

VS.

Verpleegkundig Specialisten
Oncologie, Hematologie en
Palliatieve Zorg

Waardevolle visitatie VS
oncologie in Haaglanden
Medisch Centrum

Samenwerking hemato-
logie en geriatrie brengt
kwetsbaarheid oudere
patiënt in beeld

Samenwerking met
andere disciplines
rond neuro-endocriene
tumoren

oktober
2025

3

INZICHTEN VAN COLLEGA'S

2 JAAR ERVARING MET PADCEV™

(ENFORTUMAB VEDOTIN)

Bekijk en beluister praktijkverhalen over o.a. het herkennen en managen van bijwerkingen, tips en adviezen van uw collega's!



Scan de code
of ga naar:
www.urooncologie.nl

 **PADCEV™**
enfortumab vedotin
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

VS.

Verpleegkundig Specialisten
Oncologie, Hematologie en
Palliatieve Zorg

Voorwoord



SANDRA DE BRUIJN

verpleegkundig specialist
Reinier de Graaf
Delft



SYLVIA VERHAGE

verpleegkundig specialist
Jeroen Bosch Ziekenhuis
's-Hertogenbosch

De zomer is voorbij en ondertussen staan de agenda's weer vol. Het voornemen om de rust en reflectie na een vakantieperiode vast te houden zal u niet vreemd zijn. Precies met die gedachte reflecteerden wij bij deze zomer-herfsteditie op de vraag waarom we als Netwerk VSO dit blad zes jaar gelezen ook alweer begonnen. We wilden op een mooie manier laten zien wat verpleegkundig specialisten doen; het moest gaan over de praktijk en de inhoud. En dat is wat u ook in dit nummer kunt verwachten!

Allereerst het eerlijke interview met Margreet Kroon en Pieter Hummel. Het weerspiegelt de moed en de enorme trots op het werk dat dagelijks wordt verricht in het Haaglanden Medisch Centrum. De recente beroepsvisitatie in Den Haag heeft geleid tot een rapport met ontwikkelpunten waarmee de groep verpleegkundig specialisten in samenspraak met de raad van bestuur en de oncologisch zorgmanager aan de slag kan. Chapeau!

Karin Timm (bestuurslid Zorginstituut Nederland) houdt vervolgens een pleidooi om de praktijk te verbinden met beleid en beschrijft de uitgelezen kans voor verpleegkundig specialisten om dáár de verbindende rol op te pakken en aan de juiste beleidstafel zitting te nemen.

Ook Anneke van Vugt (Chief Healthcare Nederlandse Zorgautoriteit) geeft in haar toekomstperspectief voor de zorg weer hoe er voor verpleegkundig specialisten een prominente rol kan zijn weggelegd als bruggenbouwers. Zo zijn verpleegkundig specialisten bijvoorbeeld meer en meer regiebehandelaar in interprofessionele samenwerkingsverbanden, die over de sectoren en domeinen heen reiken.

Verder is er vooruitgang geboekt op het gebied van indicatiestelling voor palliatieve sedatie door een verpleegkundig specialist. Hoewel deze zorg al geruime tijd naar tevredenheid van betrokken professionals wordt aangeboden aan patiënten, is de situatie aan de bestuurstafel soms echt nog anders. Inge Rinzema spreekt de wens uit dat beleid snel de praktijk zal volgen. Dat ons werk en opgebouwde samenwerking in de regio altijd in beweging zullen blijven, weten ook Patricia Hendricks en Oda Prins. In het kader van het Integraal Zorgakkoord reizen patiënten voor hun laag-volume, hoog-complexe behandeling naar elders. Dat dit ook impact heeft op het inhoudelijke werk van de betrokken teams medisch en verpleegkundig specialisten mag duidelijk zijn. Het is nog onduidelijk welk effect dit zal hebben op de continuïteit van zorg en wat dit betekent voor de opgebouwde expertise en betrokkenheid van verwijzende professionals.

We nodigen u uit om snel verder te lezen. Houd de zomergedachte nog even vast hoor! Mochten er onderwerpen zijn waarover u meer zou willen lezen, mail ons gerust via netwerkoncologie@venvn.nl

Sandra de Bruijn en Sylvia Verhage



13

De IZA-afspraken hebben ook voor verpleegkundig specialisten gevolgen

Interview met Patricia Hendricks en Oda Prins



27

Indicatiestelling palliatieve sedatie door verpleegkundig specialisten lijkt staande praktijk

Interview met Inge Rinzema en Suzan van de Wouw



30

Eerder spreken over verwachtingen patiënt en naasten bij hartfalen

Interview met Tiny Jaarma

39

Endocriene problemen na immunotherapie

Interview met Christa van Bunderen



Inhoud

- 3** Voorwoord
- 6** Waardevolle visitatie verpleegkundig specialisten oncologie in Haaglanden Medisch Centrum
Interview met Pieterneel Hummelen en Margreet Kroon
- 9** EHA25: twee verpleegkundig specialisten AGZ delen hun ervaringen
- 10** Het perspectief van verpleegkundig specialisten aan de beleidstafel
Interview met Karin Timm
- 13** De IZA-afspraken hebben ook voor verpleegkundig specialisten gevolgen
Interview met Patricia Hendricks en Oda Prins
- 18** Verpleegkundig specialisten als bruggenbouwers voor zorg van de toekomst
Interview met Anneke van Vught
- 21** Samenwerking hematologie en geriatrie brengt kwetsbaarheid oudere patiënt in beeld
Interview met Judith Groothuis en Esmiralda Snijder
- 24** Samenwerking met andere disciplines rond neuro-endocriene tumoren: een boeiende taak
Interview met Simone Bruurmijn
- 27** Indicatiestelling palliatieve sedatie door verpleegkundig specialisten lijkt staande praktijk
Interview met Inge Rinzema en Suzan van de Wouw
- 30** Eerder spreken over verwachtingen patiënt en naasten bij hartfalen
Interview met Tiny Jaarma
- 33** De complexe relatie tussen kanker en trombose
Interview met Henri Versteeg
- 36** Late gevolgen van kanker (behandelingen) en consequenties voor werk
Interview met Ingrid Boelhouwer
- 39** Endocriene problemen na immuuntherapie
Interview met Christa van Bunderen
- 42** Therapietrouw bij endocriene therapie borstkanker schiet te kort: op zoek naar oplossing
Interview met Marte Smits
- 43** Speuren naar een alternatief voor de CEA-bepaling na darmkankeroperatie
Interview met Ivonne Schoenaker
- 45** Wees alert op invloed voeding en supplementen op effect oncolytica
Interview met Marijn Veerman
- 48** Zoeken naar de beste behandeling
Interview met Pim Burger
- 51** Agenda en colofon



45

Wees alert op invloed voeding en supplementen op effect oncolytica

Interview met Marijn Veerman

PIETERNEL >
HUMMELEN

< MARGREET
KROON

Kroon: “Het feit dat de andere professionals binnen de vakgroep oncologie en de raad van bestuur zich zo betrokken tonen, maakt dat wij ons als verpleegkundig specialisten echt gedragen voelen”



Waardevolle visitatie verpleegkundig specialisten oncologie in Haaglanden Medisch Centrum

Recent vond de beroepsvisitatie plaats van de verpleegkundig specialisten oncologie, hematologie en palliatieve zorg van ziekenhuis Haaglanden Medisch Centrum. Pieterneel Hummelen, lid van de raad van bestuur, beschouwt dit als bevestiging van de grote waarde van deze beroepsgroep. Ook Margreet Kroon, MANP, verpleegkundig specialist AGZ, vindt dat er al veel is bereikt. Toch zien beiden zeker ruimte voor verdere ontwikkeling.

“De visitatie van verpleegkundig specialisten door verpleegkundig specialisten is een goede ontwikkeling”, zegt Margreet Kroon. “Je eerste gedachte is dat met het invullen van de vragenlijsten vooraf en het voeren van het visitatiegesprek best veel tijd gemoeid is. Maar als je die vragenlijsten gaat invullen, zie je wat een eyeopener die zijn. Je doorloopt daarmee alle domeinen van de *T-shape* en dat biedt een interessante zelfreflectie: wat doe ik wel en niet, wat vind ik daarin belangrijk? Bovendien heb je het erover met collega’s. Het levert gesprekken op die richting geven aan de stappen die je wilt zetten. Bijvoorbeeld omdat je ziet dat de 70/30-regeling onder druk staat, waardoor de aandacht voor kwaliteit, innovatie en onderzoek andersneeuwt. Het is goed om daar regie op te pakken, want het zijn dingen die bij je beroep horen en die werkplezier geven.”

Ook Pieterneel Hummelen zag snel de meerwaarde van de visitatie. “Dat die er is gekomen op verzoek van de verpleegkundig specialisten zelf zegt iets over hun leiderschap en hun behoefte aan reflectie”, zegt ze. “Dat ondersteunen we van harte. De ongeveer veertig ver-

pleegkundig specialisten die we hier in huis hebben – inclusief degenen die in opleiding zijn – vertegenwoordigen een vanzelfsprekende waarde in onze zorg. Daarbij is het belangrijk dat ze oog blijven houden voor ontwikkeling. De visitatie wijst daar ook op: sta voor je rol in kwaliteit, innovatie en onderzoek, en positioneer jezelf.”

Informeel gesprek

Voorafgaand aan het visitatiegesprek kregen de visitators een rondleiding. “Ik heb tijd vrijgemaakt om daarbij mee te lopen”, vertelt Hummelen. “Dat gaf gelegenheid om informeel te spreken over wat in andere ziekenhuizen speelt. Een onderwerp waarmee we allemaal te maken hebben is bijvoorbeeld de verplaatsing van zorg naar de thuissituatie. Een ontwikkeling waarin ook de verpleegkundig specialisten een rol hebben, onder andere in het beoordelen welke zorg kan worden verplaatst en het op de agenda zetten van de discussie daarover. Daarin kan de visitatie fungeren als vertrekpunt om verdere ontwikkeling met elkaar te definiëren.”

Het visitatiegesprek zelf verliep goed, zegt Kroon. “Het *T-shape*-model was er leidend in. De visitators hadden daarin een rolverdeling. Ze hadden het goed voorbereid, zodat het een goed inhoudelijk gesprek kon worden. Er was ruimte voor uitleg over hoe wij invulling geven aan onze rol en welk verbeterpotentieel we daarin zien.”

Gedeelde vereniging

Een van de vragen van de visitators aan de verpleegkundig specialisten was waarom zij in hun vereniging samen met de physician assistants zitten. “De Vereniging van Physician Assistants en Verpleegkundig Specialisten VPV in het ziekenhuis draait al een aantal jaar

Hummelen: “Dat de beroepsvisitatie er is gekomen op verzoek van de verpleegkundig specialisten zelf zegt iets over hun leiderschap en hun behoefte aan reflectie”



Kroon:

“Met betrekking tot de 70/30-regeling is het advies te onderzoeken hoe we meer tijd kunnen claimen voor innovatie, onderzoek en kwaliteit”

▲ MARGREET KROON EN PIETERNEL HUMMELEN

op deze manier”, vertelt Kroon. “De leden kunnen de reguliere vergaderingen over lopende zaken bijwonen en eens per jaar ook de jaarvergadering, waarin we als evaluatie en terugkoppeling terugblikken op het afgelopen jaar en kijken naar doelen en aandachtspunten voor het nieuwe jaar. De rol van de vereniging is enerzijds zorgen voor verbinding tussen de verpleegkundig specialisten en physician assistants. Waar lopen we tegenaan, wat zijn gemeenschappelijke problemen en hoe kunnen we die in de organisatie oplossen? Anderzijds geeft het feit dat we verenigd zijn ons ook een stem binnen de organisatie, naar de medisch specialisten en de raad van bestuur. Het zorgt dat je gezien wordt, meer dan wanneer je met drie mensen van één poli iets aankaart. Een afgevaardigde van de vereniging zit ook in het verpleegkundig stafbestuur dat met de raad van bestuur overlegt.”

