

Palliatieve zorg begint ruim voor laatste levensdagen

Of een oncologische patiënt nog te genezen is, hangt sterk af van het type carcinoom. Doordat de behandeling sterk is verbeterd, betekent het begrip 'palliatieve chemotherapie' lang niet altijd dat het levenseinde nabij is. Internist-oncoloog prof. dr. Sjoerd Rodenhuis: "Ik heb het liever over curatieve of niet-curatieve chemotherapie."

12 Auteur **Marc de Leeuw**

Pharm Weekbl 18 april 2014; 149-16

FIGUUR. VOOR PATIËNTEN MET EEN ONGENEESLIJKE ZIEKTE KAN PALLIATIE GERICHT ZIJN OP ZOWEL BESTRIJDING VAN DE ZIEKTE ALS CONTROLE VAN DE SYMPTOMEN. IN DE PRAKTIJK ZIJN BEIDE VAAK STERK MET ELKAAR VERWEVEN [2].

"Over het begrip 'palliatie' is spraakverwarring. Vaak wordt daarmee de begeleiding en verzorging in het preterminale stadium bedoeld, bij een prognose van dagen tot weken. Dat merk je bij discussies over de toepassing van de dure geneesmiddelen in de preterminale of terminale fase. Moet je in die fase nog middelen zoals chemotherapie inzetten?"

Aan het woord is prof. dr. Sjoerd Rodenhuis, internist-oncoloog in het NKI/AVL in Amsterdam. Hij legt uit dat palliatieve chemotherapie niet hetzelfde is als chemotherapie in het (pre)terminale stadium.

"De gedachte dat dit wel zo is, dateert uit vroeger tijden, toen de chemotherapie nog niet zo goed was en patiënten al bij voorbaat wisten dat ze na de diagnose kanker niet lang meer hadden te leven. Het begrip 'palliatieve

chemotherapie' wordt echter ook algemeen gebruikt voor niet-curatieve chemotherapie, waarmee aanzienlijke levensverlenging kan worden bereikt. Verwarrend."

Daarom gebruikt Rodenhuis in gesprekken met patiënten nooit het woord 'palliatie'.

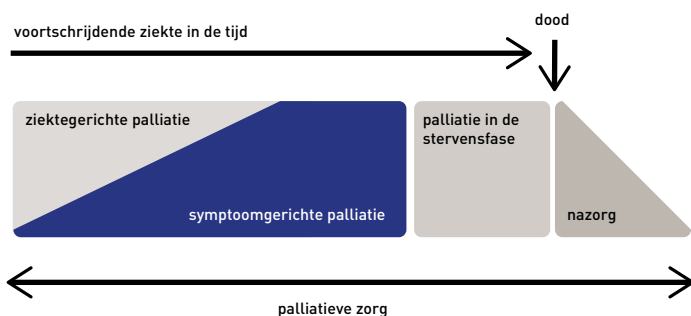
"Ik heb het dan over curatieve of niet-curatieve chemotherapie."

Performancestatus

In welke fase een kankerpatiënt terecht komt, curatief of niet-curatief, verschilt sterk per type carcinoom. "Bepaalde carcinomen zijn tegenwoordig vaak te genezen, bijvoorbeeld mammacarcinoom, als er geen uitzaaiingen op afstand zijn. Lokale behandelingen zoals chirurgie en radiotherapie zijn hierbij natuurlijk essentieel, maar medicamenteuze therapie verbetert de prognose sterk", zegt Rodenhuis.

