker afzien van (mogelijk

genezende) behandelingen. De keuze voor een minder invasieve behandeling, of zelfs geen behandeling, kan een goede uitkomst zijn en wijzen op passende zorg als het een bewuste en weloverwogen keuze is van de patiënt samen met haar/zijn/hen behandelaar. Het is de vraag in hoeverre dit het geval is. Om hierover uitspraak te kunnen doen, is het van belang om de vrouw-manverschillen in behandeling goed te begrijpen. Verdiepend onderzoek hiernaar kan een belangrijke bijdrage leveren aan het proces van samen beslissen en de implementatie van passende zorg.

## OVERLEVING

De overleving varieert sterk per kankersoort. Het verschilt ook per kankersoort of vrouwen of mannen een betere overleving hebben. Mannen hebben een betere overleving bij onder andere blaaskanker, galblaaskanker en Kaposisarcoom, vrouwen bij onder andere huidkanker (plaveiselcelcarcinoom en melanoom), longkanker, mesothelioom, en schildklierkanker. Het ziektestadium is een belangrijke voorspeller voor overleving en variatie is deels te verklaren aan de hand van het stadium bij diagnose en de

toegepaste behandeling. Mogelijk spelen ook onderliggende biologische processen een rol, zoals genetische of hormonale verschillen. De precieze redenen voor verschillen in overleving tussen vrouwen en mannen moeten echter nog opgehelderd worden per kankersoort. Omdat we sommige effecten alleen in bepaalde leeftijdscategorieën zagen, willen we aanbevelen om bij studies naar overlevingsverschillen tussen vrouwen en mannen ook de verschillende leeftijdscategorieën apart te bekijken.



## KWALITEIT VAN LEVEN

Mannen die leven met of na kanker scoorden over het algemeen vaak beter dan vrouwen op fysiek functioneren (in hoeverre is iemand in staat activiteiten uit te voeren) en emotioneel functioneren (de mate van zorgen maken, gespannen of prikkelbaar zijn). Om inzicht te krijgen in specifiek de impact van de kanker op bovenstaande is het van belang om de vergelijking tussen vrouwen en mannen altijd af te zetten tegen

een groep mensen zonder kanker. Wanneer we dat doen, lijkt het er juist op dat de impact van de kanker groter is voor mannen dan voor vrouwen. Hoewel vrouwen meer behoefte lijken te hebben aan steun of begeleiding, is het van belang dat medisch professionals de behoefte aan psychosociale ondersteuning blijven uitvragen, bij alle patiënten.

## KLINISCHE STUDIES VERSUS KLINISCHE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Klinische trials zijn essentieel om goed inzicht te krijgen in de werkzaamheid van nieuwe behandelingen. Omdat vrouwen en mannen biologisch verschillen kunnen de werkzaamheid en uitkomsten (zoals de effectiviteit en complicaties) van behandelingen verschillen. De ontwikkeling van nieuwe systemische behandelingen gaat snel. Ondanks dat er steeds meer aandacht komt voor de vrouw-manverschillen, worden in onderzoeken naar nieuwe behandelingen nog niet alle belangrijke resultaten ten aanzien van effectiviteit en toxiciteit naar geslacht weergegeven. Veel is nog onbekend. Zo is het aandeel vrouwen en mannen in klinische trials vaak nog niet represen-

tatief voor de totale patiëntpopulatie. Ook op diverse andere vlakken, zoals leeftijd, zijn patiënten in klinische trials niet altijd een goede afspiegeling van patiënten in de dagelijkse praktijk. Het monitoren van de dagelijkse praktijk is van belang, omdat het inzicht kan verschaffen in de dagelijkse behandelpatronen en het verschillen in toxiciteit en effectiviteit van behandelingen kan identificeren in (subgroepen) patiënten buiten een gecontroleerde setting. Voor zowel klinische trials als observationele studies (studies vanuit de dagelijkse praktijk) is het daarom belangrijk om alle relevante eindpunten (zoals geslacht en leeftijd) apart te analyseren en te rapporteren.