In antwoord op de vraag van de visitators zegt ze: “We trekken in de vereniging samen op als er gemeenschappelijke vraagstukken zijn, anders niet. Momenteel is nog niet duidelijk of en hoe het advies om als verpleegkundig specialisten en physician assistants een eigen vakgroep te organiseren vormgegeven gaat worden.”

De scherpste opzoeken

Ook Hummelen was tevreden over de inhoud van het visitatiegesprek, zij had wel één kanttekening. “Het feit dat je in het interview met een brede vertegenwoordiging van zorgprofessionals, management en bestuur zit, kan soms afleiden. Als het bijvoorbeeld over ruimtegebrek in de taakuitoefening gaat, geven andere zorgprofessionals aan daar ook last van te hebben. De afbakening van de functie van de verpleegkundig specialist vraagt om meer focus dan in zo’n grote groep mogelijk is. Je mag als visitators best de scherpste opzoeken, juist omdat je de kennis uit andere ziekenhuizen meebrengt.”

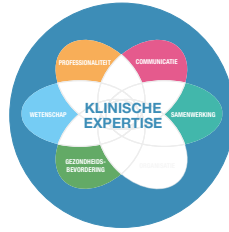
Het rapport sloot aan bij haar verwachtingen. “Er zaten voldoende aanknopingspunten in om de adviezen, bijvoorbeeld over de aandacht voor wetenschap, in lijn te laten zijn met de meerjarenvisie van ons

ziekenhuis”, zegt ze. “Wel viel me op dat er niet echt een rangorde zit in de terugkoppeling. Bij de visitatie van de medisch specialistische vakgroepen worden – als daar aanleiding voor is – zwaarwegende adviezen gegeven waaraan binnen een bepaalde termijn opvolging moet worden gegeven.”

De bevindingen

De belangrijkste les die de verpleegkundig specialisten zelf terugkregen uit het rapport was dat ze meer regie moeten pakken. “Met betrekking tot de 70/30-regeling is het advies te onderzoeken hoe we meer tijd kunnen claimen voor innovatie, onderzoek en kwaliteit”, zegt Kroon. “Verder kunnen we in het verankeren van onze positie binnen de organisatie nog wel wat stappen zetten. Hetzelfde geldt voor onze zichtbaarheid.” Hummelen: “Als bestuur kunnen we daar in faciliteren. Wel betekent leiderschap ook dat de verpleegkundig specialisten daar zelf ruimte voor moeten maken. Dat kunnen ze doen door focus aan te brengen in de andere onderwerpen dan patiëntenzorg. Waarbij iedere verpleegkundig specialist dan op een eigen onderwerp diens rol kan pakken.”

Op de vraag hoe dit alles vorm moet krijgen, kan Kroon op dit moment nog geen antwoord geven. “Het gesprek met de clustermanager oncologie over het rapport staat binnenkort gepland”, zegt ze. “Het voorlopige idee is om met alle verpleegkundig specialisten een heidag te houden om met elkaar de connectie te maken over de te zetten stappen. Dat idee is goed ontvangen door de raad van bestuur. Op zo’n dag kun je een prioritering aanbrengen in de punten die je, in lijn met de adviezen uit het rapport, wilt gaan aanpakken. In de uitwerking daarvan kan onze vereniging mooi een faciliterende rol spelen. Tegelijkertijd moet ik wel zeggen dat het vooral puntjes op de i zijn. We hebben al veel bereikt. En het feit dat de andere professionals binnen de vakgroep oncologie en de raad van bestuur zich zo betrokken tonen, maakt dat wij ons als verpleegkundig specialisten echt gedragen voelen.” | Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist



EHA2025 Congress:

2 VS'ers delen hun ervaringen

Als eerste duo vanuit het Netwerk VSO werden wij gevraagd om naar het jaarcongres van de European Hematology Association (EHA) te gaan en onze ervaringen terug te koppelen in een tweetal podcasts. Dit congres vond plaats in juni in het zonnige Milaan. Zoals eenieder heeft kunnen horen in de podcasts was dit een overweldigende ervaring. Wij hadden beiden nog niet eerder een internationaal congres bijgewoond. Hoewel de EHA een Europese organisatie is, had het congres een mondiaal karakter met ruime inbreng van verscheidene sprekers van buiten Europa. Ook waren er bezoekers van over de hele wereld, in totaal zo'n 17.000 verdeeld over vier dagen. Zo'n groot congres bijwonen vergt voorbereiding, maar ter plaatse soms ook wel schakelen. Met elf parallelsessies was het af en toe lastig kiezen en wanneer wij besloten dat een sessie toch niet bood wat we ervan verwachtten, was de loopafstand naar een andere zaal dermate groot dat die andere sessie al grotendeels voorbij was.

KADER

Poster Floriske Stedema, MSc, verpleegkundig specialist, UMC Groningen

Tijdens het EHA-congres presenteerde Floriske Stedema een poster over haar onderzoek. Dit betrof een populatie-gebaseerde studie naar de impact van een onderhoudsbehandeling met rituximab bij nieuw-gediagnosticeerde patiënten met een mantelcellymfoom.

Referentie

Stedema FG, et al. HemaSphere 2025;9(S1): abstr PF781.



▲ FLORISKE STEDEMA

We hebben ervoor gekozen om niet alleen naar sessies over specifieke ziektebeelden te gaan, omdat hiervan vaak al terugkoppeling plaatsvindt tijdens post-EHA-bijeenkomsten. Bovendien werken wij binnen de hematologie vaak op een bepaald aandachtsgebied, waardoor het bijwonen van een sessie over een ander aandachtsgebied al snel wat te specialistisch wordt. In de sessies over meer algemene onderwerpen zoals *frailty*, infecties en patiëntervaringen hoorden wij veel waar wij als verpleegkundig specialisten verder mee kunnen in Nederland. Naast een podcast over deze onderwerpen, bood alle informatie inspiratie om de vakgroep Hematologie van het Netwerk VSO verder te activeren, iets wat dit najaar meer tot uiting komt.

Na zo'n congres borrelen we van de ideeën en plannen, maar daar hebben we meer mensen voor nodig. We hopen dan ook andere verpleegkundig specialisten in de hematologie te vinden om samen de handen ineen te slaan en nog grotere doelen na te jagen!

De hematologie is een boeiend specialisme dat volop in ontwikkeling is en daarin moeten wij als verpleegkundig specialisten ook een podium krijgen. Zo was het mooi om te zien dat er verpleegkundig specialisten een poster presenteerden. Ook op het gebied van wetenschap slaan wij onze vleugels uit en hopen wij dit meer te stimuleren.

Een podcast opnemen was iets nieuws voor ons beiden, maar wat hebben wij een plezier gehad samen en met de crew! Dat is ook terug te zien op de foto's. Het ging zo gemakkelijk en gemoedelijk en voor we het wisten hadden we de hele podcast opgenomen, terwijl we nog tal van andere dingen hadden willen vertellen. Wie weet smaakt dit naar meer.

Terugkijkend kunnen wij alleen maar concluderen dat het een mooi en leerzaam congres was waar veel kennis te halen viel. De entourage maakte het natuurlijk extra aantrekkelijk, denkend aan het prachtige weer en het heerlijke Italiaanse eten. Wij komen zeker terug! Volgend jaar is het in Stockholm, dus wie weet zien we jullie daar.

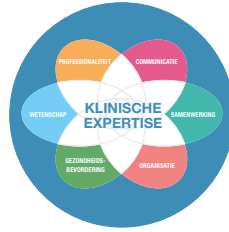
Fleurine Meppelink, MSc, UMC Groningen
Annelies Manenschijn, MANP, Isala te Zwolle



De podcasts en video zijn terug te vinden op netwerkvso.nl

“Verpleegkundig specialisten werken in alle lagen van de zorg en kunnen daarin een enorme impact hebben als ze massaal zeggen: wij omarmen passende zorg”

KARIN TIMM >



Het perspectief van verpleegkundig specialisten aan de beleidstafel

Als verpleegkundig specialist n.p. kijkt Karin Timm ook in haar huidige rol als bestuurslid van Zorginstituut Nederland altijd naar het verpleegkundig perspectief in haar werk daar. De verpleegkundig specialist kan een belangrijke rol spelen in het tot stand brengen van passende zorg, stelt ze.

Bij de aankondiging dat Karin Timm op 1 juli 2023 van start zou gaan als lid van de raad van bestuur van Zorginstituut Nederland stelde toenmalig bestuursvoorzitter Sjaak Wijma: 'Karin is een ervaren en competente bestuurder en voegt met haar verpleegkundige achtergrond een belangrijk perspectief toe aan onze bijdrage aan de toekomstbestendigheid van de zorg in Nederland.' Het belang van die achtergrond ziet zij zelf ook. "Het mooie van verpleegkundig specialisten is dat die niet zoveel last hebben van productieprikkelers of status", zegt ze. "Wij werken in alle lagen van de zorg en kunnen daarin een enorme impact hebben als we massaal zeggen: wij omarmen passende zorg."

Passende zorg sluit aan bij de reële behoefte van de patiënt of cliënt, vindt zo mogelijk dichtbij huis plaats, is gericht op wat de patiënt

of cliënt nog wel kan, is zorg die effectief is en waarvoor we als samenleving bereid zijn om te betalen. Met andere woorden: zorg die waarde toevoegt voor de patiënt. Het Zorginstituut gebruikt dit concept om de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van de zorg te borgen. "Die elementen – vooral effectiviteit, focus op gezondheid en patiëntgerichtheid – zijn grotendeels dagelijks werk voor de verpleegkundig specialist", zegt Timm. "We staan veel dicht bij de patiënt dan de rest van de zorgprofessionals en zitten dus veel dicht bij die passende zorg." De functie van de verpleegkundig specialist kan daarmee van grote betekenis zijn voor het Zorginstituut. "Bij mijn komst hoorde ik van veel medewerkers hoe blij ze waren met een verpleegkundig specialist in hun gelederen", zegt Timm. "We hebben geen idee hoe geliefd we zijn."

Serius genomen

Timm hoopt dat ze met haar huidige functie een voorbeeld en motivatie is voor collega's. "Je kunt dus als verpleegkundig specialist overall komen", zegt ze, "ook als je niet gepromoveerd bent. Je wordt serieus genomen. Gelukkig zie ik ook steeds meer collega's op prominente plekken, ook bij het ministerie van VWS en de Nederlandse Zorgautoriteit. Een goede ontwikkeling. Net als andere zorgpartijen zijn zij erg nodig om ervoor te zorgen dat de regels waarmee we in de zorg nu eenmaal te maken hebben ondersteunend zijn en niet hinderend." Natuurlijk knellen regels altijd wel voor iemand, nuanceert ze direct. "Maar het gaat ons als Zorginstituut erom dat ze niet knellend zijn voor de patiënt", zegt ze. "En dat ze voor iedereen die in de zorg werkt helpend zijn om de kaders vast te stellen van de beroepen daarin en de activiteiten die bij die beroepen horen."

