

Vincent Ho
onderzoeker IKNL

Marjolein van Meggelen
adviseur palliatieve zorg IKNL

An Reyners
internist-oncoloog UMC Groningen
en voorzitter Expertisecentrum
Palliatieve Zorg Noordoost

Alexander de Graeff
internist-oncoloog UMC Utrecht en
hospice-arts Academisch Hospice
Demeter, De Bilt

TEGENOVER ELKE DRIE NIEUWE KANKERDIAGNOSES STAAN TWEE PATIËNTEN DIE OVERLIJDEN

Behoefte aan palliatieve zorg geïnventariseerd

Over de omvang van palliatieve zorg in Nederland is weinig bekend. Uit het aantal patiënten met kanker in 2013 valt op te maken dat er veel behoefte is aan deze zorg in ziekenhuizen.



HOLLANDSE HOOGTE

Hoewel dringend gewenst, is informatie over de omvang en de kwaliteit van palliatieve zorg in ziekenhuizen niet of nauwelijks voorhanden. Gegevens hiervoor worden (nog) niet systematisch in het ziekenhuis geregistreerd.

Met de database van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR), beheerd door Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), is een globale schatting mogelijk van het aantal patiënten met kanker waarvoor ziekenhuizen palliatieve zorg moeten organiseren. De landelijke dekking en de lange looptijd van de NKR geven al meer dan 25 jaar inzicht in de kankerincidentie en -sterfte van Nederland (zie cijfersoverkanker.nl). Van alle mensen die ooit zijn gediagnosticeerd met kanker overleden er in 2013 bijna 68.000, van wie volgens de schatting van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) 62 procent aan de kanker zelf (zie cbs.nl).

Per ziekenhuis

Deze gegevens zijn er ook per ziekenhuis. In 2013 diagnosticeerden ziekenhuizen mediaan 1138 nieuwe gevallen van kanker, waarbij in het grootste ziekenhuis bij 2530, en in het kleinste ziekenhuis bij 458 patiënten de diagnose kanker werd gesteld (figuur 1). Tegelijk hebben bijna alle instellingen te maken gehad met een groot aantal al bekende kankerpatiënten die in 2013 kwamen te overlijden (waarbij dit niet noodzakelijkerwijs in het ziekenhuis gebeurde; figuur 2 op blz. 10): mediaan overleden twee patiënten tegen elke drie nieuwe kankerdiagnoses (65%). Per kankersoort verschilde deze ratio aanzienlijk. Bij bijvoorbeeld darm-, slokdarm-/maag- en longkanker bedroeg het mediane aantal overleden patiënten respectievelijk 69, 91 en 92 procent van het mediane aantal nieuwe diagnoses.

