Patient-reported outcomes in daily clinical oncology practice: a tool for patient monitoring and quality of care assessment
Hilarius, D.
Samenvatting
Kwaliteit van leven in de dagelijkse oncologische praktijk

Instrument voor het verbeteren van individuele patiëntenzorg en het meten van kwaliteit van zorg

Het werk van de (ziekenhuis)apotheker is de laatste 40 jaar aan grote veranderingen onderhevig. Aan het begin van de twintigste eeuw bestond dit voornamelijk uit het verkopen van zelf bereide geneesmiddelen. De voornaamste taak van de (ziekenhuis)apotheker was ervoor te zorgen dat de geneesmiddelen zuiver waren en volgens de regels werden bereid. Deze traditionele rol begon te veranderen toen het zelf bereiden steeds meer werd overgenomen door de farmaceutische industrie en de artsen de keuze van geneesmiddelen bepaalden in plaats van de apotheker. In het midden van de jaren '60 ontstond de klinische farmacie, gericht op onderzoek en behandeling van patiënten. In deze tijd werden nieuwe vormen van farmaceutische dienstverlening ontwikkeld. Denk hierbij bijvoorbeeld aan advisering en bewaking van de dosering van geneesmiddelen op basis van bepalingen in het bloed en aan het adviseren over behandelingen met geneesmiddelen. Deze vormen van dienstverlening brachten de (ziekenhuis)apotheker dichter bij de patiënt, maar waren tegelijkertijd nog vooral gericht op het geneesmiddel. Het vak van (ziekenhuis)apotheker werd hierdoor weliswaar verder geprofessionaliseerd, maar het zijn van adviseur van de arts staat nog niet gelijk aan het zijn van medebehandelaar van de patiënt. In de jaren '90 van de vorige eeuw werd het concept van farmaceutische zorg geïntroduceerd. Farmaceutische zorg is het geheel van zorgverleningactiviteiten die de patiënt nodig heeft om op het juiste moment over het juiste geneesmiddel in de juiste toedieningsvorm en dosering te beschikken voorzien van de juiste begeleiding en informatie.

Farmaceutische zorg is patiëntgericht, waarmee wordt bedoeld dat er ingespeeld wordt op de behoeften, zorgen, verwachtingen en overtuigingen van de patiënt. Het doel van farmaceutische zorg is gezondheidswinst voor de patiënt. Hiermee wordt bedoeld: verminderde ziekte, verminderde sterfte en/of goede kwaliteit van leven door een optimaal resultaat van de behandeling via het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen.

Ook in de dagelijkse oncologische praktijk heeft de rol van de ziekenhuisapotheker zich op deze manier ontwikkeld. De taken van de ziekenhuisapotheker bestaan niet alleen uit het voor toediening gereed maken van chemotherapeutische behandelingen, maar de ziekenhuisapotheker is (als lid van de
geneesmiddelencommissie en/of oncologie-
commissie) als medebehandelaar steeds meer
betrokken bij de keuze van de behandeling
voor de patiënt. Naast de effectiviteit en de
bijwerkingen van een behandeling is het
welbevinden van de patiënt tijdens en na de
behandeling een belangrijk keuzecriterium
voor behandeling met geneesmiddelen.

Sinds de jaren ‘60 nemen de kansen om te
blijven leven met sommige vormen van
kanker, zoals acute leukemie, borst- en
prostaatkanker, behoorlijk toe. Deze
ontwikkelingen hebben er toe geleid dat in
onderzoek naar nieuwe behandelingen niet
alleen het remmen van de groei van de tumor
en de overleving van de patiënt in kaart
worden gebracht, maar dat er ook meer
aandacht is voor het effect van de behandeling
op het welbevinden van de patiënt. Hiermee
wordt niet alleen het fysiek welbevinden
bedoeld, maar ook het psychisch en sociaal
functioneren. Een andere term hiervoor is
kwaliteit van leven.