Aan de andere kant zijn er carcinomen die maar zelden worden genezen, bijvoorbeeld long- of pancreascarcinoom. Rodenhuis: "Die zijn vaak al uitgezaaid op het moment dat de diagnose wordt gesteld. Maar de aanwezigheid van uitzaaiingen betekent niet altijd een slechte prognose. Testiscarcinoom kan prima worden genezen, zelfs met metastasen op afstand. Dat komt omdat de chemotherapie die hierbij wordt ingezet, waaronder cisplatine, uiterst effectief is." De (pre)terminale fase (prognose nog dagen tot weken) gaat vrijwel altijd gepaard met een slechte performancestatus, zegt Roden-

Fasen in palliatieve zorg zijn verweven



huis. De performancestatus is een vijfpuntschaal, die scoort in hoeverre de patiënt in staat is de dag op een normale wijze door te brengen. Bij een score van 0 is de patiënt zonder beperkingen in staat alle normale activiteiten uit te voeren en heeft hij geen symptomen van zijn ziekte. Bij een score van 4 is de patiënt volledig hulpbehoevend en aangewezen op intensieve verzorging en verpleging, zegt Rodenhuis.

“Bij kankerpatiënten die door hun ziekte een slechte performancestatus hebben is de kans op een verbetering door chemotherapie vaak heel gering. Ze hebben geen reserve meer om de bijwerkingen op te vangen. Alleen als verwacht wordt dat de tumor erg gevoelig is voor chemotherapie, zoals bij testiscarcinoom, zal de oncoloog nog chemotherapie willen uitproberen.”

Trials

Kankerpatiënten die in de niet-curatieve fase zitten maar nog niet terminaal zijn, kunnen meedoen aan klinische trials, zegt Rodenhuis. “Fase I-onderzoek, de zogenoemde *dose finding*-studies, doen we in de oncologie eigenlijk alleen bij mensen die niet meer te genezen zijn. Meestal is de eis dat er geen andere kansrijke behandelopties zijn. Een belangrijke voorwaarde voor deelname aan een trial is dat patiënten een goede

conditie hebben, een performancestatus van 0 of 1, en een goede nier- en leverfunctie.”

Voelen patiënten zich niet te veel proefkonijn?

“Mensen hebben verschillende manieren om met een bedreiging, de ziekte in dit geval, om te gaan. Sommige mensen accepteren het naderende einde. Maar er zijn ook mensen die niet anders kunnen dan de strijd aan te gaan. Als er geen fase I- of II-studie beschikbaar is voor hun ziekte, gaan ze wellicht naar alternatieve behandelaars in binnen- of buitenland. Niet alle patiënten willen meedoen aan fase I-onderzoek. In ons ziekenhuis weigert zeker de helft van de patiënten het aanbod daartoe.”

Minderheid

Fase I-onderzoeken met nieuwe chemotherapeutische middelen zijn nu een minderheid geworden, zegt Rodenhuis. “De meeste trials betreffen *targeted agents*, zoals nieuwe combinaties van tyrosinekinaseremmers of monoklonale antilichamen. Voorbeelden van middelen die we momenteel in fase I-onderzoek hebben zijn FGF-R-remmers, PI3-kinaseremmers en MDM-2-remmers.” Fase II-onderzoek richt zich op het anti-tumoreffect. “Dit wordt ook vooral in de

MET PALLIATIEVE CHEMOTHERAPIE WORDT SOMS AANZIENLIJKE LEVENSVERLENGING BEREIKT



INTERNIST-ONCOLOOG SJOERD RODENHUIS: “DE MEESTE TRIALS BETREFFEN TARGETED AGENTS.”

ER ZIJN MENSEN DIE NIET ANDERS KUNNEN DAN DE STRIJD AANGAAN

niet-curatieve setting gedaan. Maar er zijn ook fase II-onderzoeken voor situaties waarin genezing nog wel degelijk mogelijk is, als bijvoorbeeld een nieuw middel wordt toegevoegd aan een bestaande combinatie om de genezingskans te vergroten. Een voorbeeld is de toevoeging van pertuzumab aan de combinatie van trastuzumab en paclitaxel bij de neoadjuvante behandeling van borstkanker met een HER2-amplificatie.”

In fase III-onderzoek wordt het anti-tumor-effect van een nieuw middel vergeleken met een controletherapie. Rodenhuis: “Dit kan plaatsvinden in zowel de curatieve fase als de niet-curatieve fase.”

Het ziekenhuis verdient geld met de uitvoering van trials. Levert dat geen perverse prikkel op om maar zoveel mogelijk patiënten aan onderzoek te laten meedoen?