Rol van ziekenhuizen

Voor de schatting zijn de overleden patiënten gerekend bij het ziekenhuis

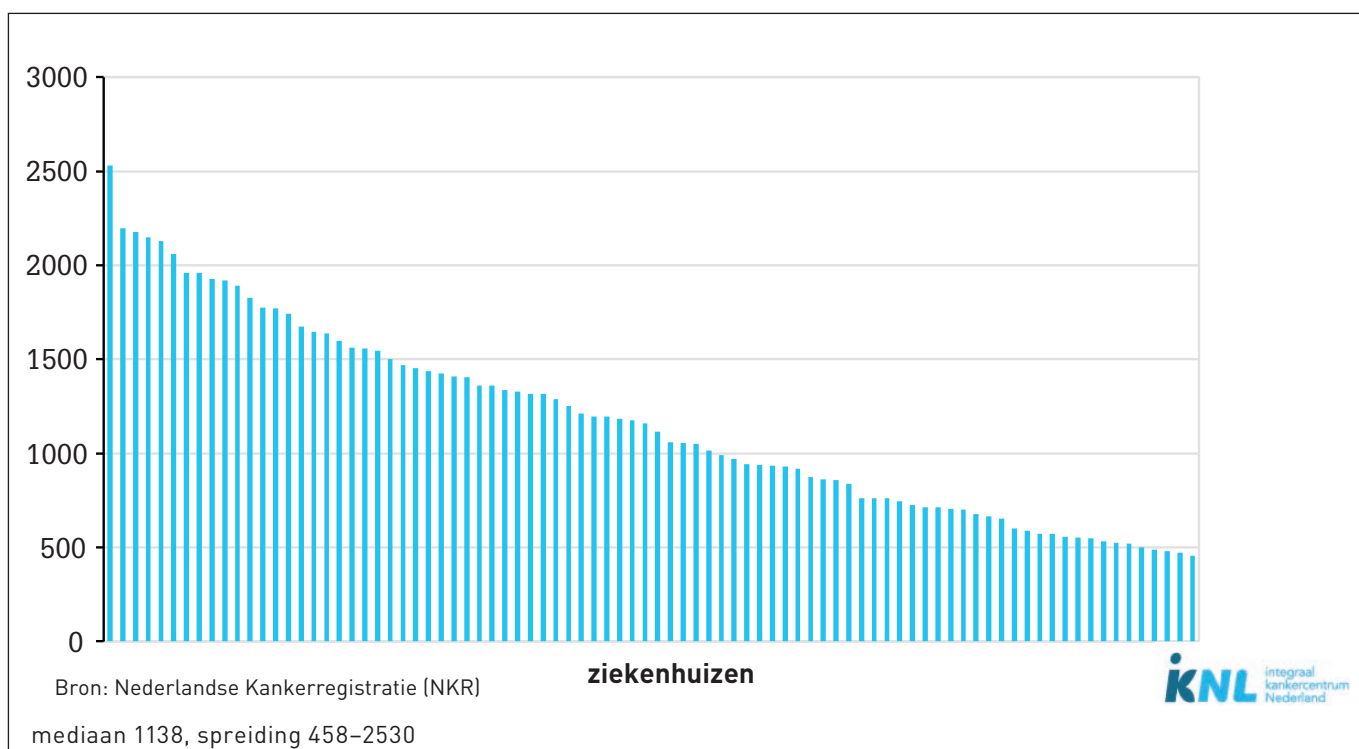
waar de primaire diagnose werd gesteld.

Onze berekening is gebaseerd op de ongecorrigeerde sterftecijfers per ziekenhuis. Doorgaans worden cijfers gecorrigeerd voor de zogenaamde achtergrondsterfte van de Nederlandse bevolking om de *kankerspecifieke* sterfte te benaderen. Dat is in dit geval niet aangewezen: om de omvang van de palliatieve zorg te schatten is het immers minder relevant waar de patiënten precies aan overlijden. Sterker nog, juist het bestaan van multimorbiditeit (waaronder ziekten die ook oorzaak van overlijden kunnen zijn) maaakt de palliatieve zorg (voor vaak oudere patiënten) en de samenwerking tussen betrokken zorgverleners mede zo complex.

Tijdige palliatieve zorg

Vanzelfsprekend overleed een klein deel van de patiënten vroegtijdig door onverwachte gebeurtenissen, waaronder complicaties van de behandeling, maar ook door andere, niet aan de ziekte of aan

1. Patiënten met kanker per ziekenhuis



Aantallen in 2013 nieuw gediagnosticeerde patiënten met kanker per ziekenhuis.

de behandeling gerelateerde oorzaken. Idealiter was voor het merendeel van de andere overleden patiënten tijdig *advance care planning* beschikbaar. Of dit hen ook daadwerkelijk is aangeboden, hangt van veel factoren af. Voor diegenen die zich in de fase van ziektegerichte palliatie bevonden, was waarschijnlijk veel van de zorg nog in het ziekenhuis geconcentreerd, terwijl in de fase van symptoomgerichte palliatie meer nadruk lag op zorg dicht bij huis. Dit suggereert dat juist bij patiënten met een vanaf het begin geschatte korte levensverwachting veel te winnen valt bij goed georganiseerde palliatieve zorg, zowel binnen als buiten het ziekenhuis heen, en bij tijdige terugverwijzing naar de eerste lijn.

Voor mediaan 35 procent van alle in 2013 overleden patiënten was de tijd tussen diagnose en overlijden minder dan een jaar (figuur 2). Voor darm-,

slokdarm-/maag- en longkanker ging het respectievelijk om 27, 54 en 61 procent van het aantal overleden patiënten. Het is daarbij goed om te beseffen dat, hoewel de kans om binnen een jaar te overlijden bij bijvoorbeeld darmkanker relatief laag is, het door de hoge incidentie om veel patiënten gaat (ruim 2500 in 2013, ongeveer evenveel als het totale aantal slokdarm-kankerpatiënten in dat jaar).