Het eerst bekende onderzoek in de oncologie
naar kwaliteit van leven is meer dan
50 jaar geleden uitgevoerd. In dit onderzoek werden
patiënten met longkanker behandeld met
stikstofmosterd en de artsen onderzochten
hierbij onder andere de kwaliteit van leven
van de patiënt. De methode van onderzoek
was toen nog niet gestandaardiseerd en
gevalideerd, maar sindsdien is veel onderzoek
gedaan naar het meten van kwaliteit van leven
en het is nu wel mogelijk geworden om dit op
een gestandaardiseerde en gevalideerde wijze
te onderzoeken. Tegenwoordig is het in de
Verenigde Staten zelfs verplicht om de
kwaliteit van leven van patiënten te onder-
zoeken als onderdeel van het wetenschappelijk
dossier dat aangeleverd moet worden door de
farmaceutische industrie voordat een nieuw
geneesmiddel voor de behandeling van kanker
op de markt mag worden gebracht.

**Kwaliteit van leven metingen in de
directe patiëntenzorg**

Naast het meten van kwaliteit van leven in
medisch wetenschappelijk onderzoek, wordt
gebruik gemaakt van informatie over kwaliteit
van leven in de dagelijkse praktijk. Een
hedendaagse Engelstalige term voor deze
informatie is: Patient Reported Outcomes (PRO’s). Het gebruik van PRO’s in de dagelijkse
praktijk kan er voor afzonderlijke patiënten
voor zorgen dat fysieke of psychische
problemen beter worden onderkend.
Daarnaast kan het gebruik van PRO’s de
communicatie tussen patiënt en zorgverlener
vergemakkelijken. Ook kunnen pro’s van groepen patiënten als basis dienen om de kwaliteit van zorg te meten.

Vooral voor patiënten die in dagbehandeling worden behandeld met chemotherapie is het van belang de kwaliteit van leven goed in de gaten te houden. Deze patiënten zien de behandelend specialist met regelmaat, maar meestal niet vaker dan bij de toediening van de chemotherapie, eenmaal per 2 à 3 weken. In de tussentijd kunnen er problemen, zoals bijwerkingen, ontstaan. Ook ziet de patiënt meer dan 1 specialist tijdens de behandeling. Kortom, de verschillende specialisten, de huisarts, de oncologieverpleegkundigen, de ziekenhuisapotheke, andere zorgverleners, maar ook de familie en de patiënt zelf, maken in feite allemaal deel uit van het behandelteam. Op de oncologische dagbehandeling vormt de oncologieverpleegkundige de zogenaamde spin in het web. Hij of zij is verantwoordelijk voor het toedienen van de chemotherapie, het uitvoeren van lichamelijk onderzoek, het bijhouden van de patiëntgegevens en heeft intensief, soms dagelijks, contact met de patiënt. Hierdoor zijn de oncologieverpleegkundige goed in staat de kwaliteit van leven van de patiënt in de gaten te houden en als verbindende schakel tussen patiënt en behandelaraar(s) te functioneren.

De doelstelling van het eerste deel van dit proefschrift (hoofdstuk 2 en 3) was te onderzoeken in hoeverre het meten van kwaliteit van leven en het presenteren van de resultaten hiervan, een gunstig effect hebben op de communicatie tussen patiënten en verpleegkundigen en op het kennisniveau van de verpleegkundigen van de kwaliteit van leven van de patiënten. Voordat deze vraagstelling beantwoord kon worden, hebben we eerst een vragenlijst ontwikkeld en gevalideerd om te onderzoeken welke onderwerpen worden besproken door patiënten en verpleegkundigen.