"Ik verbaas mij over het feit dat in onze wetenschappelijke adviesraad en onze adviescommissie pakket nog geen verpleegkundigen of verpleegkundig specialisten zitting hebben"

“Ik denk dat de verpleegkundig specialist veel meer een verbindende rol kan vervullen tussen de eerste en tweede lijn, in overeenstemming met het Aanvullend Zorg en Welzijnsakkoord en het Hoofdpijnenakkoord Ouderenzorg”

Leiderschapsontwikkeling

Voor verpleegkundig specialisten zal Timm inderdaad een voorbeeld en motivatie kunnen zijn. Ze begon als A-verpleegkundige, maar zette de stap naar verpleegkundig specialist, omdat ze vond dat ze te weinig wist van de medische kant van de zorg. Vervolgens werkte ze via Lions international, Governance Academy en de Nederlandse School voor Openbaar Bestuur aan haar leiderschapsontwikkeling. “Toen ik nog verpleegkundige was, kon een medisch specialist me makkelijk aftroeven als ik advies wilde geven”, vertelt ze. “Als je veel hebt gezien en ervaring hebt opgebouwd, wil je daar iets mee. Dan moet je ook zorgen dat je op een positie komt dat je er wat mee kunt. Je kunt jezelf altijd uitdagen om nog een stapje verder te komen. Dat zit ook in de masteropleiding tot verpleegkundig specialist. Mij heeft die geleerd elke dag te vragen waarom ik doe wat ik doe. Kan

het anders en wordt het daarmee beter? Dan ga je kritisch kijken naar jezelf, je werk en de organisatie waarin je werkt.”

Daarin schuilt een les voor hoe verpleegkundig specialisten zelf kunnen bijdragen om te zorgen dat ze beter worden gehoord. “Begin met nieuwsgierig luisteren en vragen stellen. Onderzoek eerst waarom dingen zo zijn. En als je dan nog steeds overtuigd bent dat je input kunt leveren, dan ben je op het juiste punt beland.”

Verbindende rol pakken

In het ziekenhuis is de functie van de verpleegkundig specialist nu wel redelijk gepositioneerd, stelt ze. “Maar ik zeg bewust ‘redelijk’, omdat er ook nog steeds ziekenhuizen zijn waar de medisch specialist de dbc opent. Afgezien daarvan denk ik dat de verpleegkundig specialist veel meer een verbindende rol kan vervullen tussen de eerste en tweede lijn, in overeenstemming met het Aanvullend Zorg en Welzijnsakkoord en het Hoofdpijnenakkoord Ouderenzorg. Toch blijven velen comfortabel binnen de muren van het ziekenhuis zitten. Daarbuiten zit nog veel potentieel.”

Zelf is Timm gaan publiceren, via de tijdschriften WCS Nieuws, Nurse Academy en Cutis Cura en natuurlijk in Dé Verpleegkundig Specialist (waaraan zij toen als eindredacteur deze naam gaf). “Je moet je laten zien”, zegt ze. “Op een gegeven moment dacht ik dat ik moest promoveren om gezien te worden. Maar zo moet het niet zijn natuurlijk. Je kunt ook vanuit je ervaring, vanuit je praktijk, op zo’n positie komen dat je zichtbaar wordt. Publiceer dus op basis van je praktijk, maak podcasts. Gelukkig zie ik dit in toenemende mate gebeuren, maar het kan nog meer.”

Als vicevoorzitter van het College Specialismen Verpleegkundigen trof ze bij gesprekken over beleid en regelgeving voor opleiding en registratie van verpleegkundig specialisten partijen uit alle geledingen van de zorg. “Ik vond het enorm belangrijk ook daar onze stem te laten horen”, vertelt ze. “Daarom hebben we toen afgesproken: bij elke vergadering moet een verpleegkundig specialist een voorbeeld uit de eigen praktijk geven, om de praktijk te verbinden met het beleid.”

Vragen stellen

De praktijk verbinden met beleid is ook van toepassing in haar huidige rol binnen het Zorginstituut. Natuurlijk, stelt ze, vervult ze haar functie in de raad van bestuur vanuit een breder perspectief en gaat het in haar werk om veel meer dan het verpleegkundig specialisme alleen. “Maar ik kan wel vragen stellen bij de bespreking van adviezen door het Zorginstituut”, zegt ze, “bijvoorbeeld of de verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten wel betrokken zijn als het om adviezen gaat die ook op hun werk betrekking hebben. En dat is bijna altijd het geval natuurlijk. Wat dat betreft verbaas ik mij over het feit dat in onze wetenschappelijke adviesraad en onze adviescommissie pakket nog geen verpleegkundigen of verpleegkundig specialisten zitting hebben. Dan wordt gezegd: het zijn geen verpleegkundige onderwerpen die we daar bespreken. Maar dat is eigenlijk raar, gezien onze brede rol in de zorg. Dus hier is nog werk aan de winkel.” | Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist





De IZA-afspraken hebben ook voor verpleegkundig specialisten gevolgen

Het Integraal Zorgakkoord stelt volumenormen voor oncologische zorg voor. Dit betekent dat bepaalde complexe chirurgische ingrepen nog alleen in ziekenhuizen mogen worden uitgevoerd die een minimum aantal van deze ingrepen per jaar doen. Dit heeft gevolgen voor chirurgische teams en patiënten, maar ook voor verpleegkundig specialisten. Voor Patricia Hendricks, MANP, (Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch) is nog onduidelijk wat haar precies te wachten staat. Oda Prins, MANP, (Frisius MC, Leeuwarden) weet al welke oncologische ingrepen daar gaan verdwijnen.

Frisius MC voldoet voor de slokdarm/maag- en de pancreaschirurgie niet aan de volumenormen die in het Integraal Zorgakkoord (IZA) zijn afgesproken. “Voor slokdarm/maagchirurgie *nét* niet”, zegt Oda Prins. “Dit komt doordat we hiervoor een *wait and see*-beleid voeren, zodat we minder hoeven te opereren bij kwetsbare patiënten. Dat bijt ons nu in de staart en naar mijn idee onterecht. Deze patiënten reageren goed op chemotherapie en bestraling en ervaren een betere kwaliteit van leven dan wanneer ze zouden worden geopereerd.”

In het geval van het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) moet de knoop – op het moment van de deadline voor dit artikel – nog worden doorgehakt. “Mogelijk gaan wij de pancreas- en cholangiochirurgie kwijtraken”, zegt Patricia Hendricks. “Onduidelijk is ook nog of er wat voor terugkomt, en dus ook of dat evenredig is aan wat we kwijtraken.” Prins heeft wat dit betreft geen hoge verwachtingen.

“Ziekenhuizen willen het liefst behouden wat ze hebben”, zegt ze, “de vraag is dus of er iets voor terugkomt. Wel vraag ik me af hoe het UMC Groningen – het ziekenhuis waar het in ons geval om gaat – ineens zo’n honderd extra operaties per jaar gaat doen. Pancreas- en cholangiochirurgie zijn forse ingrepen, en ook andere ziekenhuizen kampen met een krappe bezetting.”

Hendricks: “De patiënt zal eraan moeten wennen dat die voor het operatieve deel van het zorgtraject ineens een andere regiebehandelaar krijgt”



Gevolgen voor patiënt en verpleegkundig specialist

Beiden staan in de eerste plaats stil bij wat de verandering die het IZA met zich meebrengt betekent voor de patiënt. "Die zal verder moeten reizen voor zijn operatie", zegt Prins. Maar dat is niet het enige, stelt Hendricks. "Wij werken als team van vijf verpleegkundig specialisten voor de oncologie multidisciplinair voor slokdarm/maag-, colorectaal, pancreas- en cholangiocarcinomen", vertelt ze. "We zijn verantwoordelijk voor het hele traject, vanaf de verdenking op kanker tot en met de palliatieve fase. We hebben in de loop der jaren een enorme expertise opgebouwd over dat gehele zorgpad waarover we de regie voeren. Als de chirurgie verdwijnt, valt er dus een stoep-tegel uit dat zorgpad. Terwijl de huidige situatie er juist voor zorgt dat we processen efficiënt en effectief kunnen laten lopen."

Wat betekent de verandering voor henzelf? "Ik ga er niet voor verhuizen", zeggen ze allebei. "We hebben dit als verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten ook kenbaar gemaakt tijdens de bijeenkomsten die het adviesbureau SiRM* (Strategies in Regulated Markets) organiseerde om te inventariseren welke veranderingen de afspraken over de volumenormen met zich meebrengen", zegt Hendricks.** "Maar of dat zwaarwegend is weet ik niet. Er wordt gestuurd op productie en uitkomstmaten." Prins zegt dat ze helemaal niet bij zulke gesprekken betrokken is geweest. "Ik ben de enige verpleegkundig specialist op buikchirurgie, en op HPB-chirurgie zijn er drie chirurgen", zegt ze. "Te weinig om een vuist te kunnen maken dus. We zijn een poosje geleden per e-mail geïnformeerd door het unithoofd, tegelijk met het verpleegkundig team. Voor die tijd hoorden we natuurlijk in de wandelgangen al wel eens wat, maar dat was allemaal informeel."

De logica

Begrijpen ze de stap die nu met het IZA wordt gezet om de oncologische chirurgie op basis van volumenormen te concentreren? "Het is bijna onmogelijk om alles even goed te doen", zegt Hendricks, "dus wat dat betreft snap ik het wel. En omdat we de systemische behandeling behouden, is de impact ook redelijk beperkt voor de patiënt. Wel zal die eraan moeten wennen dat die voor het operatieve deel van het zorgtraject ineens een andere regiebehandelaar krijgt. Tot nu toe zijn wij als verpleegkundig specialisten dat immers, zoals ik al zei, voor het hele zorgtraject. Als dit verandert, zijn we dus afhankelijk van het andere ziekenhuis of we volledig worden geïnformeerd als

basis voor de nabehandeling."

Prins staat er anders in. "Ik begrijp de stap eigenlijk niet", zegt ze. "Als het Antonius Ziekenhuis in Sneek, dat nu naar ons verwijst, patiënten met slokdarm/maag- en pancreascarcinoom direct naar het UMC Groningen gaat verwijzen, raken wij dus ook het voorbereidende traject en daarmee de expertise daarin kwijt. Als in tweede instantie wordt besloten dat die zorg toch weer terug moet naar het Frisius MC, omdat de capaciteit ervoor in het UMC

ODA PRINS >

Prins: "Ziekenhuizen willen het liefst behouden wat ze hebben, de vraag is dus of er iets voor terugkomt"

FOTO ARJEN GUIT



▲ PATRICIA HENDRICKS

Groningen ontoereikend is, dan is een deel van het team hier inmiddels wellicht al weg en is dus ook de kennis verdwenen.”

Persoonlijke gevolgen

Wat is het gevolg van de verandering in het werk voor Prins en Hendricks persoonlijk? “Mijn werk is complex”, zegt Prins, “dat maakt het dynamisch en uitdagend. Er blijft voldoende over, maar het wordt toch wat minder. Ik hoop dan ook dat er op termijn nieuwe invulling komt, met andere ingrepen. Tot die tijd zal ik wellicht meer poli gaan doen, en me meer gaan richten op onderzoek, want dat schiet er nu bij in. Maar dat is voor mij niet per se waar de uitdaging ligt. Het plan was dat ik er een collega bij zou krijgen. De vraag is of dit nog nodig is nu de werklast minder wordt. Als dit wel zo is, zal ook voor die collega in ieder geval de uitdaging minder zijn. En hetzelfde geldt voor het chirurgisch team natuurlijk. Dat heeft expertise opgebouwd in die chirurgie. Die raakt verloren als zij die ingrepen niet meer kunnen doen. Ook van hen heb ik overigens niet gehoord dat ze dan van werkplek willen veranderen.” Hendricks verwacht dat de gevolgen voor haarzelf beperkt zullen blijven. “We hebben veel meer zorgpaden en complete trajecten dan alleen de twee waarvoor we mogelijk de chirurgie kwijtraken”, zegt ze.