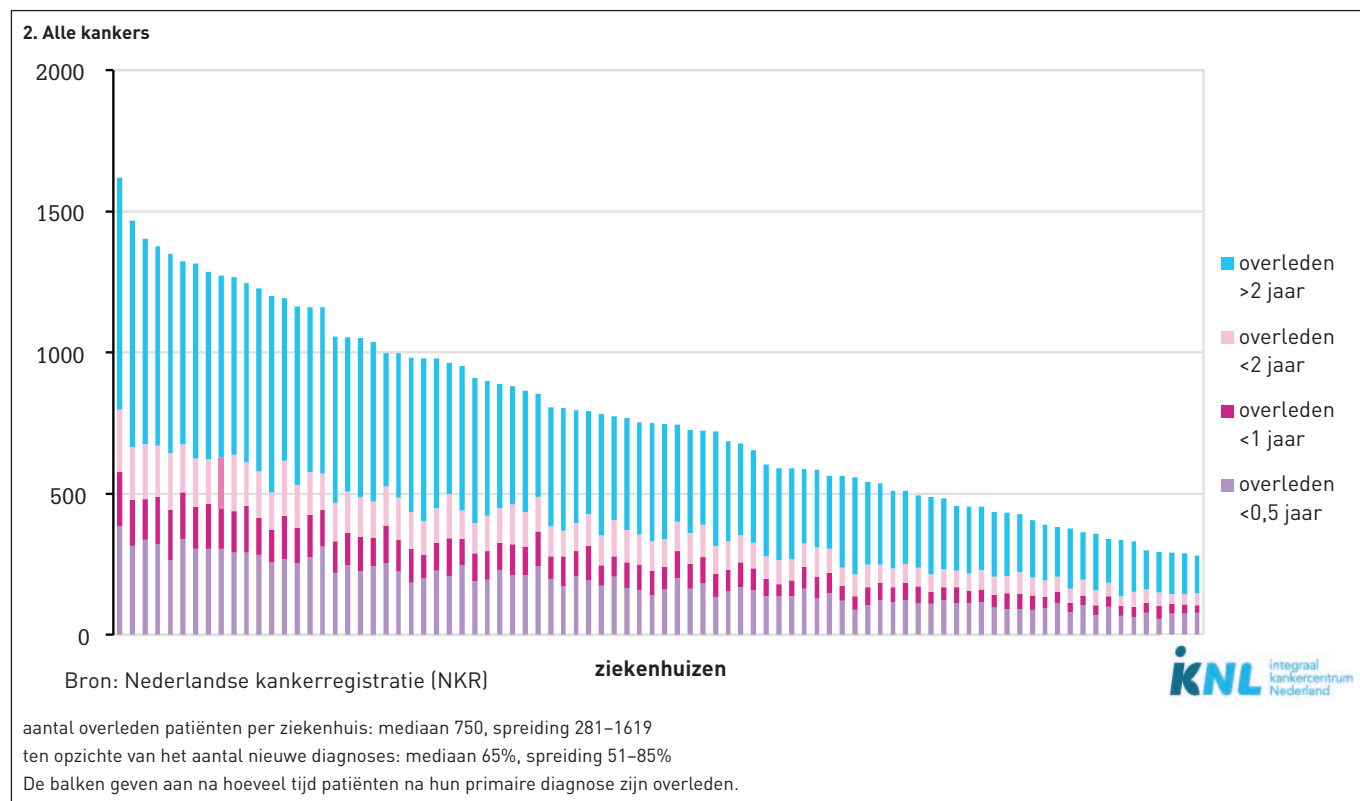
Passende zorg

Bij vrijwel iedere patiënt met kanker op elk moment worden aangegeven of er kan nog mogelijkheden voor curatie zijn. Niettemin kan het herkennen en benoemen van de palliatieve fase bemoeilijkt worden doordat betrokkenen (patiënten, zorgverleners, onderzoekers, instanties) vaak verschillen in wat zij onder palliatieve zorg verstaan. Daarnaast: gevraagd naar de levensverwachting zijn zowel patiënten als zorgverleners vaak

te optimistisch. Mede hierdoor stellen zij het moment uit waarop zij van een 'ziektegerichte' naar een voornamelijk 'symptoomgerichte' zorgfase gaan. Sommige patiënten staan er ook niet voor open om behandelingen te stoppen. Wat ook een rol speelt is dat palliatieve zorg onvoldoende aandacht krijgt in de huidige behandelrichtlijnen, die vooral gericht zijn op 'doen' (=behandelen) en minder op 'laten'. Symptoomgerichte palliatie komt zelden aan bod in deze richtlijnen.

