

# Therapietrouw van groot belang bij orale oncolytics

Het gebruik van orale medicatie in de oncologie is de laatste jaren sterk toegenomen. Dit geeft een grote verschuiving in de zorg rondom de medicamenteuze behandeling van mensen met kanker. Het gebruik door de patiënt thuis maakt terapietrouw ook in de oncologie belangrijk.

Auteurs

**Lonneke Timmers,  
Christel Boons en  
Jacqueline Hugtenburg**

Orale geneesmiddelen hebben voordelen boven intraveneuze toediening. Veel patiënten geven de voorkeur aan orale middelen vanwege het thuisgebruik en ook zijn in veel gevallen de totale kosten van de orale behandeling lager dan die van de vergelijkbare intraveneuze behandeling. Naast de voordelen is er ook een risico verbonden aan het gebruik van orale medicatie, bondig samengevat door C. Everett Koop met de woorden *“Drugs don’t work in patients who don’t take them”*.

## Brede groep

Orale oncolytics vormen een brede groep van geneesmiddelen. Ze worden zowel in de curatieve, de palliatieve als de adjuvante therapie ingezet. De vraag naar de terapietrouw bij orale oncolytics kan dan ook alleen beantwoord worden met een bandbreedte:

tussen 16 en 100% [1]. Het percentage wisselt per geneesmiddel en per type kanker en ook de manier van meten speelt een rol. Daarnaast zijn er in de oncologie zorgen over overgebruik [2]. Veelal is onbekend wanneer therapieontrouw de klinische uitkomst beïnvloedt. Er is gerapporteerd dat een terapietrouw beneden 95% reeds invloed heeft op de effectiviteit [3, 4].

Het onderzoek naar terapietrouw in de (hemato)oncologie heeft zich vooral op de volgende gebieden gericht.

### • Tyrosinekinaseremmers bij chronische myeloïde leukemie

Met de komst van imatinib in 2001 en enkele jaren later de tweede generatie tyrosinekinaseremmers, is chronische myeloïde leukemie veranderd van een dodelijke ziekte in een chronische ziekte met een vijfjaarsoverleving van 90%. Het geneesmiddel moet dan wel dagelijks gebruikt worden, jaar in jaar uit. In 2009 bleek een derde van de patiënten met chronische myeloïde leukemie therapieontrouw bij het gebruik van imatinib [5]. Een jaar later kwam daar nog een schepje bovenop: terapietrouw blijkt de kritische voorspeller voor de respons.

Bij een terapietrouwpercentage van minimaal 90 bereikte 94% van de patiënten een majeure moleculaire respons (MMR), bij inname van minder dan 90% (dat is driemaal per maand een tablet missen) bereikte slechts 14% een MMR. Geen van de patiënten met een terapietrouwpercentage beneden 80 haalde een MMR [3]. Deze publicaties heb-

BIJ CAPECITABINE MAKEN DE COM-  
PLEXE KUURSCHEMA'S HET MOEILIK  
DE THERAPIETROUW TE BEPALEN.



ben het belang van therapietrouw in de hematologie duidelijk op de kaart gezet.

#### • Antihormonale therapie bij borstkanker

Na behandeling van borstkanker krijgen verschillende patiëntengroepen het advies om aansluitend vijf jaar lang dagelijks tamoxifen of een aromataseremmer te gebruiken, ten einde het risico op terugkeer van de ziekte te verkleinen. Door de bijwerkingen van deze middelen blijkt naar schatting een derde tot de helft van de vrouwen de behandeling voortijdig te staken, waardoor zij een verhoogde kans hebben op overlijden [6, 7]. Daarnaast blijkt dat ongeveer een kwart van de vrouwen een therapietrouw beneden 80% heeft, wat eveneens geassocieerd is met een verhoogde mortaliteit [7, 8].

#### • Capecitabine bij borst-, maag- en darmkanker

Capecitabine wordt in kuurschema's gebruikt en doseringsschema's worden vaak aangepast. Dit bemoeilijkt het meten van therapietrouw [9]. De gemiddelde therapietrouwpercentages die zijn gerapporteerd liggen tussen 80 en 100 [10-12].

### Verbeteracties ongewis

Er zijn verschillende factoren geassocieerd met therapieontrouw bij orale oncolytica. Voor zover nu bekend spelen in de oncologie vergelijkbare factoren een rol als voor de therapie-trouw bij andere aandoeningen: langdurig, chronisch, continu gebruik, leeftijd (ouderen of juist jongeren), het ontbreken van sociale ondersteuning (alleenstaanden), depressie en het optreden van bijwerkingen verhogen het risico op therapieontrouw [13, 14].