Hendricks:

“Je kunt veel van papier leren, maar dat is toch anders dan in de praktijk, van dichtbij zien hoe de patiënt het operatieve deel van de behandeling doorstaat”

“Er blijft dus genoeg over. Maar je verliest wel een stukje complexe expertise. Je kunt veel van papier leren, maar dat is toch anders dan in de praktijk, van dichtbij zien hoe de patiënt het operatieve deel van de behandeling ervaart.” | [Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist](#)

* Het strategisch adviesbureau in de zorg SiRM speelde een ondersteunende rol bij de totstandkoming en uitvoering van het IZA. Het verrichtte onder andere impactanalyses om de effecten van de IZA-afspraken te onderzoeken.

Ervaringen met enfortumab vedotin bij het gemetastaseerd blaascarcinoom

Doelgerichte behandelingen veranderen het perspectief van patiënten met kanker. Inmiddels zijn steeds meer mogelijke therapeutische targets ontdekt, zo ook bij het gemetastaseerd urotheelcarcinoom. Enfortumab vedotin, een NECTIN-4-gericht antilichaam-geneesmiddelconjugaat, is sinds 2022 een behandeloptie voor patiënten met progressie van het gemetastaseerd urotheelcarcinoom na chemotherapie en een checkpointremmer. In een podcast bespraken verpleegkundig specialisten AGZ Elsbeth van der Laan, MANP, en Cindy Hollander, MANP, (beiden Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam) hun ervaringen met enfortumab vedotin bij patiënten met urotheelcarcinoom.

Het urotheelcarcinoom (UC) van de blaas of hogere urinewegen is een relatief veelvoorkomende kankersoort, met in Nederland jaarlijks 6.700 nieuwe diagnoses.¹ In Europa is de incidentie van blaaskanker ongeveer 20 per 100.000 mensen bij mannen. Deze incidentie ligt beduidend lager bij vrouwen, met een incidentie van 4,6 per 100.000, maar vrouwen hebben een slechtere prognose dan mannen, grotendeels veroorzaakt door een diagnostische *delay*.² Bij een tumor van de blaaswand wordt onderscheid gemaakt tussen spierinvasief en niet-spierinvasief UC. Roken is de belangrijkste risicofactor.^{1,2}

Behandelrichtlijnen voor het UC

Meer dan 90% van de urinewegtumoren is een UC.² De standaard eerstelijnsbehandeling voor lokaal gevorderd of gemetastaseerd UC in Nederland bestaat op dit moment uit platinabevattende chemotherapie, al dan niet gevolgd door onderhoudsbehandeling met de checkpointremmer avelumab.²⁻⁵ Tweedelijnsbehandeling met de checkpointremmer pembrolizumab geeft bij circa 20% van de patiënten duidelijke overlevingswinst.^{2,6} Voor patiënten met progressie na behandeling met chemotherapie en een checkpointremmer bestaat sinds 2022 in Nederland de mogelijkheid om te behandelen met enfortumab vedotin, een NECTIN-4-gericht antilichaam-geneesmiddelconjugaat (ADC), mits hun conditie voldoende is.^{2,3} Chemotherapie zoals docetaxel heeft formeel nog wel een plek in de behandeling van patiënten na eerdere platinabevattende chemotherapie en een PD-(L)1-checkpointremmer, maar wordt nauwelijks meer gegeven.^{2,3,6}

Taakverdeling

Verpleegkundig specialisten Elsbeth van der Laan en Cindy Hollander zijn betrokken bij patiënten met verschillende vormen van urologische kanker. Hollander legt uit wat de verantwoordelijkheden zijn van een verpleegkundig specialist binnen de medicinale behandeling van urologische kanker. "In principe zijn er algemene afspraken gemaakt wie wat doet. Bijvoorbeeld bij enfortumab vedotin is de internist-oncoloog verantwoordelijk voor de indicatiestelling. Als de patiënt dan start met de behandeling, komt die voor controles meestal bij de verpleegkundig specialist en alleen bij de internist-oncoloog wanneer er bijvoorbeeld scanuitslagen besproken moeten worden of beslis-



▲ CINDY HOLLANDER EN ELSBETH VAN DER LAAN

singen genomen worden over het vervolg van de behandeling." Ook bij ernstige toxiciteit schakelt de verpleegkundig specialist direct met de internist-oncoloog.

Ervaringen met enfortumab vedotin

Podcastinterviewer internist-oncoloog prof. dr. ir. Koos van der Hoeven was nieuwsgierig naar de ervaringen van Hollander en Van der Laan met enfortumab vedotin, dat sinds 2022 beschikbaar is voor patiënten met progressie van gemetastaseerd UC na chemotherapie en een checkpointremmer, die nog in voldoende conditie zijn.⁷ Van der Laan laat weten al langer ervaring te hebben met het middel, aangezien het Antoni van Leeuwenhoek ook meewerkte aan diverse klinische studies met enfortumab vedotin. "Een voordeel van meewerken aan trials is dat je een scherpe focus hebt op details van de bijwerkingen en een nauwkeurig voorgeschreven protocol hebt hoe met eventuele bijwerkingen om te gaan." Hollander beaamt dit: "Van veel bijwerkingen weten we inmiddels hoe we deze kunnen mitigeren, maar dat hebben we geleerd in de trials."

Beide verpleegkundig specialisten hebben drie tot vier jaar ervaring met het gebruik van enfortumab vedotin bij 77 patiënten met gemetastaseerd UC. "We kunnen wel stellen dat een ADC heel anders is dan chemo- of immunotherapie in de praktijk. Op dit moment is de po-

sitionering zo dat het in veel gevallen als laatstelijnsbehandeling wordt gegeven. We zien soms patiënten juist tijdens de behandeling al opknappen, maar tegelijkertijd zien we met enfortumab vedotin ook best pittige bijwerkingen”, aldus Hollander. Van der Laan beaamt dit: “We zien met enige regelmaat mensen al opknappen voordat de evaluaties met scans zijn gedaan.”

Veiligheid enfortumab vedotin

“Bij een nieuwe patiënt bespreken we altijd voorafgaand aan de eerste behandeling welke bijwerkingen zij kunnen verwachten, inclusief mogelijke huidreacties, en wanneer er direct contact met ons opgenomen moet worden omwille van de veiligheid.”

Huidtoxiciteit

Van der Laan en Hollander schatten dat bij zo’n 50% van de behandelde patiënten een vorm van huidtoxiciteit optrad, van verschillende gradaties. “Gelukkig waren deze niet vaak ernstig, zoals een Stevens-Johnsonsyndroom (dit zagen we hooguit bij 1%). Veelal zagen we maculopapuleuze afwijkingen in de vorm van rode pikkeltjes of branderige rode vlekken, meestal in de huidplooien (zoals liezen, oksels en knieholte). We hebben korte lijnen met de dermatoloog voor huidbijwerkingen en dergelijke huidtoxiciteit was goed te bestrijden met koelzalf of topicale corticosteroïden. Patiënten wisten dat ze direct moesten bellen bij tintelingen of een branderige huid.” Indien huidafwijkingen ernstiger waren en een behandeling met lokale of orale corticosteroïden nodig was, werd de behandeling met enfortumab vedotin tijdelijk gestaakt. “We hebben soms de behandeling een week gepauzeerd, daarna kon de patiënt goed door.” De behandeling kon bij volledig herstel van de huidtoxiciteit gelukkig in de meeste gevallen worden herstart, maar dan met een dosisreductie.

Polyneuropathie

Een andere belangrijke bijwerking van enfortumab vedotin is neuropathie. Hollander: “We zagen bij 58% van de 77 patiënten dat neuropathie optrad, best vaak nog dus. Wel vaak van graad 1 en in enkele gevallen graad 2. Mensen die tijdens hun behandeling met platina-bevattende chemotherapie neuropathie ontwikkelden, kregen met enfortumab vedotin wat vaker neuropathie van graad 2, althans dat is onze inschatting.” Bij 29 patiënten was een dosisreductie naar 80% van de oorspronkelijke dosis noodzakelijk om bijwerkingen te mitigeren, bij dertien patiënten was dit vanwege polyneuropathie.

Haarverlies

“Een andere belangrijke bijwerking is haaruitval; dit zagen wij bij ongeveer 40% van de patiënten. In het Antoni van Leeuwenhoek is besloten dat hoofdhuidkoeling niet zinvol is bij patiënten die enfortumab vedotin krijgen.”

Oogklachten

“Het viel ons op dat veel patiënten last van hun ogen kregen en wazig zagen. Visusonderzoek wees uit dat dit waarschijnlijk het gevolg is van droge ogen. Niets ernstigs, maar wel heel vervelend voor patiënten. Sommige patiënten konden bijna niet meer lezen. Alleen de hele dag door druppelen met kunsttranen gaf enigszins verlichting.”

Afwijkingen in bloed

“In tegenstelling tot chemotherapie zien we met enfortumab vedotin weinig koorts ten gevolge van leukopenie. Wel treedt soms neutropenie op, wat een enkele keer een reden is om de volgende behandeling uit te stellen. En niet onbelangrijk zijn de leverfunctiestoornissen die we geregeld zien. De concentraties van transaminasen kunnen behoorlijk stijgen met enfortumab vedotin, daarom bepalen we voor de toediening van enfortumab vedotin een volledig bloedbeeld met leverfunctie bij de eerste twee cycli. Eigenlijk kan je wel stellen dat we elke kuur zowel de leverwaarden als de huid checken.”

Samenvatting

Podcastinterviewer Van der Hoeven vatte de podcastuitzending samen: “Enfortumab vedotin is een relatief nieuwe behandeloptie voor patiënten met gemetastaseerd UC met progressie op chemotherapie en een checkpointremmer. Jullie hebben als verpleegkundig specialisten veel ervaring kunnen opdoen met dit ADC bij deze vorm van kanker, omdat jullie al betrokken waren bij de klinische studies met het middel. Ik heb jullie horen zeggen dat jullie geregeld zagen dat patiënten goed reageerden op enfortumab vedotin en het langer goed bleef gaan dan jullie gewend waren met andere behandelopties in de latere lijn. Enfortumab vedotin kent specifieke bijwerkingen, maar de meeste waren goed te mitigeren met symptoombestrijding, een tijdelijke behandelpauze of dosisreductie.” | Dr. Judith Cohen, wetenschapsjournalist. Deze tekst is mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van Astellas.

Zie voor de meest voorkomende bijwerkingen van Padcev™ de verkorte samenvatting van de productkenmerken Padcev™ op pagina 32 van deze uitgave.

Referenties

1. Richtlijn Blaascarcinoom. Te raadplegen via www.nvu.nl/kwaliteitsbeleid/richtlijnen/actuele-richtlijnen/
2. Witjes JA, et al. Eur Urol 2024;85:17-31.
3. Adviezen CieBOM. Enfortumab vedotin als derdelijnsbehandeling bij het lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom. Te raadplegen via www.nvmo.org/bom/enfortumab-vedotin-als-derdelijnsbehandeling-bij-het-lokaal-gevorderd-of-gemetastaseerd-urotheelcarcinoom/?meta
4. De Santis M, et al. J Clin Oncol 2012;30:191-9.
5. Loehrer PJ, et al. J Clin Oncol 1992;10:1066-73.
6. Flaig TW, et al. J Natl Compr Canc Netw 2020;18:329-54.
7. SmPC Padcev™ (enfortumab vedotin). Te raadplegen via www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/padcev-epar-product-information_nl.pdf



De podcast waarin prof. dr. ir. Koos van der Hoeven spreekt met Elsbeth van der Laan, MANP, en Cindy Hollander, MANP, over hun ervaringen met de behandeling van het gemetastaseerd blaascarcinoom met enfortumab vedotin (Padcev™) is te beluisteren op oncologie.nu/podcasts

ANNEKE >
VAN VUGHT

“Het is enorm krachtig
als verpleegkundig
specialisten rollen
combineren”



Verpleegkundig specialisten als bruggenbouwers voor zorg van de toekomst

Zorg die goed is afgestemd op het gewone leven. Dat is het toekomstbeeld dat dr. Anneke van Vught, Chief Healthcare bij de Nederlandse Zorgautoriteit voor ogen heeft. Die manier van zorg verlenen vraagt om integratie van zorg: tussen verpleegkundige en medische zorg, maar ook tussen verschillende domeinen. “Verpleegkundig specialisten zijn door hun competenties en brede inzetbaarheid uitermate geschikt om die integratie te realiseren”, aldus Van Vught.