Hoewel het stellen van de zogeheten 'surprise question' – waarbij zorgverleners zichzelf afvragen 'Zou het mij verbazen als mijn patiënt over een jaar is overleden?' – wordt gepropageerd, is nog onduidelijk of deze methode daadwerkelijk helpt om palliatieve zorg tijdig in gang te zetten. Weliswaar laten studies een adequate negatief en positief

2. Overleden patiënten met kanker per ziekenhuis



Aantallen in 2013 overleden patiënten met kanker per ziekenhuis, verdeeld naar tijd tussen diagnose en overlijden.

voorspellende waarde van deze vraag zien voor patiënten met vergevorderde kanker in de huisartsenpraktijk, maar de vraag is of specialisten hiermee vroeg genoeg met hen in gesprek gaan over hun wensen, verwachtingen en angsten over de te verwachten terminale fase. Dit gesprek moet de aanzet vormen om tot meer passende zorg te komen.

Meer inzicht

Vanzelfsprekend roepen onze resultaten nieuwe vragen op. Hoe was de zorg geregeld voor patiënten die in 2013 kwamen te overlijden, bijvoorbeeld voor degenen bij wie binnen afzienbare tijd na diagnose al sprake was van een op korte termijn verwacht overlijden, en verschilde dit per ziektebeeld? Welke behandelingen ondergingen patiënten

nog in hun laatste maanden? Waar overleden patiënten uiteindelijk, en was dat in lijn met hun wens? En ook: zijn er verschillen tussen regio's, tussen individuele ziekenhuizen of tussen verschillende oncologische specialismen?

Om deze en andere vragen te beantwoorden zijn veel meer gegevens nodig. Momenteel zet IKNL zich daarom in om, samen met de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra en het Nivel, tot een dataregistratie te komen, onder andere door een landelijk gedragen minimale dataset te ontwikkelen, die niet beperkt is tot de zorg aan kankerpatiënten. Na verloop van tijd moet deze registratie meer inzicht opleveren in de kwaliteit van de gehele palliatieve zorg, zowel binnen als buiten ziekenhuizen.

Conclusie

Onze schattingen laten zien dat alle ziekenhuizen in Nederland te maken hebben met veel patiënten met kanker die komen te overlijden aan hun ziekte of aan comorbiditeit. Soms is dit aantal in een jaar zelfs groter dan het aantal nieuw gediagnosticeerde patiënten. Daarnaast hebben ziekenhuizen te maken met palliatieve zorg buiten de oncologie. Een uitgebreidere kwaliteitsregistratie en nader onderzoek zijn nu nodig om voor meer patiënten goede palliatieve zorg mogelijk te maken. ■

contact

e.vanrooij@iknl.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

web

Bronnen en meer informatie vindt u bij dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.

