

Op weg naar een patiëntgestuurde benadering van bijwerkingen van doelgerichte therapie in de oncologie

Engelstalige titel:

Towards a patient-driven approach to adverse events of targeted agents in oncology

Christine Bettine Boers

Coverontwerp	Monica Schokkenbroek
Opmaak	Christine B. Boers-Doets
ISBN	978-94-93117-00-6

© 2019 Impaqtt, the *CancerMed* Adverse Event Research & Valorisation Foundation

Op weg naar een patiëntgestuurde benadering van bijwerkingen van doelgerichte therapie in de oncologie

Proefschrift

ter verkrijging van
de graad van Doctor aan de Universiteit Leiden,
op gezag van Rector Magnificus prof. mr. C.J.J.M. Stolker,
volgens besluit van het College voor Promoties
te verdedigen op woensdag 4 september 2019
klokke 16:15 uur

door

Christine Bettine Boers

geboren te Rheinberg, Duitsland
in 1968

Promotores

Prof. dr. A.J. Gelderblom
Prof. dr. A.A. Kaptein

Copromotor

Dr. J.B. Epstein, City of Hope, Duarte, CA, USA

Promotiecommissie

Prof. dr. J.J.M. van der Hoeven, LUMC
Prof. dr. W.T.A. van der Graaf, NKI/Radboud
Dr. J.R. Kroep, LUMC
Dr. W. Uyterlinde, NKI

Nederlandstalige Samenvatting Proefschrift

Context

Targeted anti-kankertherapieën blijken effectief te zijn in het behandelen van veel soorten van kanker bij zowel volwassenen als bij kinderen. Naast de toename van het aantal targeted anti-kankertherapieën is er ook sprake van een bredere indicatie, waardoor een groeiend aantal patiënten met kanker in aanmerking komt voor deze behandelingen. De duur van de behandelingen die overwegend poliklinisch of in de thuissituatie plaatsvinden kan variëren van enkele maanden tot jaren. Targeted therapieën worden toegepast als monotherapie, maar worden ook ingezet als een combinatiebehandeling met o.a. cytotoxische chemotherapie en/of bestralingstherapie.

Onderzoek en praktijk laten echter ook zien dat bijwerkingen als gevolg van deze behandelingen ervoor kunnen zorgen dat, ondanks de effectieve werking tegen kanker, de therapie tijdelijk wordt onderbroken, een dosisreductie wordt toegepast of de behandeling vroegtijdig geheel wordt gestaakt. Het bijwerkingenprofiel bij targeted therapieën is multidimensionaal met een wisselende mate van invloed op kwaliteit van leven. Veel bijwerkingen zijn overwegend symptomatisch. Hierdoor kunnen deze bijwerkingen alleen door de patiënt zelf waargenomen en gemeten worden, terwijl het behandelteam verantwoordelijk is voor een adequate vastlegging ervan. De hieruit voortvloeiende interventies sluiten niet altijd naadloos aan bij de behoeften van de patiënt. Deze discongruentie laat zien dat er behoefte is aan een integrale patiëntgestuurde benadering van bijwerkingen.

Vraagstelling

De centrale vraag van dit proefschrift is of er methodieken en instrumenten beschikbaar zijn die als basis kunnen dienen voor de totstandkoming van een integrale patiëntgestuurde benadering van targeted therapie-geassocieerde bijwerkingen.

Bevindingen

Het onderzoek identificeerde drie concrete bevindingen:

1. Huidige bijwerkingen-inventarisatielijsten zijn van beperkte waarde voor de diagnostisering, rapportage, gradering en evaluatie van targeted therapie-geassocieerde huid- en slijmvliesreacties. In het algemeen wordt het patiëntenperspectief nauwelijks meegenomen.
2. Er is momenteel beperkt wetenschappelijke bijwerkingenkennis beschikbaar om evidence-based behandelingsrichtlijnen op te stellen.
3. De gegenereerde wetenschappelijke bijwerkingenkennis die beschikbaar gekomen is, is niet breed ingebed in de klinische en onderzoekspraktijk.

Conclusies

Het signaleren en beoordelen van de bijwerkingen door middel van patiënt-gerapporteerde uitkomsten en de behandeling van bijwerkingen zijn algemeen geaccepteerde pijlers in de zorg bij anti-kankerbehandelingen.

De toepassing van goed gedefinieerde bijwerkingsterminologie, in combinatie met de ontwikkeling van geschikte bijwerkingeneducatie-, diagnostisering-, rapportage-, gradering- en evaluatie-instrumenten, is nodig om een gedetailleerd beeld van het bijwerkingenprofiel van de patiënt te krijgen. Daarnaast draagt deze aanpak bij aan een effectieve inzet van financiële middelen doordat intensieve, tijdrovende en langdurige behandelingen van bijwerkingen vermeden kunnen worden.

Bij een systematische benadering van deze bijwerkingen is het van belang dat alle belanghebbenden bij de behandeling betrokken worden, zodat de targeted anti-kankertherapie zo effectief mogelijk voortgezet kan worden. Belanghebbenden zijn o.a. de patiënt, diens naasten, medisch specialisten, verpleegkundigen, data managers, huidspecialisten, oncologisch voetzorgverleners, apothekers, laboranten, farmaceuten, verzekeraars, overheid en goedkeuringsinstanties.

Implicaties voor onderzoek en dagelijkse praktijk

Een integrale patiëntgestuurde benadering van targeted therapie-geassocieerde bijwerkingen dient systematisch plaats te vinden vanuit een geïntegreerd, interdisciplinair teammodel van zorg. Het in dit proefschrift voorgestelde co-care model biedt hiervoor een kader waarin de drie bevindingen in dit proefschrift ingebed kunnen worden:

1. De ontwikkeling van een gecombineerd driedelig patiënt-gerapporteerd beoordelings- en graderingsinstrument dat zowel de symptomen en de kenmerken als het effect van een bijwerking op de kwaliteit van leven in kaart brengt.
2. Het genereren van evidence-based behandelingsrichtlijnen gericht op bijwerkingen van targeted therapie.
3. Het ontwikkelen van verplichte trainingsprogramma's voor zorgverleners is geïndiceerd. In het bijzonder voor de professionals die in de dagelijkse praktijk direct betrokken zijn bij klinisch onderzoek en zorg rondom de patiënt die behandeld wordt met een targeted therapie.

De drie bevindingen binnen het conceptueel co-care model van een patiëntgestuurde benadering van targeted therapie-geassocieerde bijwerkingen biedt handvatten om de kwaliteit van leven en het effect van de targeted anti-kankertherapie te vergroten en de kosten van de bijwerkingenbehandeling te verlagen.