Anneke van Vught is opgeleid tot verpleegkundige en deed daarna onderzoek, onder meer naar de organisatie van zorg, interprofessioneel samenwerken en samen leren, en de positionering van de verpleegkundig specialist en physician assistant in diverse zorgsectoren. Ook werkte zij jaren als docent. Sinds een jaar werkt zij bij de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Door haar achtergrond kon zij een visie ontwikkelen op de rol van verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten in het zorglandschap van de toekomst.

Veranderend zorglandschap

Dat het zorglandschap verandert is een feit. “In de afgelopen decennia is in de zorg vooral aandacht besteed aan het diagnosticeren en behandelen van mensen. Daardoor kunnen we veel mensen beter maken of hun kwaliteit van leven en of sterven verbeteren”, begint Van Vught. “Maar ons huidige zorgaanbod sluit niet overal meer goed aan op de zorgvraag. We hebben steeds meer ouderen, mensen met multimorbiditeit en mensen met hulpvragen die niet altijd medisch van aard zijn en dus niet te beantwoorden zijn met medische diagnostiek en behandeling. In de samenleving is tegenwoordig meer behoefte aan een holistische aanpak van zorg, die afgestemd is op het gewone

leven. Dan moet je het ziekenhuis een beetje loslaten en de zorg dichterbij de patiënt leveren. We moeten kijken wat voor mensen belangrijk is. Dat vraagt om zowel medisch denken als een verpleegkundige aanpak. Ofwel om een verpleegkundig specialist.”

Interprofessioneel samenwerken

Momenteel bestaan verschillende zorgvormen naast elkaar: ziekenhuiszorg, huisartsenzorg, wijkverpleging, verpleeghuis, enzovoort. Elk met een andere werkwijze en organisatie. “De zorg is erg versnipperd”, zegt Van Vught. “Dat is inefficiënt en past niet bij goede zorg. Het is belangrijk dat we flink investeren in interprofessioneel samenwerken over sectoren en domeinen heen. En dat er goede coördinatie en regie komt op sector -en domeinoverstijgende samenwerking. Verpleegkundig specialisten kunnen een centrale, verbindende rol vervullen in zulke interprofessionele netwerken. Door hun competenties zijn zij in staat om dergelijke netwerken op te zetten en de regie te voeren. In veel gevallen zijn zij al regiebehandelaar. In de toekomst kunnen zij die rol ook vervullen vanuit een gezondheidscentrum of vanuit de wijkverpleging.”

Innovaties, onderwijs, beleid

Van Vught vindt het niet minder dan vanzelfsprekend dat verpleegkundig specialisten ook rollen vervullen in het onderwijs, de wetenschap en beleidsvorming. “Zij kunnen als geen ander de zorgpraktijk verbinden met innovatie, onderwijs, wetenschap en beleid en zijn dan ook echte bruggenbouwers. Goede innovaties, onderzoek en beleid komen pas tot stand als ze in verbinding staan met de dagelijkse praktijk.”

“Als iemand weet hoe de zorg beter kan, dan zijn het de mensen die zelf in de zorg werken”

KADER

Wat doet de NZa?

De Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) heeft als missie om de zorg toegankelijk en betaalbaar te houden voor alle Nederlanders. Het uitgangspunt daarbij is een solidair zorgstelsel. De NZa is opgericht om in te grijpen als dat uitgangspunt in gevaar komt. Daarvoor maakt de NZa regels waar dat nodig is. De NZa stelt omschrijvingen van behandelingen (prestaties) vast. Zorgverzekeraars en zorgaanbieders gebruiken de prestaties om in contracten vast te leggen welke zorg er geleverd wordt, welke kwaliteit en tegen welk tarief. Voor bepaalde behandelingen gelden maximumtarieven. De NZa stelt deze maximumtarieven vast.

De NZa controleert ook of zorgaanbieders, zorgverzekeraars, zorgkantoren en het Centraal Administratie Kantoor (CAK) zich aan de regels van het zorgstelsel houden. Daarnaast adviseert de NZa partijen in het zorgveld, waaronder het ministerie van VWS, op basis van zorgvuldige analyses en onderzoeken die de NZa uitvoert. Verder heeft de NZa geregeld overleg met zorgaanbieders en zorgverzekeraars om ervoor te zorgen dat mensen de zorg krijgen waar zij recht op hebben. Bovendien legt de NZa werkbezoeken af bij onder meer zorgaanbieders om een beter beeld te krijgen van de zorgpraktijk.

Meer informatie: www.nza.nl/over-de-nza

Qua onderwijs gaat het erom dat de opleiding tot verpleegkundig specialist goed aansluit bij de ontwikkelingen en behoeften in de praktijk. “Daarom is het belangrijk dat verpleegkundig specialisten een brug slaan tussen de praktijk en het onderwijs”, zegt Van Vught. “Bovendien is meer interprofessioneel onderwijs nodig. Medici zijn vooral opgeleid om te diagnosticeren en behandelen. Ook daar kunnen verpleegkundig specialisten een brug slaan.”

Bij onderzoek gaat het vooral om innovatieve zorgconcepten, waarbij gekeken wordt naar de behoeften van patiënten en naasten vanuit een verpleegkundig perspectief. “Dat begint met signaleren, het probleem of knelpunt onderzoeken en kijken wat er nodig is”, zegt Van Vught. “Vervolgens ontwerp je een oplossing voor het probleem in samenwerking met andere betrokkenen en begin je aan een pilotfase.” Een mooi voorbeeld noemt zij onderzoek dat zij samen met een verpleegkundig specialist doet. Het betreft pilots naar een vast aanspreekpunt in de eerste lijn voor oncologische patiënten, waardoor de zorg van deze patiënten ook buiten het ziekenhuis gestroomlijnd en goed afgestemd met het ziekenhuis verloopt.

Naast onderwijs en onderzoek is het belangrijk dat verpleegkundig specialisten een stem hebben in het uitzetten van beleid. Een prominente rol in een netwerk kan daarbij helpen. Van Vught: “In de regionalisering van zorg hebben maar weinig verpleegkundig specialisten

“In de regionalisering van zorg hebben maar weinig verpleegkundig specialisten een nadrukkelijke rol. Dat moet echt veranderen”

een nadrukkelijke rol. Dat moet echt veranderen, want juist de identiteit van de verpleegkundig specialist past bij die interprofessionele samenwerking in netwerken.”

Combinatiefuncties

Naast de directe patiëntenzorg valt er dus veel te doen. Maar hoe pak je dat aan? “Bedenk eerst hoe je de meeste impact kunt maken, wat voor jou belangrijk is en wat bij je past”, zegt Van Vught. “Misschien is dat een combinatie van zorg met onderwijs of onderzoek of meer richting een leidende rol in een netwerk of in beleid. Dat vraagt om leiderschap, maar ik denk dat het vooral om lef gaat om je visie, ideaal of overtuiging uit te dragen. In het begin waren verpleegkundig specialisten echt pioniers. Dat moeten ze eigenlijk voortzetten. Het is enorm krachtig als verpleegkundig specialisten rollen combineren. Het zou echt onderdeel van het beroep verpleegkundig specialist moeten zijn.”

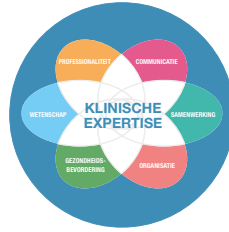
Knelpunten

Van Vught erkent dat het voor individuele verpleegkundig specialisten soms lastig is om bepaalde zaken, zoals combinatiefuncties, voor elkaar te krijgen. “Je hebt elkaar nodig om de rol van bruggenbouwer goed neer te kunnen zetten. Daarom is het belangrijk om gezamenlijk een strategie te ontwikkelen. Dat kan binnen een ziekenhuis, maar nog beter binnen de regio. Het begint met visievorming. Maak daarmee aan anderen duidelijk waarom combinatiefuncties belangrijk zijn voor de zorg van de toekomst, zoals aan managers, medisch specialisten en raden van bestuur.”

Bij het bouwen van bruggen tussen zorgdomeinen lopen zorgprofessionals onherroepelijk aan tegen financiële obstakels. “Elke zorgsector kent een eigen bekostiging”, erkent Van Vught. “De medisch specialistische zorg kent de dbc-systematiek, de wijkverpleegkundige zorg werkt met integrale tarieven, de huisartsgeneeskundige zorg werkt met het segmentenmodel. De verschillende vormen van bekostiging en organisatie staan integraal samenwerken en zorg verlenen dicht bij de patiënt in de weg. Vanuit het NZa zien we dat daar iets moet gebeuren. In onze nieuwe strategische koers voor de komende jaren zetten we daar echt op in.”

Vraag het de expert

Verpleegkundig specialisten kunnen dus veel rollen vervullen om de zorg in goede banen te leiden. Van Vught vindt het belangrijk dat zij zelf die rollen omarmen, maar ook dat partijen die het beleid in de zorg ontwikkelen actief op zoek moeten gaan naar verpleegkundig specialisten. “Als iemand weet hoe de zorg beter kan, dan zijn het de mensen die zelf in de zorg werken”, besluit zij. | [Dr. Marijke van Oosten, wetenschapsjournalist](#)



Samenwerking hematologie en geriatrie brengt kwetsbaarheid oudere patiënt in beeld

In Meander Medisch Centrum te Amersfoort worden zeventigplussers op de polikliniek Hematologie aan de start van het behandeltraject gescreend op kwetsbaarheid. Is er sprake van kwetsbaarheid die verdere aandacht verdient, dan volgt een verwijzing naar de polikliniek Geriatrie. Daar wordt de kwetsbaarheid verder in kaart gebracht en worden adviezen gegeven om fitheid en veerkracht te bevorderen, met als doel de behandeling zo goed mogelijk te doorstaan. Verpleegkundig specialisten AGZ Judith Groothuis, MANP (geriatrie) en Esmiralda Snijder, MANP (hematologie) hebben deze samenwerking opgezet.

De wens tot samenwerking in de zorg voor zeventigplussers die een hematologische behandeling moeten ondergaan, hadden Esmiralda Snijder en Judith Groothuis al langer. “Judith was mijn begeleider tijdens mijn MANP-opleiding”, zegt Snijder. “Ik wist dat ik in mijn werk in de hematologie veel te maken zou krijgen met kwetsbare ouderen en Judith is gedreven in haar werk voor deze doelgroep. De wens was er dus, maar de drukte van het alledaagse werk zorgde ervoor dat heel wat doorzettingsvermogen nodig was om het voor elkaar te krijgen. Maar ook ik zag duidelijk het belang. Ik probeerde in de dagelijkse praktijk al om voor deze patiënten tot een behandeling te komen waarbij rekening gehouden werd met kwetsbaarheid. In dat kader bevroeg ik tijdens het consult ouderen op dit onderwerp. Maar een uitgebreidere evaluatie daarvan vraagt toch echt om specifieke kennis.”

