

## Genezen, maar niet gezond

Kankerbehandeling is noodzakelijk en vaak levensreddend, maar geeft tegelijk bijwerkingen. Veel daarvan zijn tijdelijk, andere kunnen blijven voortduren na de behandeling. Met name neuropathie kan chronisch worden en heeft een behoorlijke impact op de kwaliteit van leven. Internist-oncoloog dr. Art Vreugdenhil (Máxima Medisch Centrum, Eindhoven) en psycholoog dr. Floortje Mols (Tilburg University en IKNL) doen onderzoek naar het beter begeleiden van patiënten met (blijvende) bijwerkingen en naar het mogelijk voorkomen van neuropathie.

Een deel van de kankerpatiënten die met chemotherapie zijn behandeld, krijgt last van perifere neuropathie. Vaak verdwijnen de klachten met de tijd, maar soms zijn ze blijvend of worden zelfs erger. "Neuropathie kan verschillende vormen aannemen: tintelingen, gevoelloosheid, overgevoeligheid, krachtverlies, een branderig gevoel of pijn", vertelt Art Vreugdenhil. "Bij chemotherapie staat pijn als symptoom van neuropathie niet op de voorgrond, de andere klachten komen vaker voor." Floortje Mols: "Wel is het zo dat de subgroep van patiënten met pijnlijke neuropathie een lagere kwaliteit van leven ervaart dan mensen met neuropathie zonder pijnklachten."

Gevoelsstoornissen bij neuropathie in de voeten kunnen bijvoorbeeld het lopen en autorijden bemoeilijken. "Je kunt struikelen, autorijden wordt lastiger", licht Mols toe. Ook handen zijn vaak aangedaan. Vooral de fijne motoriek van de vingers en de tast geven problemen. Aan deze klachten is weinig te doen. "Alleen voor pijnklachten bestaan medicijnen die enig effect hebben, maar die hebben ook weer bijwerkingen", zegt Vreugdenhil. "Bij voetklachten kun je een patiënt naar een podoloog sturen voor goede zolen. Dat geeft wel vermindering van de klachten, maar verhelpt de oorzaak uiteraard niet."

### Acceptatie

"Omdat het niet lukt om de klachten bij iedereen te verhelpen, willen we patiënten leren leven met de klachten", vertelt Mols. Zij ontving in april dit jaar samen met collega's een subsidie van KWF Kankerbestrijding voor het ontwikkelen van een online interventie gebaseerd op *Acceptance and Commitment Therapy* (ACT). "Onze interventie is afgeleid van een bestaande, succesvolle interventie voor patiënten met chronische pijn: Leven met pijn. We gaan deze interventie aanpassen voor de doelgroep van patiënten met chronische neuropathie. Daarmee lossen we het probleem niet op, maar we maken het behapbaar. Patiënten leren bijvoorbeeld hun activiteiten gedurende de dag te doseren."

De precieze inhoud van de interventie is nog niet vastgesteld. "Dat gaan we samen met patiënten invullen", zegt Mols. "Maar om een indruk te geven: de bestaande interventie 'Leven met pijn'

"Neuropathie kan verschillende vormen aannemen: tintelingen, gevoelloosheid, overgevoeligheid, krachtverlies, een branderig gevoel of pijn"



Art Vreugdenhil



Floortje Mols

“Omdat het niet lukt om de klachten bij iedereen te verhelpen, willen we patiënten leren leven met de klachten”

geeft patiënten regelmatig opdrachten, zoals een stukje lezen, een dagboekje invullen of vragen beantwoorden. Ze staan daarvoor meer stil bij de problemen die ze hebben en kunnen er meer rekening mee houden. We gaan nu kijken waar de specifieke doelgroep van patiënten met neuropathie behoefte aan heeft.”