Verkorte samenvatting van de productkenmerken Abstral 100 microgram, 200 microgram, 300 microgram, 400 microgram, 600 microgram, 800 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Samenstelling: Elke tablet voor sublinguaal gebruik bevat resp. 100, 200, 300, 400, 600 of 800 microgram fentanyl (als citraat). **Indicaties:** Beheersing van doorbraakpijn bij volwassen patiënten die al een behandeling met opioïden voor chronische kankerpijn ontvangen. **Dosering:** Abstral mag alleen toegediend worden aan opioïd-tolerante patiënten (d.w.z. gebruik van >60 mg orale morfine/dag, >25 mcg transdermale fentanyl/uur, >30 mg oxycodon/dag, >8 mg orale hydromorfon/dag of een equi-analgetische dosis van een ander opioïd gedurende >1 week). Abstral direct onder de tong op het diepste deel toedienen en volledig laten oplossen zonder kauwen of zuigen. Abstral mag niet ingeslikt worden. Aanvangsdosis 100 mcg, opwaarts titreren indien nodig. Tijdens het titratie proces moet er door een zorgverlener nauwlettend toezicht worden gehouden op de patiënten. Zodra een geschikte dosis is vastgesteld, dienen de patiënten op deze dosis te blijven en moet het gebruik worden beperkt tot maximaal 4 episodes/dag, maximaal 800 mcg/episode, en dienen patiënten minstens 2 uur te wachten voordat een volgende episode van doorbraakpijn behandeld kan worden met Abstral. Ouderen en patiënten met nier- en leverinsufficiëntie: er dient met speciale zorg geobserveerd te worden voor tekenen van fentanyltoxiciteit. Abstral dient onmiddellijk te worden stopgezet als de patiënt geen last meer heeft van episodes van doorbraakpijn. Kinderen en adolescenten: mag niet worden gebruikt bij patiënten jonger dan 18 jaar. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor een van de bestanddelen; patiënten zonder opioïdenonderhoudstherapie vanwege een verhoogd risico op ademhalingsdepressie; ernstige ademhalingsdepressie of ernstige obstructieve longaandoeningen; behandeling van acute pijn anders dan doorbraakpijn. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Instrueer patiënten en hun verzorgers dat alle tabletten buiten bereik en uit het zicht van kinderen bewaard moeten worden. Patiënten en hun verzorgers moeten zich volledig bewust zijn van het belang om Abstral correct in te nemen, en wat te doen bij symptomen van een overdosis. Voor aanvang van behandeling met Abstral, moet de behandeling van de patiënt met langwerkend opioïd voor het beheersen van hun aanhoudende pijn zijn gestabiliseerd. Bij herhaaldelijke toediening kan tolerantie en fysieke en/of psychologische gewinning optreden. Er bestaat risico op klinisch significante ademhalingsdepressie. Bijzondere voorzichtigheid is geboden tijdens de dosistitratie van Abstral bij patiënten met COPD of andere aandoeningen die kunnen leiden tot ademhalingsdepressie. Uiterste voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van Abstral aan patiënten die bijzonder gevoelig kunnen zijn voor de intracraniale effecten van hypercapnie. Bij patiënten met hoofdtelsels kan het klinische verloop gemaskeerd zijn door het gebruik van opioïden. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Abstral bij patiënten met (eerder opgetreden of bestaande) bradycardie, hypovolemie, hypotensie, wonden in de mond en met mucositis. Op oudere, cachectische, of verzwakte patiënten dient zorgvuldig toezicht te worden gehouden. Abstral moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen, in het bijzonder tijdens de titratiefase. Mogelijke ontwenningssymptomen zijn angst, tremor, zweten, bleekheid, misselijkheid en overgeven. Voorzichtigheid is geboden wanneer Abstral gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die de serotonerge neurotransmittersystemen beïnvloeden (zoals SSRI's, SNRI's en MAO remmers) vanwege het risico op optreden van een serotoninesyndroom. Indien serotoninesyndroom wordt vermoed, dient behandeling met Abstral te worden gestaakt. **Interacties:** Fentanyl wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. Voorzichtigheid is geboden wanneer Abstral gelijktijdig wordt toegediend met CYP3A4-remmers zoals macrolide antibiotica, azol-antimycotica, proteaseremmers of grapefruitsap. Gelijktijdig gebruik van andere CZS-depressiva, zoals andere morfine derivaten, algemene anesthetica, spierrelaxantia, sedatieve antidepressiva, sedatieve H1-antihistaminica, barbituraten, anxiolytica, hypnotica, antipsychotica, clonidine en verwante stoffen kunnen verhoogde CZS-onderdrukkende effecten produceren. Er kan ademhalingsdepressie, hypotensie en sedatie optreden. Gelijktijdig gebruik van alcohol of partiële opioïd-agonisten/-antagonisten (bijv. buprenorfine, pentazocine) wordt afgeraden. Het gebruik bij patiënten die in de voorgaande 14 dagen MAO-remmers hebben gebruikt, wordt afgeraden. Gelijktijdige toediening van fentanyl en een serotonerg middel, zoals een SSRI, een SNRI of een MAO remmer kan het risico van serotoninesyndroom verhogen. **Bijwerkingen:** Er kunnen typische opioïde bijwerkingen worden verwacht. De meest ernstige bijwerkingen zijn respiratoire depressie, hypotensie en shock. Bijwerkingen die het vaakst met Abstral werden waargenomen, zijn onder meer typische opioïd-gerelateerde bijwerkingen, zoals misselijkheid, constipatie, slaperigheid en hoofdpijn. Zie de Samenvatting van de Productkenmerken voor meer informatie over deze en andere bijwerkingen. **Afleveringsstatus:** UR Vergoeding en prijzen: Abstral wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Datum:** 16-07-2015 **Registratienummers:** RVG 108843/4/5/6/7/8 **Registratiehouder:** ProStrakan Ltd, Galabank Business Park, Galashiels, TD1 1QH, Verenigd Koninkrijk. De volledige productinformatie (SmPC) is op aanvraag verkrijgbaar bij ProStrakan Pharma B.V., tel. 0900-1231236