Binnen een aantal snijdende specialismen wordt al langer samengewerkt bij het screenen en verder in kaart brengen van kwetsbaarheid bij ouderen voorafgaand aan een operatie, vult Groothuis aan. “Ik vond het belangrijk om dit ook te gaan doen bij de kwetsbare ouderen die een ingrijpende hematologische behandeling ondergaan.”

Onzichtbare kwetsbaarheid

Er zijn steeds meer onderzoeken die bevestigen dat de klinische blik van de specialist weliswaar iets zegt over de mate van kwetsbaarheid van de patiënt, stelt Groothuis, maar dat gerichte tests en een

getrainde blik van iemand met geriatrie expertise nodig zijn om onzichtbare kwetsbaarheid zichtbaar te maken. “Je wilt daarbij wel die patiënten zien voor wie een geriatrie screening meerwaarde heeft”, zegt ze. “Een screeningsinstrument is dan helpend. En hoewel er geen gouden standaard is, hebben we zorgvuldig gekeken welk instrument het meest passend is voor de hematologische patiënt.” Snijder vult aan: “Een screeningsinstrument dat bijvoorbeeld grotendeels gericht is op de voedingstoestand van de patiënt is voor deze specifieke patiëntengroep niet toepasbaar, want deze patiënten komen vrijwel allemaal binnen in een situatie van ondervoeding.”

“Je moet dus vooral kijken naar wat praktisch bruikbaar is”, zegt Groothuis. “Daarbij zijn we uitgekomen op de *clinical frailty score* (CFS)

Snijder: “Ik probeerde in de dagelijkse praktijk al om voor kwetsbare ouderen tot een behandeling te komen waarbij rekening gehouden werd met hun kwetsbaarheid”

ESMIRALDA >
SNIJDER

< JUDITH
GROOTHUIS

Groothuis: “Hoewel er geen gouden standaard is, hebben we zorgvuldig gekeken welk instrument het meest passend is voor de hematologische patiënt”

Snijder: “De *clinical frailty score* en de viermeter-loop-test zijn makkelijk voor ons om uit te voeren”

en de viermeter-looptest.” De beschikbare tijd speelt hierbij ook een rol, vult Snijder aan. “We doen die twee tests op de polikliniek Hematologie en je kunt daar niet per patiënt tien minuten bezig zijn met testen. Dat zou te veel van je consulttijd kosten. Deze twee tests zijn makkelijk voor ons om uit te voeren.”

Zo nodig verwijzing

Als de CFS boven de afkapwaarde uitkomt, en de patiënt dus kwetsbaar is, wordt die verwezen naar de polikliniek Geriatrie. Hetzelfde gebeurt als de patiënt op basis van de CFS iets onder de afkapwaarde blijft, maar een te lage score heeft op de viermeter-looptest. “Ik voer dan een *comprehensive geriatric assessment* (CGA) uit”, vertelt Groothuis. “Daarin komen de vier assen binnen de geriatrie aan bod: somatisch, functioneel, psychosociaal en cognitief. Die test geeft informatie over de mate van kwetsbaarheid en de mate van veerkracht van de patiënt. Komt daaruit dat een patiënt erg kwetsbaar is, dan kijken Esmiralda en ik samen wat we kunnen doen om de kwetsbaarheid te verminderen. Daarbij kijken we naar aspecten als de medicatie die iemand gebruikt, de thuissituatie en de ondersteuning die daar nodig is, en de mogelijkheid om te bewegen. Is er sprake van een cognitieve stoornis, dan kijken we welke ondersteuning daarbij nodig is. Bovenal gaat het om het behoud van kwaliteit van leven van de patiënt. Dat moet altijd het uitgangspunt zijn, welke behandeling je ook start, welk advies je ook geeft.”

Snijder: “Hieruit komt een advies waarmee we binnen de hematologie verder kunnen met de behandeling. Het uitgangspunt is dat de patiënt

wel een behandeling ondergaat. Tenzij op voorhand duidelijk is dat die ook een lichtere vorm van behandeling niet aankan. Dan zullen we een ander gesprek voeren en de screening niet uitvoeren.”

Beginstadium

Afgelopen april is gestart met deze manier van werken. “We zijn dan ook nog zoekende”, zegt Groothuis. “Wanneer vinden we onze bijdrage relevant? Werkt de gekozen aanpak goed? We bouwen steeds evaluatiemomenten in om te bekijken of we op de juiste manier screenen en of er ook de informatie uitkomt waarmee ze binnen de hematologie verder kunnen. Maar ik heb wel het idee dat we op de goede weg zitten.”

Het staat inderdaad nog in de kinderschoenen, zegt ook Snijder. “We willen van goed naar beter. Daarom houden we precies bij welke patiënten gescreend zijn, wie zijn verwezen en wat daarvan de uitkomsten zijn. Op termijn zou het wellicht interessant kunnen zijn om hier verder onderzoek naar te doen, maar daarvoor hebben we eerst meer ervaring en meer patiënten nodig.”

Belangstelling

Snijder zegt de indruk te hebben dat de aanpak die zij sinds kort toepassen nog uniek is. Die indruk werd versterkt tijdens het VSO Voorjaarssymposium. Ze vertelt: “Daar werd aan de aanwezigen gevraagd of ze voorbeelden van unieke samenwerkingen konden noemen. Ik stak mijn hand op en vertelde over onze samenwerking. Veel andere verpleegkundig specialisten spraken mij daar achteraf op aan, omdat ze dat interessant vonden. ‘Wij hebben dit nog niet’, hoorde ik daarbij verschillende keren. Daarnaast ben ik gevraagd om over onze samenwerking te vertellen tijdens een scholing die na de zomer wordt gehouden voor onze beroepsgroep. Het balletje begint dus te rollen.”

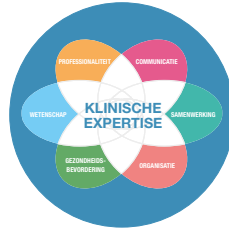
In Meander Medisch Centrum is deze samenwerking inmiddels staand beleid, zegt Snijder. “Patiënten geven aan het waardevol te vinden dat we dit doen. ‘Wat goed dat jullie hier naar kijken’, hoor ik dan. En recent zei iemand: ‘Bij mijn vorige behandeling had ik dit niet en nu wel. Wat een waardevolle aanvulling op jullie zorg.’ Dat is mooi natuurlijk, als een patiënt zo iets zegt.” Groothuis vult aan: “Ik hoor soortgelijke geluiden ook van onze patiënten. Ze vinden het fijn dat we dit doen en zien ook dat het bijdraagt aan de kwaliteit van zorg die we bieden. Er komen adviezen uit waar ze echt wat mee kunnen.” | Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist



Groothuis: “Bovenal gaat het om het behoud van kwaliteit van leven van de patiënt. Dat moet altijd het uitgangspunt zijn, welke behandeling je ook start, welk advies je ook geeft”

SIMONE ►
BRUURMIJN

“De geïntegreerde
aanpak zorgt ervoor dat
iedere patiënt gedurende het
gehele behandeltraject één
vast aanspreekpunt heeft:
de verpleegkundig
specialist”



Samenwerking met andere disciplines rond neuro-endocriene tumoren: een boeiende taak

Simone Bruurmijn, MANP, werkt als verpleegkundig specialist AGZ in het Máxima MC in Veldhoven/Eindhoven. Zij begeleidt en behandelt patiënten met neuro-endocriene tumoren, een zeldzame en heterogene groep tumoren die sterk verschillen wat betreft ziekteverloop en behandelopties. De complexiteit van deze patiëntengroep vereist nauwe samenwerking tussen diverse disciplines binnen het zorgtraject, wat Bruurmijn als een boeiende en uitdagende taak ervaart.

Simone Bruurmijn werkt nu ongeveer tien jaar als verpleegkundig specialist oncologie. Voordat ze aan de MANP-opleiding begon, werkte ze al ruim twintig jaar als oncologieverpleegkundige. Ze is gespecialiseerd in de behandeling van patiënten met neuro-endocriene tumoren (NET) of neuro-endocriene carcinenomen en patiënten met longkanker. “Het Máxima MC beschikt over een groot oncologisch centrum waar bijna twintig verpleegkundig specialisten werkzaam zijn, ieder met een eigen aandachtsgebied. Door de geïntegreerde aanpak vervult de verpleegkundig specialist een centrale rol, waardoor de patiënt – ongeacht de aard van de behandeling – gedurende alle fases van het traject kan rekenen op één vast aanspreekpunt.”

NET

NET vormen een zeldzame, maar klinisch zeer diverse groep tumoren die ontstaan uit neuro-endocriene cellen, vertelt Bruurmijn. “Deze cellen bevinden zich in verschillende organen, zoals het maag-darmkanaal, de alvleesklier en de longen. NET kunnen zowel hormoonproducerende – functionele – als niet-hormoonproducerende – niet-functionele – tumoren zijn. Het ziekteverloop varieert sterk: van zeer traag groeiende tumoren met een relatief goede prognose – NET

graad 1 en 2 – tot agressieve varianten met een kortere overleving – NET graad 3. Daarnaast is er nog de groep neuro-endocriene carcinenomen die zeer snel groeien en zich agressief gedragen.”

Bijzondere categorie

Patiënten met een NET zijn volgens Bruurmijn een bijzondere categorie binnen de oncologie. “Jaarlijks krijgen in Nederland ongeveer 700 mensen de diagnose NET. Bij de meeste patiënten wordt de diagnose gesteld tussen het 55^e en 75^e levensjaar. Genezing is alleen mogelijk wanneer de volledige tumor verwijderd kan worden. Helaas is er bij diagnose bij ongeveer 30% van de patiënten al sprake van uitzaaiingen, met name in de lever en/of het peritoneum. Meestal is er geen genezing meer mogelijk. Toch groeit een deel van de NET zo langzaam dat de overleving lang kan zijn; soms wel tien jaar of langer. Dat maakt NET bijzonder. Van patiënten vraagt dit veel: ze moeten leren omgaan met een ziekte die niet te genezen is, maar waar ze nog wel lang mee kunnen leven. Dat kan onzekerheid geven en de acceptatie van hun ziekte bemoeilijken. Ook in de omgeving leidt dit soms tot onbegrip. Ik ondersteun de patiënten met educatie en begeleiding en stimuleer zelfmanagement. Waar nodig krijgen patiënten aanvullende hulp van bijvoorbeeld een maatschappelijk werker, psycholoog of een diëtist. Samen streven we naar een optimale kwaliteit van leven voor de patiënten.”

Klachten

“Zoals al genoemd scheiden functionele NET hormonen uit”, zegt Bruurmijn. “In de maag kan een gastrinoom ontstaan en in de alvleesklier een insulinoom, waardoor de alvleesklier ongecontroleerd te

“Soms wordt een NET per toeval ontdekt na een ingreep”



“Omdat de klachten vaak vaag zijn, kan het lang duren voordat de diagnose NET wordt gesteld”

▲ SIMONE BRUURMIJN

veel insuline produceert. Een NET in de dunne darm kan serotonine produceren. Bij uitzaaiingen in de lever worden deze stoffen vaak niet meer afgebroken, dit heet het carcinoïdsyndroom. Patiënten ervaren hiervan vaak veel klachten, zoals forse diarree, *flushes*, buikpijn en een algeheel gevoel van malaise. Omdat de klachten vaak vaag zijn, kan het lang duren voordat de diagnose NET wordt gesteld. Soms is dat voor patiënten een hele opluchting. ‘Ik ben niet gek, er is echt wat met me aan de hand.’ Vaak reageren deze mensen goed op injecties met somatostatine-analogen, die de hormoon-gerelateerde klachten en tumorgroei laten afnemen. Dit kan hun kwaliteit van leven sterk verbeteren. Niet-functionele NET worden vaak pas ontdekt wanneer er door de grootte of door de plek van de tumor klachten ontstaan, zoals pijn of darmobstructie. Soms wordt een NET per toeval ontdekt na een ingreep, bijvoorbeeld als een poliep in de darm een NET blijkt te zijn.”