## SAMENVATTEND

Uit deze eerste verkenning komen op zowel het domein van diagnose, behandelkeuze, behandelresultaat, kwaliteit van leven en overleving, relevante verschillen tussen vrouwen en mannen aan het licht. Toch is de belangrijkste boodschap dat we veel nog niet weten en meer inzicht moeten krijgen in deze verschillen in onderliggende mechanismen voor alle kankersoorten. Registraties zoals de Nederlandse Kankerregistratie, de kwaliteitsregistraties van DICA en PROFIEL kunnen hierin een belangrijke bijdrage leveren, zeker wanneer deze gecombineerd worden.

# REFERENTIES

1. **Jin X, Chandramouli C, Allocco B, Gong E, Lam CSP, Yan LL.** Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017. *Circulation*. 2020;141(7):540-8.
2. **Redfors B, Angeras O, Ramunddal T, Petursson P, Haraldsson I, Dworeck C, et al.** Trends in Gender Differences in Cardiac Care and Outcome After Acute Myocardial Infarction in Western Sweden: A Report From the Swedish Web System for Enhancement of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *J Am Heart Assoc*. 2015;4(7).
3. **Udell JA, Fonarow GC, Maddox TM, Cannon CP, Frank Peacock W, Laskey WK, et al.** Sustained sex-based treatment differences in acute coronary syndrome care: Insights from the American Heart Association Get With The Guidelines Coronary Artery Disease Registry. *Clin Cardiol*. 2018;41(6):758-68.
4. **Melberg T, Kindervaag B, Rosland J.** Gender-specific ambulance priority and delays to primary percutaneous coronary intervention: a consequence of the patients' presentation or the management at the emergency medical communications center? *American heart journal*. 2013;166(5):839-45.
5. [www.esmo.org/about-esmo/organisational-structure/esmo-task-forces/esmo-gender-medicine-task-force](http://www.esmo.org/about-esmo/organisational-structure/esmo-task-forces/esmo-gender-medicine-task-force).
6. **Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Adjei A, Buclin T, Cristina V, Csajka C, et al.** Gender medicine and oncology: report and consensus of an ESMO workshop. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2019;30(12):1914-24.
7. **Ozdemir BC, Oertelt-Prigione S, Adjei AA, Borchmann S, Haanen JB, Letsch A, et al.** Investigation of sex and gender differences in oncology gains momentum: ESMO announces the launch of a Gender Medicine Task Force. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2022;33(2):126-8.
8. **Corley DA, Kubo A, Zhao W.** Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. *Gut*. 2007;56(6):756-62.
9. **Wang SM, Katki HA, Graubard BI, Kahle LL, Chaturvedi A, Matthews CE, et al.** Population Attributable Risks of Subtypes of Esophageal and Gastric Cancers in the United States. *The American journal of gastroenterology*. 2021;116(9):1844-52.
10. **Steffen A, Huerta JM, Weiderpass E, Bueno-de-Mesquita HB, May AM, Siersema PD, et al.** General and abdominal obesity and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;137(3):646-57.
11. **Cohen N, Fedewa S, Chen AY.** Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018;30(4):381-95.
12. **Baran B, Mert Ozupek N, Yerli Tetik N, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y.** Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature. *Gastroenterology Res*. 2018;11(4):264-73.
13. **Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U.** Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(2):89-95.
14. **Jass JR.** Subsite distribution and incidence of colorectal cancer in New Zealand, 1974-1983. *Diseases of the colon and rectum*. 1991;34(1):56-9.
15. **Nawa T, Kato J, Kawamoto H, Okada H, Yamamoto H, Kohno H, et al.** Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(3):418-23.
16. **Caiazza F, Ryan EJ, Doherty G, Winter DC, Sheahan K.** Estrogen receptors and their implications in colorectal carcinogenesis. *Frontiers in oncology*. 2015;5:19.