In hoofdstuk 2 wordt het onderzoek beschreven naar de validiteit van de vragenlijst die gebruikt wordt om de onderwerpen waarover patiënten en verpleegkundigen spreken, te meten. De beste manier om te bepalen wat er wordt besproken tussen patiënten en verpleegkundigen, is het maken van band- of video-opnamen. In ons onderzoek was het uit oogpunt van privacy niet altijd mogelijk om deze opnamen te maken, omdat de patiënten werden behandeld in ruimtes waarin meer patiënten tegelijkertijd een behandeling ondergaan. Om te kunnen vaststellen welke kwaliteit van leven gerelateerde onderwerpen worden besproken tussen patiënten en verpleegkundigen, is een vragenlijst ontwikkeld waarop patiënten per onderwerp kunnen aangeven of het onderwerp ‘ja’ of ‘nee’ is besproken. De onderwerpen die op deze vragenlijst worden genoemd, komen overeen met de onderwerpen van de kwaliteit van leven vragenlijst die ook in de vervolgstudie
werd gebruikt. De validiteit van de vragenlijst werd vastgesteld door de antwoorden die de patiënten gaven te vergelijken met de antwoorden van de onderzoeksassistentes die bij het gesprek aanwezig waren of band-opnamen hiervan maakten. Het percentage overeenstemming was hoog, namelijk 86% voor alle onderwerpen. Het laagste percentage overeenstemming was voor het onderwerp vermoeidheid (74%), het hoogste percentage voor slaapproblemen (96%). De conclusie van dit onderzoek was dat er een redelijk grote mate van overeenstemming is tussen patiënten en een onafhankelijke observator over de onderwerpen die besproken zijn gedurende de toediening van de chemotherapie. Ook bleek dat de mate van overeenstemming onafhankelijk was van de achtergrond van de patiënt, zoals leeftijd, geslacht, type behandeling en opleidingsniveau. De vragenlijst is dan ook geschikt om vast te stellen welke onderwerpen besproken worden tussen patiënten en verpleegkundigen tijdens de behandeling, wanneer het niet mogelijk is om band- of video-opnames te maken.

In *hoofdstuk 3* wordt een prospectief cohort onderzoek beschreven. In dit onderzoek werd bepaald wat het effect is van het gestandaardiseerd meten van kwaliteit van leven in de dagelijkse praktijk bij patiënten die in dagbehandeling chemotherapie krijgen. De belangrijkste doelstellingen van dit onderzoek waren om na te gaan of er een toename was (1) in de frequentie waarmee kwaliteit van leven onderwerpen door de verpleegkundige en de patiënt werden besproken en (2) van de kennis van de verpleegkundige van de kwaliteit van leven van de patiënt. Daarnaast werd het effect van de kwaliteit van leven metingen op (3) de zorgverlening aan de patiënt, (4) de tevredenheid van de patiënt en de verpleegkundige en (5) de gezondheidsstoestand van de patiënt gemeten. Aan dit onderzoek in een algemeen ziekenhuis namen 219 patiënten deel die behandeld werden met chemotherapie en 10 verpleegkundigen. Iedere patiënt werd gedurende 4 opeenvolgende behandelingen gevolgd. De eerste behandeling werd gebruikt als een basismeting. Voor de 3 daaropvolgende behandelingen werd de eerste helft van de patiënten (de controle groep) niet gevraagd een kwaliteit van leven vragenlijst in te vullen en de tweede helft (de interventiegroep) wel. De vragenlijst die hiervoor gebruikt werd de eortc qlq-c30, een korte kanker specifieke kwaliteit van leven vragenlijst, aangevuld met een lijst met vragen betreffende – indien van toepassing – borst- of long- of darmkanker. De vragenlijsten werden ingevuld met behulp van een touchscreen computer. De resultaten hiervan werden grafisch samengevat. Op deze samenvatting stonden zowel de huidige scores als de scores verkregen bij de voorgaande behandelingen. Voor aanvang van de behandeling kregen de verpleegkundige en de patiënt een kopie van de samenvatting. De controlegroep patiënten kregen de zorg die standaard was op de afdeling. Om inzicht te
krijgen in de onderwerpen die werden besproken tussen verpleegkundige en patiënt, vulden alle patiënten de vragenlijst in die ontwikkeld is zoals besproken in hoofdstuk 2. Om inzicht te verkrijgen in de kennis van de verpleegkundige van de kwaliteit van leven van de patiënt werd de mate van overeenstemming bepaald tussen gerapporteerde kwaliteit van leven door de patiënt zelf en door de verpleegkundige. Hiervoor werden patiënten en verpleegkundigen gevraagd een korte kwaliteit van leven vragenlijst (COOP/WONCA kaart) in te vullen. Daarnaast werden vragenlijsten gebruikt om de tevredenheid met het consult en de gezondheidstoestand te bepalen. Uit dit onderzoek bleek dat in de interventiegroep significant meer aan kwaliteit van leven gerelateerde onderwerpen werden besproken (gemiddeld 4.8 versus 3.8 onderwerpen). De kennis van de verpleegkundige van de kwaliteit van leven van de patiënt was significant beter met betrekking tot de onderwerpen dagelijkse activiteiten, pijn en kwaliteit van leven. Het gemiddelde aantal notities met betrekking tot kwaliteit van leven in de status van de patiënt was significant hoger in de interventiegroep (24 versus 20). In de interventiegroep werd een kleine toename gezien in het geven van adviezen aan de patiënt, maar er waren geen significante verschillen tussen controle- en interventiegroep in de tevredenheid van de patiënten en de kwaliteit van leven.