### Handkoeling

Nog beter dan het leren omgaan met klachten is uiteraard het voorkómen ervan. “Er is al van alles geprobeerd om neuropathie te voorkomen”, vertelt Vreugdenhil. Zelf publiceerde hij onlangs met onder andere Mols in *Annals of Oncology* over het effect van handkoeling tijdens chemotherapie.<sup>1</sup> Net als bij koeling van de hoofdhuid om haaruitval te voorkomen, zou je verwachten dat er minder neuropathie aan de handen ontstaat als de bloedvaten door de koude samentrekken, waardoor er ter plaatse minder cytostatica belandt. “Wij onderzochten dit samen met twee andere ziekenhuizen eerst bij twintig patiënten, van wie we één hand koelden tijdens de chemotherapie. Daar zagen we wel wat globale verschillen.” Vervolgens onderzochten Vreugdenhil en

zijn mede-onderzoekers bij 150 patiënten de effecten door de helft van de groep wel (dubbelzijdige) handkoeling te geven en de andere groep niet. “Dat bleek gedurende het behandeltraject - dus ongeveer een half jaar - wel een gering effect te hebben op de last van neuropathie en de kwaliteit van leven. Maar op de lange termijn was er helaas weinig verschil.”

### Lastig vol te houden

Waarom is gekozen voor het koelen van de handen, en niet de voeten? “We wilden eerst handen én voeten koelen, maar de medisch-ethische commissie vond dat te risicovol”, antwoordt Vreugdenhil. “De kerntemperatuur van het lichaam zou dan te veel kunnen dalen, dacht men. Er is geen enkele aanleiding om dat te verwachten, maar we hebben toen besloten alleen de handen te koelen.” Waarom de effecten van handkoeling slechts gering en tijdelijk waren, weet Vreugdenhil niet. “Misschien ligt het aan de aard of de diepte van de koeling, of de duur ervan. Daarnaast herstellen de meeste mensen in de loop van de tijd sowieso geheel of gedeeltelijk, misschien is het verschil daarvoor klein.”

Sterker koelen zou overigens lastig uitvoerbaar zijn, merkt Vreugdenhil op. “Nu al hield 30% van de deelnemers de koude niet vol, mede doordat oxaliplatine zelf ook al koude-ervaringen geeft tijdens de infusie.” Verder is voor patiënten minder tastbaar waar ze het voor doen. Mols: “Bij hoofdhuidkoeling kun je patiënten uitleggen dat ze hun haar ermee kunnen behouden, maar neuropathie zegt ze weinig. Het is ook minder praktisch: bij handkoeling kun je geen boek of telefoon meer vasthouden tijdens de behandeling.” Overigens zijn er ook bij hoofdhuidkoeling veel uitvallers. “Sommige mensen krijgen er erge hoofdpijn van”, verklaart Vreugdenhil. “Veel patiënten kiezen er sowieso niet voor, en wie er wel mee doorgaat kan toch ook nog last krijgen van haaruitval. Uiteindelijk profiteert dus lang niet iedereen.”

### Toediening carnitine

Naast koeling zijn ook andere interventies om bijwerkingen van chemotherapie te voorkomen in ontwikkeling. “Zo onderzoeken we het toedienen van carnitine tijdens de infusie”, zegt Vreugdenhil. “Dit aminozuur speelt een rol bij het optreden van neuro- en cardio-toxiciteit en moeheid bij bepaalde vormen van chemotherapie.” De resultaten zijn echter wisselend. “We zoeken nu uit bij wie het wel werkt en bij wie niet, en in welke toediening.”

Tot slot wil Vreugdenhil ervoor pleiten om niet meer alleen op afzonderlijke bijwerkingen te letten, maar naar het geheel te kijken. “Want als je zes milde bijwerkingen hebt, dan kan dat bij elkaar toch zwaar zijn. Bovendien kunnen bijwerkingen onderling afhankelijk zijn.” Daar sluit Mols zich bij aan. “We moeten het grote geheel in kaart brengen, en daarvoor hebben we elkaar als psychologen en artsen echt nodig.”