17. **Dunford A, Weinstock DM, Savova V, Schumacher SE, Cleary JP, Yoda A, et al.** Tumor-suppressor genes that escape from X-inactivation contribute to cancer sex bias. *Nature genetics*. 2017;49(1):10-6.
18. **Irelli A, Sirufo MM, D'Ugo C, Ginaldi L, De Martinis M.** Sex and Gender Influences on Cancer Immunotherapy Response. *Biomedicines*. 2020;8(7).
19. **Klein SL, Flanagan KL.** Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-38.
20. **Conforti F, Pala L, Bagnardi V, De Pas T, Martinetti M, Viale G, et al.** Cancer immunotherapy efficacy and patients' sex: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2018;19(6):737-46.
21. **Grassadonia A, Sperduti I, Vici P, Iezzi L, Brocco D, Gamucci T, et al.** Effect of Gender on the Outcome of Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors for Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Phase III Randomized Clinical Trials. *J Clin Med*. 2018;7(12).
22. **Wallis CJD, Butaney M, Satkunavim R, Freedland SJ, Patel SP, Hamid O, et al.** Association of Patient Sex With Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors and Overall Survival in Advanced Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA oncology*. 2019;5(4):529-36.
23. **Lai LT, Gu WG, Hu MB, Wang WJ, Wang SS, Huai YJ, et al.** Sex-related differences in the efficacy of immune checkpoint inhibitors in malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(11):15413-32.
24. **Lyratzopoulos G, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Rubin GP.** Gender inequalities in the promptness of diagnosis of bladder and renal cancer after symptomatic presentation: evidence from secondary analysis of an English primary care audit survey. *BMJ open*. 2013;3(6).
25. **Henning A, Wehrberger M, Madersbacher S, Pycha A, Martini T, Comploj E, et al.** Do differences in clinical symptoms and referral patterns contribute to the gender gap in bladder cancer? *BJU international*. 2013;112(1):68-73.
26. **Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten.** Een zeldzame vorm van kanker: wat is jouw ervaring. doneer je ervaring2021.
27. [www.rivm.nl/bevolkingsonderzoek-darmkanker/professionals/monitoring-en-evaluatie](http://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoek-darmkanker/professionals/monitoring-en-evaluatie).
28. **Richters A, Leliveld AM, Goossens-Laan CA, Aben KKH, Ozdemir BC.** Sex differences in treatment patterns for non-advanced muscle-invasive bladder cancer: a descriptive analysis of 3484 patients of the Netherlands Cancer Registry. *World J Urol*. 2022;40(9):2275-81.
29. **Kalff MC, Dijksterhuis WPM, Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Verhoeven RHA, Lemmens V, et al.** Sex differences in treatment allocation and survival of potentially curable gastroesophageal cancer: A population-based study. *European journal of cancer*. 2023;187:114-23.
30. **Dijksterhuis WPM, Kalff MC, Wagner AD, Verhoeven RHA, Lemmens V, van Oijen MGH, et al.** Gender Differences in Treatment Allocation and Survival of Advanced Gastroesophageal Cancer: A Population-Based Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(11):1551-60.
31. **Pijnappel EN, Schuurman M, Wagner AD, de Vos-Geelen J, van der Geest LGM, de Groot JB, et al.** Sex, Gender and Age Differences in Treatment Allocation and Survival of Patients With Metastatic Pancreatic Cancer: A Nationwide Study. *Frontiers in oncology*. 2022;12:839779.
32. **Richters A, Mehra N, Meijer RP, Boormans JL, van der Heijden AG, Smilde TJ, et al.** Utilization of systemic treatment for metastatic bladder cancer in everyday practice: Results of a nation-wide population-based cohort study. *Cancer Treat Res Commun*. 2020;25:100266.
33. **Evers J, de Jaeger K, Hendriks LEL, van der Sangen M, Terhaard C, Siesling S, et al.** Trends and variations in treatment of stage I-III non-small cell lung cancer from 2008 to 2018: A nationwide population-based study from the Netherlands. *Lung cancer*. 2021;155:103-13.
34. [www.kanker.nl/algemene-onderwerpen/in-gesprek-met-je-arts/samen-beslissen-over-de-behandeling/keuzehulpen-bij-kanker](http://www.kanker.nl/algemene-onderwerpen/in-gesprek-met-je-arts/samen-beslissen-over-de-behandeling/keuzehulpen-bij-kanker)
35. **Unger JM, Vaidya R, Albain KS, LeBlanc M, Minasian LM, Gotay CC, et al.** Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2022;40(13):1474-86.
36. **Wheatley-Price P, Blackhall F, Lee SM, Ma C, Ashcroft L, Jitlal M, et al.** The influence of sex and histology on outcomes in non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of five randomized trials. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2010;21(10):2023-8.