**Kwaliteit van leven en het meten van kwaliteit van zorg**

Naast het gebruik van kwaliteit van leven metingen in de individuele patiëntenzorg, is er steeds meer belangstelling voor het gebruik van deze metingen voor het verzamelen van gegevens over de kwaliteit van zorg.

Het is van belang om gegevens over de kwaliteit van leven in de dagelijkse praktijk te verzamelen, omdat patiënten die meedoen aan medisch wetenschappelijke onderzoeken met geneesmiddelen niet altijd representatief zijn voor de patiënten die in de praktijk van alle dag worden behandeld. Bijvoorbeeld in veel medisch wetenschappelijk onderzoeken met geneesmiddelen, mogen patiënten die jonger zijn dan 18 jaar, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zwangeren, patiënten met een slechte lever- of nierfunctie, heel oude patiënten, patiënten met verschillende aandoeningen en patiënten die een eerdere behandeling ondergingen, niet meedoen.

Op het moment dat een geneesmiddel op de markt komt is relatief weinig bekend over de effectiviteit, de bijwerkingen en de effecten op het welbevinden van patiënten in de dagelijkse praktijk die tot één van de bovengenoemde categorieën uitgesloten patiënten behoren. Uitkomstenonderzoek in de dagelijkse praktijk bij alle categorieën patiënten is dan ook toenemend van belang.

In Nederland is dit type onderzoek sinds 2007 verplicht gesteld door het College voor Zorgverzekeringen. Een van de uitkomsten
die in het kader van dit onderzoek verzameld kan worden, betreft kwaliteit van leven.

In het tweede deel van dit proefschrift, worden twee onderzoeken beschreven naar het gebruik van kwaliteit van leven als instrument om de kwaliteit van zorg te meten met betrekking tot twee belangrijke bijwerkingen van de behandeling met chemotherapie, namelijk vermoeidheid en misselijkheid en braken.

In hoofdstuk 4 worden de resultaten van een onderzoek naar vermoeidheid beschreven. In dit onderzoek is vastgesteld in welke mate richtlijnen voor de behandeling van kankergerelateerde vermoeidheid en bloedarmoede (anemie) worden gevolgd en welke factoren van invloed zijn op de keuze van de behandeling. Het onderzoek is een prospectieve observationele studie bij 136 patiënten die in een algemeen ziekenhuis werden behandeld met chemotherapie. De patiënten vulden tijdens dit onderzoek voorafgaand aan opeenvolgende behandelingen met chemotherapie een kwaliteit van leven vragenlijst in over vermoeidheid (FACT-F). Na de behandeling vulden de patiënten vragenlijsten in over de eventuele adviezen die zij kregen over vermoeidheid. Gegevens over de behandeling met chemotherapie en het gebruik van onder andere epoëtine of bloedtransfusies werden verzameld uit de medische status. Uit dit onderzoek bleek dat 53% van de patiënten met ernstige anemie (Hb < 10 g/dl (<6,2 mmol/l)) en 6% van de patiënten met minder ernstige anemie (Hb 10-12 g/dl (6,2-7,4 mmol/l)) een behandeling kreeg met epoëtine en/of een bloedtransfusie. De helft van de patiënten met minder ernstige anemie gaf aan vermoeidheidsklachten te hebben. Meer dan 50% van de patiënten kreeg adviezen over vermoeidheid, vooral aan het begin van de behandeling met chemotherapie. Het advies dat het meest werd gegeven was om het ‘rustig aan’ te doen. Er was geen significant verband tussen vermoeidheid en het gebruik van epoëtine of bloedtransfusies. Patiënten die een palliatieve behandeling kregen, mannen en patiënten met een laag Hb kregen significant vaker epoëtine. Geconcludeerd kan worden dat in de dagelijkse praktijk de richtlijnen voor het gebruik van epoëtine en bloedtransfusies bij ongeveer de helft van de patiënten worden gevolgd.