### Referentie

1. Beijers AJ, et al. *Ann Oncol* 2020;31:131-6.

## App om zelf bijwerkingen te monitoren

Niet alle patiënten trekken op tijd aan de bel wanneer ze (ernstige) bijwerkingen ervaren. Soms bagatelliseren ze hun klachten, of vrezen ze dat hun overlevingskansen dalen als ze een minder zware behandeling krijgen. Bovendien worden patiënten meestal gezien of gesproken vlak vóór hun volgende kuur. Op dat moment zijn de bijwerkingen meestal alweer minder. Mensen hebben de neiging te vergeten - of verdringen - hoe erg het was.

Onderrapportage van bijwerkingen is kwalijk, want tijdig ingrijpen kan onder meer ziekenhuisopnames of SEH-bezoek voorkomen. De app 'Bij Kanker', waarmee patiënten zelf hun bijwerkingen bijhouden, moet het rapporteren van bijwerkingen verbeteren. "De eerste trial ermee - de SYMPRO-studie - loopt al", vertelt onderzoeker dr. Corina van den Hurk (IKNL), die deze studie uitvoert met dr. Iris Walraven (Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam) en hoofdonderzoeker dr. Annemarie Becker (Amsterdam UMC). "We hopen bij longkankerpatiënten eerder te kunnen ingrijpen bij bijwerkingen, bijvoorbeeld met comedatie en andere ondersteunende zorg of met dosisreductie. Je kunt dan nóg ergere bijwerkingen voorkomen. Waarschijnlijk stijgt ook de kwaliteit van leven. Andere studies hebben laten zien dat zelfs de overleving kan verbeteren door vroegtijdig in te grijpen." Hoe komt dat? "Bij één trial werden klachten gemonitord na de behandeling, tijdens de follow-up", antwoordt Van den Hurk. "Zo kwamen behandelars er eerder achter als de ziekte terugkwam, en kon steviger behandeld worden waardoor de overleving verbeterde. Maar een langere overleving is ook gezien bij monitoring van bijwerkingen nog tijdens de behandeling. Misschien komt dat doordat patiënten de therapie langer volhouden als ze minder last hebben van bijwerkingen."

De app Bij Kanker is in feite een mobiele website, die wel als icoontje op de mobiel verschijnt. Patiënten kunnen hun bijwerkingen erin rapporteren en vullen ook eens in de zoveel tijd een vragenlijst over kwaliteit van leven in, gekoppeld aan de PROFIEL-studie. "Voor artsen is het fijn om in één oogopslag een tijdsverloop van de klachten te zien", zegt Van den Hurk. "Zo zien ze dat klachten van neuropathie per gift stijgen en weer afnemen, maar bovendien met elke volgende gift verder kunnen opbouwen. Als arts hoeft je bijwerkingen nu niet meer uit te vragen, waardoor dat bij poli-afspraken minder tijd vergt." Daar staat tegenover dat verpleegkundigen waarschijnlijk wat meer tijd kwijt zijn aan alerts van de app, waar ze - in de SYMPRO-trial - binnen 24 uur op moeten reageren. "Tenminste, in één studiearm. In de andere arm leggen we het initiatief om contact op te nemen juist bij de patiënt. Als dat ook goed gaat, dan kunnen we die taak wegnemen van de verpleegkundige." De app kan ook ad-hoc telefoontjes over bijwerkingen verminderen, wat verpleegkundigen juist weer ontlast, verwacht Van den Hurk. "Bovendien ben je dankzij de app



Corina van den Hurk

© IKNL

beter voorbereid: je weet precies wat het verloop is geweest." De app Bij Kanker wordt vanuit het IKNL binnenkort ook uitgezet voor niercelcarcinoom, samen met het Amsterdam UMC. "We haken ook bij andere projecten aan, bijvoorbeeld voor *shared decision making* gevoed met data uit de Nederlandse Kankerregistratie", zegt Van den Hurk. "Patiënten kunnen dan de verschillen in overleving afwegen tegen de gerapporteerde bijwerkingen in de echte behandelpraktijk."

"Als arts hoeft je bijwerkingen nu niet meer uit te vragen, waardoor dat bij poli-afspraken minder tijd vergt"