

Effect van vroege en systematische palliatieve zorg bij gevorderde maligniteiten

Bron: Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncology* 2018;19:394–404

Auteurs: drs. M.P.H. Bischoff, aios longziekten, prof. dr. M.H.J. van den Beuken-Everdingen, internist, consultant palliatieve geneeskunde, prof. dr. A-M.C. Dingemans, longarts, Maastricht UMC+, afdeling Longziekten, P. Debyelaan 25, 6229 HX Maastricht, tel.: 043 387 65 43, e-mailadres: martijn.bischoff@mumc.nl

(NED TIJDSCHR ONCOL 2018;15:236-37)

ACHTERGROND

Palliatieve zorg krijgt naast het medisch-technisch handelen een steeds prominentere plaats in het behandeltraject van levensbekortende aandoeningen. Ziekenhuizen beschikken tegenwoordig over een palliatief team dat kan worden ingeschakeld indien ernaar behoefte ontstaat op fysiek, psychologisch, spiritueel of sociaal vlak. Dergelijke zorg biedt men doorgaans aan op indicatie en niet zelden pas vlak voor het levenseinde.

Recente, voornamelijk Amerikaanse studies tonen aan dat vroegtijdige integratie van ziektegerichte en symptoomgerichte palliatieve zorg een betere kwaliteit van leven (QoL), minder symptoomlast, betere pro-actieve zorgplanning, minder kosten en minder ziekenhuisopnames geeft.¹⁻⁶ Zelfs een verlenging in overleving is gesuggereerd, met name sinds Temel et al. dit beschreven in 2010 als statistische toevalsbevinding, hoewel dit geen vooraf beschreven eindpunt betrof en de studie hiervoor onvoldoende gepowered was.^{3,7} Het is dan ook interessant om te zien of dit reproduceerbaar is in een West-Europese setting, zoals recent in een Deense studie.⁸

Er is nog geen duidelijkheid welke vorm of inhoud van palliatieve zorg het best kan worden geïntegreerd en op welk moment. Onlangs werden de resultaten van een studie met een dergelijke palliatieve interventie door Vanbutsele en collega's in een Vlaams ziekenhuis gepubliceerd in *Lancet Oncology*.

SAMENVATTING

In deze niet-geblindeerde, gerandomiseerde, 'single-center'-studie werden 186 patiënten geïncludeerd met een gevorderde solide maligniteit. Overige inclusiecriteria waren een 'European Cooperative Oncology Group' (ECOG) performance-

status van 0-2, geschatte levensverwachting van 12 maanden en een interval van maximaal 12 weken tussen inclusie en de diagnose van een nieuwe primaire tumor of progressie. Patiënten die ooit meerdere, of de voorafgaande zes maanden minimaal één palliatief zorgverlener hadden geconsulteerd werden uitgesloten. Patiënten werden gerandomiseerd (1:1) tussen systematische vroege integratie van palliatieve zorg binnen het oncologisch traject of de standaard oncologische zorg. De interventie omvatte een consult bij een verpleegkundig specialist in palliatieve zorg binnen drie weken na inclusie met vervolgens een maandelijks semigestructureerd bezoek tot aan het overlijden, waarbij door middel van een gestandaardiseerd formulier aandacht was voor ziektebesef en -inzicht, symptoomlast, psychologische en spirituele 'coping', medische besluitvorming, symptoomassessments door middel van de 'Edmonton Symptom Assessment Scale' (ESAS) en de aanwezigheid van deze verpleegkundigen bij MDO's. Indien nodig geacht, werd de patiënt verwezen naar de relevante zorgverlener. De controlegroep kreeg de standaardzorg bestaande uit een gesprek met een gespecialiseerd verpleegkundige, een diëtist en een psycholoog. Verdere contacten waren op indicatie beschikbaar.

De primaire uitkomstmaat was het verschil in gerapporteerde levenskwaliteit na 12 weken ten opzichte van de uitgangswaarde, gemeten met de 'European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core 30'-items (EORTC-QLQ-C30). Deze werd ook na 18 en 24 weken afgenomen, evenals de 'Single Item Scale' en 'summary score' van de 'McGill Quality of Life Questionnaire' (MQOL). Secundaire eindpunten bestonden onder andere uit veranderingen in stemming van de patiënt volgens de 'Hospital Anxiety and Depression Scale' (HADS) en 'Patient Health Questionnaire 9' (PHQ-9), ziekte-inzicht, overleving, frequentie van contact met een psycholoog, diëtist, maatschappelijk werker of verpleegkundig specialist.