Volgens de richtlijnen zou patiënten geadviseerd moeten worden een balans te vinden tussen fysieke activiteiten en rust en zou patiënten met ernstige vermoeidheidsklachten, maar met een redelijke tot goede conditie, een begeleid trainingsprogramma aangeboden moeten krijgen. Een minderheid van de patiënten kreeg dit advies.

In hoofdstuk 5 worden de resultaten van een observationeel onderzoek naar misselijkheid en braken ten gevolge van chemotherapie beschreven. In dit onderzoek werd gekeken
naar: (1) de invloed van door chemotherapie veroorzaakte misselijkheid en braken (chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV)) op de kwaliteit van leven van patiënten in de dagelijkse praktijk; (2) het verband tussen CINV en de kenmerken van patiënten of het type anti-emeticum; en (3) de invloed van CINV op de beslissingen van de oncologen om de behandeling met antiemetica te veranderen.

Dit onderzoek was een prospectief onderzoek dat werd uitgevoerd in 9 algemene ziekenhuizen in Nederland.

Gedurende drie opeenvolgende behandelingen met chemotherapie vulden patiënten een dagboekje in om bij te houden of ze misselijk waren, of ze hadden gebraakt en welke anti-emetica thuis werden gebruikt. Dit deden de patiënten vanaf de dag voor de behandeling tot en met 7 dagen na de behandeling met chemotherapie. Om de invloed van CINV op de kwaliteit van leven van patiënten vast te stellen, vulden de patiënten op dag 6 van iedere behandeling een vragenlijst in waarmee de invloed van CINV op de kwaliteit van leven kan worden vastgesteld, de Functional Living Index-Emesis (FLIE). Het gebruik van anti-emetica op de dagbehandeling en veranderingen hierin werden vastgelegd door de oncologieverpleegkundige. Aan dit onderzoek deden 277 patiënten mee. Acute (op de dag van toediening van de chemotherapie) en vertraagde misselijkheid (de dagen na de toediening van chemotherapie) na de eerste behandeling kwamen voor bij respectievelijk 39% en 68% van de patiënten. Acuut en vertraagd braken bij 12% en 23% van de patiënten. Gedurende de behandelingen gaf ongeveer een derde van de patiënten aan dat CINV een significant negatieve invloed had op hun kwaliteit van leven. Vrouwen en jongere patiënten rapporteerden significant meer CINV dan mannen en oudere patiënten. Bij alle behandelingen hadden patiënten die matig emetogene chemotherapie kregen met een anthracyline meer last van acute misselijkheid dan patiënten die hoog emetogene chemotherapie kregen. Acuut braken leidde significant vaker tot het toevoegen van antiemetica. Vertraagde klachten hadden geen invloed op de behandeling met antiemetica. Geconcludeerd kan worden dat CINV nog steeds een probleem is dat een negatief effect heeft op de kwaliteit van leven. CINV is erger bij vrouwen en bij jongere patiënten. In de dagelijkse klinische praktijk kregen patiënten die acute klachten hadden verandering van anti-emetica, in tegenstelling tot patiënten die last hadden van vertraagde klachten. Vanuit het gezichtspunt dat niet alleen de acute klachten, maar ook de vertraagde klachten de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden, moet er meer aandacht besteed worden aan de aanpassing van de behandeling met anti-emetica om de klachten die in de dagen na de behandeling optreden te bestrijden.
In hoofdstuk 6 zijn de belangrijkste conclusies samengevat en worden aanbevelingen gedaan voor de klinische praktijk en voor verder onderzoek. De belangrijkste conclusie van het eerste deel van dit proefschrift is dat het gebruik van kwaliteit van leven metingen in de dagelijkse praktijk bij patiënten die een behandeling met chemotherapie ondergaan leidt tot het bespreken van meer kwaliteit van leven gerelateerde onderwerpen. Daarnaast zorgt het er voor dat verpleegkundigen het welbevinden van de patiënten beter kunnen inschatten. Het meten van kwaliteit van leven en het terugkoppelen van de resultaten naar de patiënten en de verpleegkundigen heeft geen invloed gehad op (veranderingen in) de behandeling van de patiënten en de kwaliteit van leven van de patiënten. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er geen expliciete behandelrichtlijnen of zorgpaden zijn gedefinieerd die gekoppeld konden worden aan de klachten van de patiënten. Om het effect op de patiëntenzorg te vergroten zouden in toekomstige onderzoeken de klachten van de patiënt gekoppeld kunnen worden aan behandelrichtlijnen of zorgpaden. Daarnaast deden in ons onderzoek alleen patiënten mee die een behandeling met chemotherapie kregen, patiënten die geen chemotherapie kregen, maar wel andere palliatief ondersteunende behandelingen, deden niet mee. In toekomstig onderzoek zou het nut van het gebruik van kwaliteit van leven metingen op de communicatie met en de behandeling van patiënten die een palliatieve behandeling krijgen kunnen worden onderzocht.