37. **Klimm B, Reineke T, Haverkamp H, Behringer K, Eich HT, Josting A, et al.** Role of hematotoxicity and sex in patients with Hodgkin's lymphoma: an analysis from the German Hodgkin Study Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(31):8003-11.
38. **Graham J, Abdel-Rahman O, Choueiri TK, Heng DY, International mRCCDC, Re: Fabio Conforti, Laura Pala, Vincenzo Bagnardi, et al.** Cancer Immunotherapy Efficacy and Patients' Sex: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet Oncol* 2018;19:737-46: Outcomes of Metastatic Renal Cell Carcinoma by Gender: Contrasting Results from the International mRCC Database Consortium. *European urology*. 2018;74(6):e139-e40.
39. **Freeman-Keller M, Kim Y, Cronin H, Richards A, Gibney G, Weber JS.** Nivolumab in Resected and Unresectable Metastatic Melanoma: Characteristics of Immune-Related Adverse Events and Association with Outcomes. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2016;22(4):886-94.
40. **Sung M, Zer A, Walia P, Khoja L, Maganti M, Labbe C, et al.** Correlation of immune-related adverse events and response from immune checkpoint inhibitors in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic disease*. 2020;12(5):2706-12.
41. **Dymanus KA, Butaney M, Magee DE, Hird AE, Luckenbaugh AN, Ma MW, et al.** Assessment of gender representation in clinical trials leading to FDA approval for oncology therapeutics between 2014 and 2019: A systematic review-based cohort study. *Cancer*. 2021;127(17):3156-62.
42. **Hall M, Krishnanandan VA, Cheung MC, Coburn NG, Haas B, Chan KKW, et al.** An Evaluation of Sex- and Gender-Based Analyses in Oncology Clinical Trials. *Journal of the National Cancer Institute*. 2022;114(8):1186-91.
43. **Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izarzugaza I, et al.** The advantage of women in cancer survival: an analysis of EURO CARE-4 data. *European journal of cancer*. 2009;45(6):1017-27.
44. **Chan JA, Meyerhardt JA, Chan AT, Giovannucci EL, Colditz GA, Fuchs CS.** Hormone replacement therapy and survival after colorectal cancer diagnosis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(36):5680-6.
45. **Mandelson MT, Miglioretti D, Newcomb PA, Harrison R, Potter JD.** Hormone replacement therapy in relation to survival in women diagnosed with colon cancer. *Cancer causes & control : CCC*. 2003;14(10):979-84.
46. **Slattery ML, Anderson K, Samowitz W, Edwards SL, Curtin K, Caan B, et al.** Hormone replacement therapy and improved survival among postmenopausal women diagnosed with colon cancer (USA). *Cancer causes & control : CCC*. 1999;10(5):467-73.
47. **Emran AA, Nsengimana J, Punnia-Moorthy G, Schmitz U, Gallagher SJ, Newton-Bishop J, et al.** Study of the Female Sex Survival Advantage in Melanoma-A Focus on X-Linked Epigenetic Regulators and Immune Responses in Two Cohorts. *Cancers (Basel)*. 2020;12(8).
48. **Joose A, Collette S, Suci S, Nijsten T, Patel PM, Keilholz U, et al.** Sex is an independent prognostic indicator for survival and relapse/progression-free survival in metastasized stage III to IV melanoma: a pooled analysis of five European organisation for research and treatment of cancer randomized controlled trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(18):2337-46.
49. **Joose A, De Vries E, van Eijck CH, Eggermont AM, Nijsten T, Coebergh JW.** Reactive oxygen species and melanoma: an explanation for gender differences in survival? *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;23(3):352-64.
50. **Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten.** Zorgen of angst bij kanker, wat is jouw ervaring? Doneer je ervaring 2022.
51. **van Erning FN, Greidanus NEM, Verhoeven RHA, Buijsen J, de Wilt HW, Wagner D, et al.** Gender differences in tumor characteristics, treatment and survival of colorectal cancer: A population-based study. *Cancer epidemiology*. 2023;86:102441





## Colofon

### Auteurs

Melinda Schuurman  
Renier Snieders  
Vera Atema  
Mieke Aarts

### Aan paragraaf 2.2 hebben meegewerkt vanuit DICA:

Manja Bloem  
Michelle de Graaff  
Hanneke van Oorschot  
Julie Sijmons

### Stuurgroep

Thijs Merx  
Valery Lemmens  
Lonneke van de Poll  
Sabine Siesling  
Rob Verhoeven  
Brigitte Gijsen

### Redactie

Mascha Kreugel  
Jolanda Sinha  
Marion van Oirschot

### Vormgeving

Marja van Vliet – van Beek

© IKNL november 2023