Abstral®
FENTANYLCITRAAT
Tablet voor sublinguaal gebruik

Verkorte samenvatting van de productkenmerken PecFent 100 microgram en 400 microgram/spray, neusspray, oplossing

Samenstelling: Elke ml oplossing bevat ofwel 1000 mcg of 4000 mcg fentanyl (als citraat). Elke spray (100 microliter) bevat ofwel 100 mcg of 400 mcg fentanyl (als citraat). **Indicatie:** Onder controle houden van doorbraakpijn (BTP) bij volwassenen die al een onderhoudstherapie met opioïden ondergaan voor chronische kankerpijn. Onderhoudstherapie wordt gedefinieerd als ten minste 60 mg orale morfine per dag, ten minste 25 mcg transdermale fentanyl per uur, ten minste 30 mg oxycodon per dag, ten minste 8 mg oraal hydromorfon per dag of een equianalgetische dosis van een ander opioïd gedurende een week of langer. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling dient te worden geïnitieerd door, en onder toezicht te blijven van, een arts die ervaring heeft in de toepassing van opioïdentherapie bij kankerpatiënten. PecFent dient te worden getitreerd tot een effectieve dosis die adequate analgesie biedt en bijwerkingen tot een minimum beperkt. **Aanvangsdosis:** Een spray van 100 mcg; patiënten moeten ten minste 4 uur wachten alvorens een volgende BTP-episode met PecFent te behandelen. **Titratie:** Als de aanvangsdosis geen effect heeft, kan voor de volgende BTP-episode een hogere dosis van twee sprays van 100 mcg (één in elk neusgat) worden gebruikt. Als deze dosis niet helpt, kan men de patiënt een fles PecFent 400 mcg/spray voorschrijven en opdragen over te schakelen op één spray van 400 mcg voor de volgende pijnepisode. Als deze dosis niet helpt, kan men de patiënt opdragen de dosis te verhogen naar twee sprays van 400 mcg (één in elk neusgat). Zodra een effectieve dosis is bereikt, dient deze gedurende twee opeenvolgende behandelde BTP-episoden te worden bevestigd. **Onderhoud:** Patiënten dienen door te gaan met het gebruiken van de vastgestelde effectieve dosis tot maximaal 4 doses per dag. **Dosisbijstelling:** De dosis van PecFent dient alleen te worden verhoogd als de dan gebruikte dosis de BTP gedurende een aantal opeenvolgende episoden niet adequaat kan behandelen. Hertz de achtergrondtherapie met opioïden als de patiënt constant meer dan vier BTP-episoden per 24 uur heeft. Verlaag de dosis van PecFent als bijwerkingen ondraaglijk zijn of aanhouden. **Stoppen met de behandeling:** Men dient onmiddellijk te stoppen met de behandeling met PecFent wanneer de patiënt geen BTP-episoden meer ondervindt. De behandeling voor achtergrondpijn dient volgens voorschrift te worden voortgezet. Als stoppen met de gehele opioïdentherapie nodig is, moet de patiënt nauwlettend worden gevolgd door de arts, daar geleidelijke afnemende titratie noodzakelijk is om ontwenningseffecten te voorkomen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen. Patiënten zonder opioïdenonderhoudstherapie omdat er een verhoogd risico op ademhalingsdepressie is. Ernstige ademhalingsdepressie of zelfs ernstige obstructieve longaandoeningen. Behandeling van een acute pijn anders dan doorbraakpijn. **Waarschuwingen en voorzorgen:** PecFent bevat fentanyl in een hoeveelheid die fataal kan zijn voor een kind en daarom dient PecFent buiten het zicht en bereik van kinderen te worden gehouden. Om de risico's van bijwerkingen tot een minimum te beperken en om de effectieve dosis te bepalen, is het belangrijk dat patiënten tijdens de titratieperiode nauwlettend worden