In het tweede deel van dit proefschrift worden twee onderzoeken beschreven waarbij kwaliteit van leven metingen worden gebruikt als instrument om kwaliteit van zorg te verbeteren. Het eerste onderzoek betrof (de behandeling van) vermoeidheid tijdens behandeling met chemotherapie. Het is gebleken dat in de dagelijkse praktijk richtlijnen voor de behandeling van vermoeidheid bij ongeveer de helft van de patiënten worden gevolgd en dat de mate van vermoeidheid hierbij geen rol speelt. Daarnaast werd een minderheid van de patiënten gestimuleerd tot activiteiten, in tegenstelling tot wat de richtlijnen aangeven.

Het tweede onderzoek betrof (de behandeling van) misselijkheid en braken tijdens behandeling met chemotherapie. Het is gebleken dat deze klachten nog steeds de kwaliteit van leven van deze patiënten negatief beïnvloeden. Misselijkheid en braken zijn vooral een probleem bij jonge patiënten en bij vrouwen. In de dagelijkse praktijk leiden alleen acute klachten tot veranderingen in het gebruik van anti-emetica, in tegenstelling tot vertraagde klachten. Vertraagde klachten verminderen de kwaliteit van leven van patiënten.

In beide studies werd een meerderheid van de patiënten niet volgens de richtlijnen behandeld. Er zijn diverse redenen waarom...
patiënten niet volgens richtlijnen worden behandeld. Voorbeelden hiervan zijn: de behandelaar is onvoldoende op de hoogte van de richtlijn, is het niet eens met de richtlijn of verwacht weinig van het effect van het toepassen van de richtlijn. Onderzoek is nodig naar de meest effectieve manier van het implementeren van richtlijnen, want het simpelweg hebben van een richtlijn is onvoldoende waarborg voor implementatie hiervan. De (ziekenhuis)apotheker kan een belangrijke rol spelen bij de implementatie van nieuwe behandelrichtlijnen door interventieprogramma’s te ontwikkelen en de implementatie van de richtlijn en met name de uitkomsten te volgen.

De introductie van nieuwe behandelingen met geneesmiddelen dient altijd gevolgd te worden door uitkomstenonderzoek in de dagelijkse praktijk, omdat de patiënten die in de dagelijkse praktijk met deze nieuwe geneesmiddelen worden behandeld mogelijk niet overeenkomen met de patiënten die meededen aan de onderzoeken voor registratie van het geneesmiddel. Vooral in de oncologie, waar geneesmiddelen steeds sneller worden geïntroduceerd, waarbij steeds minder patiënten gedurende steeds kortere tijd worden onderzocht, is uitkomstenonderzoek van groot belang voor het vaststellen van de waarde van nieuwe behandelingen in de dagelijkse praktijk. De kwaliteit van leven van de patiënt is hierbij een centrale uitkomstmaat. Ziekenhuisapothekers zijn onderdeel van het team van behendaars van patiënten met kanker en zouden nauw betrokken moeten zijn bij dit onderzoek, om er voor te zorgen dat de balans tussen de effectiviteit en bijwerkingen van de behandeling en de kwaliteit van leven van de patiënt optimaal blijft.