Over effectieve interventies om therapie-trouw in de oncologie te verbeteren is nog weinig bekend. Van therapietrouwinterventies bij andere aandoeningen weten we dat de effectiviteit vaak teleurstellend is. Veelal zijn de interventies complex en heterogeen van inhoud en hebben de onderzoeken ernaar onvoldoende kwaliteit. De weinige onderzoeken die gepubliceerd zijn, bevatten vaak een geïntensiverde begeleiding met informatie-verstrekking en counseling. Enkele van deze interventies lijken veelbelovend [15]. Een aandachtspunt is dat de zorg in de controle-groep (de *usual care*) per land, behandel-centrum en arts kan wisselen en vaak onvol-doende beschreven is [15]. In Nederland en

## WHO: oproep tot actie

Therapietrouw is de mate waarin de patiënt zijn behandeling uitvoert in overeenstemming met de afspraken die hij heeft gemaakt met zijn behandelaar. Geschat wordt dat de therapietrouw bij chronische ziekten ongeveer 50% is. Als gevolg van therapieontrouw kan de werking van geneesmiddelen verminderen, waardoor de verwachte behandeluitkomsten niet gehaald worden. Dit heeft een negatieve invloed op de gezondheid en de kwaliteit van leven van patiënten en leidt daarnaast tot kostenstijging in de gezondheidszorg.

De Wereldgezondheidsorganisatie deed in 2003 reeds een oproep tot actie: "Effectieve therapietrouwbevordering zal een veel groter effect hebben op de volksgezondheid dan steeds verdergaande verbeteringen van medische behandelingen" [16].

België wordt thans onderzoek verricht naar de huidige zorg rondom de bevordering van therapietrouw met orale oncolytica. De resultaten hiervan worden medio 2015 verwacht. In de oncologie is de zorg veelal multidisciplinair georganiseerd, waarbij de farmaceutische zorg van oudsher grotendeels wordt ingevuld door de oncologieverpleegkundige. Met de komst van de poliklinische farmacie en de overheveling van orale oncolytica naar het ziekenhuisbudget, groeit de (mogelijke) rol van de apotheker in het multidisciplinaire team. Therapietrouw zou voldoende aandacht moeten krijgen in de begeleiding van patiënten bij het gebruik van orale oncolytica. Interventies moeten worden afgestemd op de patiënt en zouden bij voorkeur gecombineerd moeten worden met praktijkonderzoek. ■

Alle auteurs zijn verbonden aan VU medisch centrum, afdeling Klinische Farmacologie en Apotheek: Lonneke Timmers (l.timmers@vumc.nl) en Christel Boons als promovendi en Jacqueline Hugtenburg als co-promotor. Lonneke Timmers is tevens adviserend apotheker bij Menzis en Jacqueline Hugtenburg is tevens openbaar apotheker in Apotheek Westwijk te Amstelveen.

## DE ROL VAN DE APOTHEKER IN HET MULTI-DISCIPLINAIRE BEHANDEL-TEAM GROEIT

Belangenverstrengeling en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl

## Literatuur

- 1 Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2009 jan-feb;59(1):56-66.
- 2 Patel K, Foster NR, Farrell A, et al. Oral cancer chemotherapy adherence and adherence assessment tools: a report from North Central Cancer Group Trial N0747 and a systematic review of the literature. *J Cancer Educ*. 2013 dec;28(4):770-6.
- 3 Marin D, Bazeos A, Mahon FX, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol*. 2010 mei 10;28(14):2381-8.
- 4 Gebbia V, Bellavia M, Banna GL, et al. Treatment monitoring program for implementation of adherence to second-line erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer*. 2013 jul;14(4):390-8.
- 5 Noens L, van Lierde MA, De Bock R, et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood*. 2009 mei 28;113(22):5401-11.
- 6 Huiart L, Ferdynus C, Dell'Aniello S, Bakiri N, Giorgi R, Suissa S. Measuring persistence to hormonal therapy in patients with breast cancer: accounting for temporary treatment discontinuation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014 aug;23(8):882-9.
- 7 McCowan C, Wang S, Thompson AM, Makubate B, Petrie DJ. The value of high adherence to tamoxifen in women with breast cancer: a community-based cohort study. *Br J Cancer*. 2013 sep 3;109(5):1172-80.
- 8 Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MT. Adherence to hormone therapy among women with breast cancer. *BMC Cancer*. 2014 jun 3;14:397.
- 9 Walter T, Wang L, Chuk K, Ng P, Tannock IF, Krzyzanowska MK. Assessing adherence to oral chemotherapy using different measurement methods: Lessons learned from capecitabine. *J Oncol Pharm Pract*. 2013 sep 9;20(4):249-56.
- 10 Partridge AH, Archer L, Kornblith AB, et al. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. *J Clin Oncol*. 2010 mei 10;28(14):2418-22.
- 11 Simons S, Ringsdorf S, Braun M, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011 jul;19(7):1009-18.
- 12 Krolop L, Ko YD, Schwindt PF, Schumacher C, Fimmers R, Jaehde U. Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. *BMJ Open*. 2013 jul 19;3(7). pii: e003139.
- 13 Timmers L, Boons CC, Kropff F, et al. Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents. *Acta Oncol*. 2014 feb;53(2):259-67.
- 14 Verbrugge M, Verhaeghe S, Lauwaert K, Beeckman D, Van Hecke A. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2013 okt;39(6):610-21.
- 15 Mathes T, Pieper D, Antoine SL, Eikermann M. Adherence influencing factors in patients taking oral anticancer agents: a systematic review. *Cancer Epidemiol*. 2014 jun;38(3):214-26.
- 16 Sabaté E, red. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Genève: World Health Organization; 2003. [www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/). Geraadpleegd 2014 okt 6.