Kenniscentra

Het ziekteverloop en de behandelmogelijkheden verschillen sterk per patiënt, vertelt Bruurmijn. “Na verloop van tijd kan een NET minder gevoelig worden voor somatostatine-analogen, waardoor andere palliatieve behandelingen nodig zijn, zoals doelgerichte therapie met bijvoorbeeld everolimus of peptidereceptor-radionuclidetherapie (PRRT; radioactief gelabeld Lutetium-177-octreotaat). In Nederland zijn er vijf centra gespecialiseerd in de behandeling van NET. Het Máxima MC vormt met het Maastricht UMC+ het NET-centrum Zuid. Samen met vier andere centra zijn wij erkend als Center of Excellence door de European Neuroendocrine Tumor Society.”

Multidisciplinaire insteek

De begeleiding en behandeling van patiënten met NET vereist nauwe multidisciplinaire samenwerking. Bruurmijn neemt wekelijks deel aan

het multidisciplinair overleg dat in samenwerking met het Maastricht UMC+ plaatsvindt. “Hierbij zijn onder andere verpleegkundig specialisten, internist-oncologen, pathologen, radiologen, nucleair geneeskundigen, chirurgen, endocrinologen en MDL-artsen aanwezig. De inbreng van zo’n diversiteit aan expertises maakt het leveren van optimale zorg mogelijk.”

Vertrouwensband

Verder waardeert Bruurmijn de nauwe en gelijkwaardige samenwerking met de specialisten binnen het Máxima MC en vindt ze een goede relatie met haar patiënten belangrijk. “De communicatie verloopt soepel en de lijnen zijn kort. Doordat ik patiënten vaak jarenlang begeleid, ontstaat er een sterke vertrouwensband. Toen een NET bij een patiënt progressief werd tijdens mijn vakantie, wilde de internist-oncoloog het behandelplan bespreken. De patiënt wilde dit echter met mij doen na mijn vakantie. Verder willen we patiënten zoveel mogelijk betrekken bij hun behandeling. We vragen hun feedback om de kwaliteit van de zorg te kunnen verbeteren. Er is een warm contact met de patiëntenvereniging, die jaarlijks bijeenkomsten voor patiënten organiseert. Ook komen alle verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten uit de kenniscentra jaarlijks bij elkaar om ervaringen uit te wisselen en de lijntjes kort te houden.”

Bewustwording

Vanwege het zeldzame voorkomen van NET en de vaak vage klachten die ermee gepaard gaan, worden deze tumoren niet altijd direct herkend door zorgverleners. Bruurmijn benadrukt het belang van meer bewustwording rondom NET binnen de gezondheidszorg. “Bij onverklaarbare en vage klachten is het belangrijk dat zorgverleners ook aan NET denken, zodat patiënten sneller de juiste diagnose en behandeling kunnen krijgen.” | Drs. Marc de Leeuw, wetenschapsjournalist



Indicatiestelling palliatieve sedatie door verpleegkundig specialisten lijkt staande praktijk

Eind 2022 stelde V&VN een leidraad vast die juridische rugdekking bood voor verpleegkundig specialisten die zelfstandig de indicatie 'palliatieve sedatie' stellen. Deze leidraad was een antwoord op de multidisciplinaire richtlijn Palliatieve sedatie die IKNL in juni 2022 publiceerde. Die richtlijn gaf verpleegkundig specialisten geen mandaat om zelfstandig deze indicatie te stellen, terwijl daarvoor juridisch geen grond is. Hoe is het inmiddels met de acceptatie van deze leidraad? Inge Rinzema, MANP, voorzitter van V&VN VS en werkzaam als verpleegkundig specialist AGZ bij ZINN, en Suzan van de Wouw-van den Heuvel, MANP, verpleegkundig specialist AGZ in het Elkerliek ziekenhuis in Helmond, delen hun ervaring.

Volgens Inge Rinzema varieert de acceptatie van de leidraad Indicatiestelling palliatieve sedatie in de praktijk.^{1,2} "In het verpleeghuis van ZINN waar ik werk – met vestigingen in Groningen, Haren en Hoogezand – functioneert die richtlijn goed, maar van verschillende collega's die in grote zorgorganisaties werken, heb ik gehoord dat hun organisatie niet toestaat dat ze zelfstandig de indicatie 'palliatieve sedatie' stellen. Hoe dit op landelijk niveau precies ligt weten we niet. Binnen V&VN VS overwegen we of we dit willen gaan onderzoeken."

Professioneel statuut

Op haar eigen werkplek heeft Rinzema in elk geval geen reden tot klagen, zo geeft ze aan. "In ons medisch team is afgesproken – en dat is ook opgenomen in het professionele statuut – dat verpleegkundig specialisten zelfstandig de indicatiestelling doen. In de praktijk is palliatieve zorg bij ons altijd multidisciplinair. We bespreken palliatieve patiënten met refractaire symptomen in ons team, waarin ook verpleegkundigen en verzorgenden zitten. Daarin zitten onder meer specialisten ouderengeneeskunde, verpleegkundig specialisten, ergotherapeuten en psychologen. De verantwoordelijkheid voor de indicatiestelling ligt bij de regiebehandelaar. Het maakt niet uit of dat een specialist ouderengeneeskunde of een verpleegkundig specialist is. Je maakt hierbij gebruik van elkaars expertise en komt tot een gezamenlijk besluit. Als verpleegkundig specialist kan ik dingen bij de

patiënt opmerken die de specialist ouderengeneeskunde heeft gemist. Andersom kan dat ook. Je hebt elkaar nodig en daarom moeten we samenwerken."

Onrust

Dit sluit aan op de ervaring van Suzan van de Wouw-van den Heuvel. Volgens haar was zelfstandige indicatiestelling door verpleegkundig specialisten in nauwe samenwerking met artsen al voor de komst van de multidisciplinaire richtlijn in juni 2022 staande praktijk.² "Toen die richtlijn er kwam, ontstond er onrust. Met mijn collega verpleegkundig specialisten gingen we met de artsen palliatieve geneeskunde in onze regio in gesprek. Momenteel werk ik in het Elkerliek en ben ik

Van de Wouw: "Belangrijk is dat we betrokken zijn – een behandelrelatie met de patiënt hebben, bevoegd zijn – dat zijn we op grond van de wet BIG, en bekwaam zijn"

consulent binnen het Regionaal Adviesteam Palliatieve zorg Peelland, maar toen was ik ook nog werkzaam in een hospice. In deze verschillende verbanden gingen we in gesprek met de artsen. Zij vonden dat wij bij de indicatiestelling voor palliatieve zorg functioneerden op het niveau van een expert. Wij doen dat gemiddeld wekelijks of bijna wekelijks, hebben dus veel ervaring en vinden dat we dat prima zelf kunnen doen. Bij moeilijkheden of vragen rond palliatieve sedatie weten we elkaar als artsen en verpleegkundig specialisten altijd te vinden. In al die jaren dat we de indicatie al zelfstandig stellen zijn er nooit incidenten geweest. Eén keer per zeven weken draai ik een dienst voor het regionale palliatieve team en dat doe ik zelfstandig.”

Afspraak

De komst van de richtlijn veranderde aan de praktijk niets, alleen maakten de artsen en verpleegkundig specialisten een aanvullende afspraak, vertelt Van de Wouw. “Om onszelf in te dekken, spraken we af dat we de artsen mailden of appten – in een beveiligde omgeving – als we een indicatie hadden gesteld. We waren blij toen in november 2022 de leidraad van V&VN VS uitkwam. Daardoor voelden we ons gesteund en daarom lieten we deze afspraak direct weer vervallen.”

Vertrouwen

Van de Wouw ervaart dat er een groot vertrouwen is van artsen. “Ook medisch specialisten uit het ziekenhuis raadplegen onze palliatieve expertise. Ik heb de leidraad nog eens doorgenomen en het blijkt dat wij in de praktijk precies volgens de leidraad werken. Belangrijk is dat we betrokken zijn – een behandelrelatie met de patiënt hebben, bevoegd zijn – dat zijn we op grond van de wet BIG, en bekwaam zijn. Ik denk dat grote groepen artsen onze expertise zullen onderschrijven.”

Complex

Het genoemde vertrouwen en de intensieve samenwerking moeten wat Rinzema betreft terugkomen in de richtlijnen. Ze ziet het liefst dat in een toekomstige herziening van de multidisciplinaire IKNL-richtlijn de verpleegkundig specialist net als de arts zelfstandig palliatieve sedatie mag initiëren. Een van de bezwaren vanuit de artsen is dat het stellen van een indicatie complex is. “Maar het is juist de insteek van de wet BIG dat wij als zelfstandige beroepsgroep zelf mogen bepalen wat wij als complex ervaren. Artsen hoeven dat voor ons

niet in te vullen. Voor iedere zorgverlener die werkt binnen de kaders van de wet BIG geldt de verantwoordelijkheid om de grenzen van de eigen bekwaamheid te kennen. Juridisch mogen wij op grond van de wet BIG zelf de indicatie stellen.”



▲ INGE RINZEMA

Rinzema: “Als verpleegkundig specialist kan ik dingen bij de patiënt opmerken die de specialist ouderengeneeskunde heeft gemist. Andersom kan dat ook”

Van de Wouw:

“Bij moeilijkheden of vragen rond palliatieve sedatie weten we elkaar als artsen en verpleegkundig specialisten altijd te vinden”



▲ SUZAN VAN DE WOUW

Rinzema:

“Ik zie het liefst dat in een toekomstige herziening van de multidisciplinaire IKNL-richtlijn de verpleegkundig specialist net als de arts zelfstandig palliatieve sedatie mag initiëren”

Zorgen

De situatie op bestuurlijk niveau en de werkelijkheid op de werkvloer wringen flink, zo constateert Rinzema. “In de praktijk werken artsen en verpleegkundig specialisten vaak goed samen en respecteren ze elkaars positie bij de indicatiestelling. Maar aan bestuurstafels is dat soms anders, dat zou ik graag snel veranderd zien. We moeten samenwerken in het belang van onze patiënten, zonder daarbij te worden belemmerd door restricties in de richtlijnen, zeker met het oog op de vergrijzing en de toenemende werkdruk in de zorg. Als ik een patiënt tot aan de terminale fase heb behandeld, de familie ken, alle proactieve zorg goed heb voorgesorteerd, zou ik dan dit laatste stukje uit handen moeten geven aan een arts die de patiënt niet kent, de familie niet kent, de omstandigheden niet weet? Dat is voor de patiënt en de familie belastend, het gaat ten koste van de kwaliteit van het sterfbed en ook verzwaart dit de caseload van de arts, die zich als relatieve buitenstaander helemaal in de situatie moet gaan verdiepen. Hopelijk gaat het beleid snel de praktijk volgen.” | Drs. Marc de Leeuw, wetenschapsjournalist

Referenties

1. Kennisinstituut V&VN. Indicatiestelling palliatieve sedatie, 2022. Te raadplegen via kennisplatform.vernv.nl/onderwerp/indicatiestelling-palliatieve-sedatie/
2. Pallialine. Richtlijn Palliatieve sedatie, 2022. Te raadplegen via palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/palliatieve-sedatie



Eerder spreken over verwachtingen patiënt en naasten bij hartfalen

Palliatieve zorg moet een structurele plaats krijgen in het zorgaanbod voor mensen met hartfalen. Om in kaart te brengen hoe dit het best kan worden vormgegeven, start onder de naam UPSTREAM-HF een onderzoek dat moet leiden tot het eerder integreren van een palliatieve benadering in de cardiologische zorg en behandeling. Hoofdonderzoeker prof. dr. Tiny Jaarsma (hoogleraar Chronische zorg/cardiovasculaire verpleegswetenschap, UMC Utrecht) ziet hierin een duidelijke rol voor de verpleegkundig specialist.