gemonitord. Het is belangrijk dat de behandeling met langwerkende opioïden voor het behandelen van de persisterende pijn van de patiënt is gestabiliseerd voordat de therapie met PecFent begint. Na herhaalde toediening van opioïden als fentanyl kunnen zich tolerantie en afhankelijkheid ontwikkelen. Er is een klinisch significant risico op ademhalingsdepressie bij gebruik van fentanyl, maar chronisch opioïdengebruik verlaagt dit risico. Bij patiënten met chronisch obstructieve longziekten kan fentanyl ernstiger bijwerkingen veroorzaken. PecFent dient met uiterste voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met verhoogde intracraniale druk. Fentanyl kan bradycardie veroorzaken; PecFent dient daarom voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met eerder opgetreden of bestaande bradycardiëen. Ook bij patiënten met hypovolemie en hypotensie dient men behandeling zorgvuldig te overgeven. Het dient voorzichtig te zijn met het toedienen van PecFent aan patiënten met lever- of nierinsufficiëntie; aangetoond is dat bij intraveneuze toediening de klaring van fentanyl verandert bij lever- en nierinsufficiëntie, als gevolg van veranderingen in metabolische klaring en plasmaproteïnen. Voorzichtigheid is geboden wanneer PecFent gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die de serotonerge neurotransmittersystemen beïnvloeden. Indien serotoninesyndroom wordt vermoed, dient behandeling met PecFent te worden gestaakt. De veiligheid en werkzaamheid van PecFent bij kinderen onder de leeftijd van 18 jaar zijn niet vastgesteld. **Interacties:** Mogelijke interacties kunnen optreden wanneer PecFent gelijktijdig wordt gegeven met stoffen die de werking van CYP3A4 beïnvloeden. Gelijktijdige toediening van fentanyl en een serotonerg middel, zoals een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI), een serotonine-norepinephrineheropnameremmer (SNRI) of een monoamineoxidaseremmer (MAO-remmer), kan het risico op het serotoninesyndroom, een in potentie levensbedreigende aandoening, verhogen. Het gebruik van andere depressoren van het centrale zenuwstelsel kan bijkomende dempende effecten produceren. PecFent wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten die in de voorgaande 14 dagen MAO-remmers hebben gebruikt. Gelijktijdig gebruik van partiële opioïdagonisten/antagonisten wordt niet aanbevolen. Gelijktijdig gebruik van nasaal toegediende vasoconstrictieve decongestiva tijdens titratie wordt niet aanbevolen. Gelijktijdig gebruik van andere nasaal toegediende geneesmiddelen binnen 15 minuten voor of na toediening van PecFent dient vermeden te worden. **Bijwerkingen:** Met PecFent zijn de voor opioïden typerende bijwerkingen te verwachten. De ernstigste mogelijke bijwerkingen zijn respiratoire depressie, circulatoire depressie, hypotensie en shock; alle patiënten dienen daarop te worden gemonitord. Vaak: desoriëntatie, dysgeusie, duizeligheid, somnolentie, hoofdpijn, epistaxis, rinorroe, nasaal ongemak, braken, nausea, constipatie en pruritus. Voorschrijvers dienen de SPC te raadplegen voor andere bijwerkingen. **Nummers van handelsvergunning:** EU/1/10/644/001-4. Houder van handelsvergunning: Archimedes Development Ltd, Nottingham, NG7 2TN, VK. **Afleveringsstatus:** UR Vergoeding en prijzen: PecFent wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Datum:** juli 2015. De volledige productinformatie (SmPC) is op aanvraag verkrijgbaar bij ProStrakan Pharma B.V., tel. 0900-1231236.