“We hebben een gezond belang bij de trials. De industrie heeft allerlei interessante middelen in ontwikkeling waarmee we graag ervaring willen opdoen. We verdienen daar inderdaad iets aan, maar die opbrengst besteden we volledig aan de bekostiging van de infrastructuur die we voor klinisch onderzoek nodig hebben. Het voldoen aan de eisen van *Good Clinical Practice* is kostbaar en bewerkelijk.”

Behandeling Verenigde Staten agressiever

Recent in *The Lancet* gepubliceerd onderzoek stelt dat terminale kankerpatiënten die in de laatste fase van hun leven nog chemotherapie krijgen hiervan meer nadelen dan voordelen ervaren. Hun overleving neemt niet toe, terwijl ze vaker reanimatie moeten ondergaan en een grotere kans hebben te overlijden op de intensive care dan thuis of in een hospice. Terughoudend gebruik van chemotherapie in de laatste fase is volgens de onderzoekers dus geboden [1].

Het commentaar van Rodenhuis hierop: “Het is een Amerikaans onderzoek. Onze Amerikaanse collega's zijn veel agressiever dan wij in het voorschrijven van chemotherapie. Veel minder dan wij accepteren zij dat de strijd op een gegeven moment verloren is en dat het tijd is voor abstinentie. In Nederland zijn we veel terughoudender met IC-verpleging en wanhoopsoperaties in de (pre)terminale fase en ligt het accent meer op praten met de patiënt over zijn wensen. Ik ben ervan overtuigd dat dit onderzoek heel anders zou uitvallen als in het in Nederland zou worden gedaan.”

“We lichten de patiënten eerlijk voor, al zolang we fase I-onderzoek doen. Als een dokter een gesprek heeft gehad met een patiënt, krijgt de patiënt schriftelijk informatie mee, die door de ethische commissie is goedgekeurd. Daarna volgt een gesprek met een verpleegkundige die controleert of de patiënt de uitleg van de arts goed heeft begrepen. Zo wordt voorkomen dat een enthousiaste onderzoeker niet-realistische verwachtingen wekt bij de patiënt.”

Kankerpatiënten moeten vaak onderzoeken ondergaan die pijnlijk zijn, zoals botboringen of biopsieën. Is de pijnbestrijding daarbij wel voldoende?

“In beginsel wel, maar incidenteel ook wel eens niet. Mensen krijgen soms onaangename behandelingen, bijvoorbeeld een cystoscopie. Achteraf blijkt dan een roesje niet diep genoeg te zijn. Normaliter komt dat omdat er te weinig tijd is genomen om de noodzakelijke procedures uit te voeren of omdat de pijnmedicatie onvoldoende is bijgesteld als daar behoefte aan ontstond. Maar dat zijn uitzonderingen, door menselijke tekortkomingen. Vaak gaat het gelukkig wel goed.”

Stel dat u zelf ooit voor de keuze komt te staan: wel of geen chemotherapie?

“Als het jezelf of één van je geliefden overkomt, wordt het allemaal anders. Binnen de oncologie is er bijvoorbeeld consensus over het feit dat adjuvante chemotherapie bij mammacarcinoom zinvol is als de kans op tienjaarsoverleving met 5% toeneemt. Uit twee onderzoeken die in de vorige eeuw zijn uitgevoerd bij vrouwen met borstkanker blijkt echter dat die grens bij patiënten lager ligt. Ongeveer de helft van de vrouwen zou voor 1% verhoging van de kans om over tien jaar nog te leven, al chemotherapie aanvaarden. Dat is ook mijn ervaring in de spreekkamer. Mensen grijpen ook kleine prognoseverbeteringen aan. Die onderzoeken zijn waar.” ■

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl

Literatuur

- 1 Tanday S. Palliative chemotherapy leads to more deaths away from home. *The Lancet Oncology* 2014;15(4):e157.
- 2 Zylicz Z, Teunissen SCCM, De Graeff A. Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg, landelijk richtlijn, versie 2.0. www.oncoline.nl/iknl, geraadpleegd 3 april 2014.