De studiegrootheid was gebaseerd op een poweranalyse om na 12 weken een verschil van 12 punten te detecteren op de EORTC-QLQ-C30, waarbij werd uitgegaan van een uitvalpercentage van 35% op dat tijdstip. De inclusie verliep traag, waardoor de onderzochte populatie werd uitgebreid van patiënten met een maligniteit van de bovenste tractus digestivus naar alle solide tumoren. Van de 358 geschikte patiënten werden slechts 186 patiënten gerandomiseerd: bij 82 patiënten werd de studie niet aangeboden en 90 patiënten weigerden. De auteurs rapporteren een significante verbetering in QoL na 12 weken volgens de EORTC-QLQ-C30 voor de interventiegroep: 61,98 (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 57,02-66,95) vs. 54,39 (95%-BI 49,23-59,56) in de controlegroep met een verschil van 7,60 (95%-BI 0,59-14,60; $p=0,03$), echter, dit verschil voldeed niet aan het minimale klinisch relevante verschil van 10 punten. Volgens de MQOL was dit respectievelijk 7,05 (95%-BI 6,59-7,50) vs. 5,94 (95%-BI 5,50-6,39) met een verschil van 1,11 (95%-BI 0,49-1,73; $p=0,0006$). Na 18 weken was dit verschil nog aanwezig, maar na 24 weken niet meer. Er was geen verschil in de HADS, PHQ-9 of overleving.

COMMENTAAR

Vanbutsele en collega's rapporteren een statistisch significante, maar niet klinisch relevante, verbetering in de levenskwaliteit 12 weken na start van de interventie. Deze verbetering was na 24 weken niet meer meetbaar. Dit is in lijn met de recente Deense studie, die geen voordeel liet zien op EORTC-QLQ-30 en overleving, en de bevindingen van de Cochrane review van Haun et al., die concludeert dat er een 'level of evidence' is dat vroege integratie van palliatieve zorg een, weliswaar klein, maar positief effect heeft op kwaliteit van leven en symptoomlast, maar dat effecten op depressie en overleving niet duidelijk zijn.^{8,9} Een verklaring hiervoor is mogelijk een onvoldoende uitgebreide interventie met slechts een maandelijks consult bij een verpleegkundig specialist. Van alle mogelijke bezoeken aan palliatieve hulpverleners was alleen het aantal consulten bij de psycholoog hoger in de interventiegroep. Ook 18% van de patiënten in de controlegroep ontving palliatieve zorg, waardoor de verschillen in beide groepen kleiner werden. Daarnaast is het mogelijk dat multidisciplinaire palliatieve zorg al zo goed is geïntegreerd in de dagelijkse oncologische praktijk in België

dat integratie voor ongeselecteerde patiënten geen meerwaarde heeft. Het kan interessant zijn om een exploratieve subgroepenanalyse uit te voeren op deze studie met het doel een populatie te identificeren die er mogelijk wel voordeel van heeft, hetgeen richting kan geven aan toekomstige onderzoeken.

Met vroege integratie van palliatieve zorg lijkt winst te behalen op de QoL zonder invloed op de overleving. Het blijft echter zoeken naar een optimale manier om palliatieve zorg aan te bieden aan de oncologische patiënt. Een 'one-size-fits-all'-benadering lijkt in de West-Europese setting niet op te gaan. De uitdaging wordt de patiënten te selecteren die het meeste baat zullen hebben bij een vroege integratie.

REFERENTIES

1. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(7):741-9.
2. McDonald JC, Du Manoir JM, Kevork N, et al. Advance directives in patients with advanced cancer receiving active treatment: attitudes, prevalence, and barriers. *Support Care Cancer* 2017;25(2):523-31.
3. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
4. Greer JA, Tramontano AC, McMahon PM, et al. Cost analysis of a randomized trial of early palliative care in patients with metastatic nonsmall-cell lung cancer. *J Palliat Med* 2016;19(8):842-8.
5. Lustbader D, Mudra M, Romano C, et al. The impact of a home-based palliative care program in an accountable care organization. *J Palliat Med* 2017;20(1):23-8.
6. Scibetta C, Kerr K, McGuire J et al. The costs of waiting: implications of the timing of palliative care consultation among a cohort of decedents at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2016;19(1):69-75.
7. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015;33(13):1438-45.
8. Groenvold M, Petersen MA, Damkier A, et al. Randomised clinical trial of early specialist palliative care plus standard care versus standard care alone in patients with advanced cancer: The Danish Palliative Care Trial. *Palliat Med* 2017;31(9):814-824
9. Haun MW, Estel S, Rücker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD011129.

ONTVANGEN 4 JULI 2018, GEACCEPTEERD 10 JULI 2018.

ALLE GEPUBLICEEERDE ARTIKELEN KUNT U VINDEN OP ONZE WEBSITE:

WWW.ARIEZ.NL

Tevens kunt u daar zoeken naar artikelen die in onze andere tijdschriften zijn gepubliceerd.