Met patiënten met hartfalen worden niet altijd op tijd duidelijke afspraken gemaakt over hun wensen en verwachtingen. Gelet op het feit dat het een chronische aandoening is die in de meeste gevallen niet kan worden genezen, zou het logisch zijn om dit wel te doen. “Dat het toch niet gebeurt, heeft veel te maken met het onvoorspelbare verloop van de ziekte”, zegt Tiny Jaarsma. “Je weet niet precies wat het verloop zal zijn. En er zijn ook veel behandelmogelijkheden waarvan je denkt: hierop zal de patiënt wel goed reageren. Als iemand wordt opgenomen, zou je natuurlijk kunnen vragen of hij dat de volgende keer ook weer wil. Maar als de behandeling tijdens die opname

“Het is ook nodig om eerlijk te zijn als op een moment de behandelopties een beetje opraken”

TINY JAARSMA >

FOTO PATRIK EKENBLOM

“Het is belangrijk dat we mensen het vertrouwen geven dat het op een gegeven moment niet meer helpt om weer naar het ziekenhuis te komen, als we daar niet meer zo veel te bieden hebben”

zo goed heeft geholpen, is dat toch moeilijk. Je weet weliswaar dat elke episode de laatste kan zijn, maar we weten nooit welke. De patiënt komt met een ambulance binnen en dan wordt alles uit de kast getrokken, er wordt gewoon gehandeld.”

Daarbij wordt dan niet gevraagd of iemand dat eigenlijk wel wil. “Het is ook niet het fijnste gesprek om te voeren”, zegt Jaarsma, “je bent bang om mensen de hoop te ontnemen. Ze hebben heel hoge verwachtingen van de zorg. En het feit dat ze een groot vertrouwen in de professional hebben – ‘Zegt u het maar, dokter’ – is een extra handicap.”

Onderzoek

Het onderzoek UPSTREAM-HF wil hierin verandering brengen. Het doel is de kwaliteit van leven en zorg voor mensen met hartfalen en hun naasten verbeteren en het aantal ziekenhuisopnamen verminderen. Dit begint ermee dat zorgverleners op tijd zien welke patiënten palliatieve zorg nodig hebben. Niet eenvoudig, geeft Jaarsma toe. “Ik denk dat je er in verschillende fasen van het proces over moet beginnen”, zegt ze. “Ook bij de diagnose al: ‘Het is een heel ernstige ziekte. We gaan er alles aan doen om u goed te behandelen. Maar hebt u er wel eens aan gedacht wat u wilt als dit niet werkt?’. Ook na een opname kun je het weer aankaarten, je kunt het continu op de agenda houden. Als de patiënt vraagt ‘Ga ik hier dood aan?’, biedt dat een opening. Je kunt het normaliseren. Niet wachten dus tot het moment waarop je moet zeggen dat iemand naar huis gaat met palliatieve zorg.”

De eerste stap is de professionals hierbij helpen. Dit gebeurt in het onderzoek op de afdelingen Cardiologie van drie ziekenhuizen: UMC Utrecht, St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein en Diakonessenhuis te Utrecht. “De *surprise question* – zou het me verbazen als deze patiënt binnen een jaar zou overlijden? – zou een trigger kunnen zijn”, vertelt Jaarsma. “We willen in samenspraak met de professionals vaststellen wat hen helpt om het gesprek aan te gaan. De wensen en behoeften van de patiënt en diens naasten in kaart brengen, gebeurt wel, maar vaak niet gestructureerd. ‘Hebt u al thuis besproken wat u wilt als uw situatie nu weer verslechtert?’ is bij een opname een goede vraag. Maar het is ook nodig om eerlijk te zijn als op een moment de behandelopties een beetje opraken. Opvallend is dat veel patiënten dit niet beseffen, weten we uit recent onderzoek. Een deel van de patiënten gaf daarin aan te verwachten gewoon weer beter te worden. Ook ‘Wat verwacht u?’ is dus een goede vraag.”

Proactief zorgplan

In het onderzoek worden de symptomen van 125 patiënten met hartfalen gemonitord en wordt hun kwaliteit van leven gemeten. Hierbij wordt gekeken naar onder andere kortademigheid, vermoeidheid, depressieve gevoelens en verminderde eetlust. In tweede instantie wordt bij een tweede groep patiënten hetzelfde gedaan, maar dan nadat de zorgprofessionals getraind zijn om met hen te spreken over hun wensen en verwachtingen. Jaarsma: “Hiermee willen we onderzoeken of patiënten dan andere verwachtingen hebben en beter met hun symptomen kunnen omgaan.”

Op basis van deze uitgangspunten wordt dan een proactief zorgplan opgesteld voor de patiënt. “We verwachten dat dit hen gaat helpen om minder symptomen te ervaren”, vertelt Jaarsma. “Bijvoorbeeld omdat ze weten dat ze gerust meer plaspillen kunnen nemen om vocht af te drijven. Of dat het goed voor ze is om actiever te worden, zodat ze minder vermoeid zijn. Het kan mensen rust geven als ze beter weten wat ze zelf kunnen doen, en wanneer ze wel aan de bel moeten trekken. We hopen dat dit ook leidt tot minder ziekenhuisopnamen, wat het uiteindelijke doel van ons project is. Dit is heel moeilijk te realiseren in hartfalenzorg, maar we denken toch dit met betere zorg en het beter bespreken van verwachtingen te kunnen bereiken. Maar ik ben bewust voorzichtig in mijn uitslating hierover, want deze variabele is moeilijk te beïnvloeden en deze mensen hebben vaak ook niet alleen maar hartfalen. Toch is het belangrijk dat we mensen het vertrouwen geven dat het op een gegeven moment niet meer helpt om weer naar het ziekenhuis te komen, als we daar niet meer zo veel te bieden hebben.”

Rol voor verpleegkundig specialisten

De zorgprofessionals die bij het project betrokken zijn, zijn cardiologen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, het palliatief team en huisartsen. “Verpleegkundig specialisten hebben in de zorg voor deze patiënten een belangrijke rol”, vertelt Jaarsma. “Ze hebben in de palliatieve zorg het totaaloverzicht over de patiënt. Ze weten bijvoorbeeld dat de patiënt wegens een andere aandoening ook op de nierpoli komt. Ze kunnen dus een rol spelen in de coördinatie van de zorg en daarin de regie nemen. Ook de lijn naar de huisarts leggen bijvoorbeeld.”

Jaarsma zegt te denken dat de verpleegkundig specialisten bij uitstek zicht hebben op wat nog haalbaar is voor deze patiënten. “Daarmee kunnen ze een duidelijke rol spelen in de implementatie van de stappen die we op basis van ons onderzoek kunnen gaan implementeren”, zegt ze. “We willen daarom graag dat ze ons helpen met de dataverzameling. En dat ze ook meedenken over de vraag welke data belangrijk zijn om te verzamelen en hoe we die het best kunnen meten. De promovendus die we bij ons onderzoek hebben aangesteld, zal dan ook zeker een beroep doen op de verpleegkundig specialisten. Het is immers echt een onderzoek waarbij we continu de verpleegkundige bril op hebben. We willen deze patiënten een betere kwaliteit van leven aan het einde van het leven bieden. Dat geeft ook ruimte om nog de dingen te doen die ze willen doen, als ze beseffen dat ze er volgend jaar misschien niet meer zijn.” | Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist

ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

For full prescribing information refer to the Summary of Product Characteristics (SPC). ▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Padcev 30 mg powder for concentrate for solution for infusion & Padcev 30 mg powder for concentrate for solution for infusion **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Padcev 30 mg powder for concentrate for solution for infusion: One vial of powder for concentrate for solution for infusion contains 20 mg enfortumab vedotin. Padcev 30 mg powder for concentrate for solution for infusion: One vial of powder for concentrate for solution for infusion contains 30 mg enfortumab vedotin. After reconstitution, each mL of solution contains 10 mg of enfortumab vedotin. Enfortumab vedotin is comprised of a fully human IgG1 kappa antibody, conjugated to the microtubule-disrupting agent monomethyl auristatin E (MMAE) via a protease-cleavable maleimido-caproyl valine-citrullinyl linker. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Powder for concentrate for solution for infusion. White to off-white lyophilized powder. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Padcev, in combination with pembrolizumab, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic urothelial cancer who are eligible for platinum-containing chemotherapy. Padcev as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who have previously received a platinum-containing chemotherapy and a programmed death receptor-1 or metastatic death-ligand 1 inhibitor (see section 5.1 of the SPC). **Posology and method of administration:** Treatment with Padcev should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anti-cancer therapies. Ensure good venous access prior to starting treatment (see section 4.4 of the SPC). **Posology:** As monotherapy, the recommended dose of enfortumab vedotin is 1.25 mg/kg (up to a maximum of 125 mg for patients ≥100 kg) administered as an intravenous infusion over 30 minutes on Days 1, 8 and 15 of a 28-day cycle until disease progression or unacceptable toxicity. When given in combination with pembrolizumab, the recommended dose of enfortumab vedotin is 1.25 mg/kg (up to a maximum of 125 mg for patients ≥100 kg) administered as an intravenous infusion over 30 minutes on Days 1 and 8 of every 3-week (21-day) cycle until disease progression or unacceptable toxicity. The recommended dose of pembrolizumab is either 200 mg every 3 weeks or 400 mg every 6 weeks administered as an intravenous infusion over 30 minutes. Patients should be administered pembrolizumab after enfortumab vedotin when given on the same day. Refer to the pembrolizumab SPC for additional dosing information of pembrolizumab.

Table 1. Recommended dose reductions of enfortumab vedotin for adverse reactions

	Dose level
Starting dose	1.25 mg/kg up to 125 mg
First dose reduction	1.0 mg/kg up to 100 mg
Second dose reduction	0.75 mg/kg up to 75 mg
Third dose reduction	0.5 mg/kg up to 50 mg

Dose modifications

Table 2. Dose interruption, reduction and discontinuation of enfortumab vedotin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer

Adverse reaction	Severity*	Dose modification*
	Suspected Stevens-Johnson syndrome (SJS) or toxic epidermal necrolysis (TEN) or bullous lesions	Immediately withheld and refer to specialised care.
Skin reactions	Confirmed SJS or TEN; Grade 4 or recurrent Grade 3	Permanently discontinue.
	Grade 2 worsening Grade 2 with fever Grade 3	• Withhold until Grade ≤1. • Referral to specialised care should be considered. • Resume at the same dose level or consider dose reduction by one dose level (see Table 1).
		• Withhold until elevated blood glucose has improved to ≤13.9 mmol/L (≤250 mg/dL). • Resume treatment at the same dose level.
Hyperglycaemia	Blood glucose >13.9 mmol/L (>250 mg/dL)	• Withhold until Grade ≤1, then resume at the same dose or consider dose reduction by one dose level (see Table 1).
		Permanently discontinue.
Pneumonitis/ interstitial lung disease (ILD)	Grade 2	• Withhold until Grade ≤1.
	Grade ≥3	• For first occurrence, resume treatment at the same dose level. • For a recurrence, withhold until Grade ≤1, then resume treatment reduced by one dose level (see Table 1).
Peripheral neuropathy	Grade 2	• For first occurrence, resume treatment at the same dose level.
	Grade ≥3	Permanently discontinue.

*Toxicity was graded per National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0 (NCI-CTCAE v5.0) where Grade 1 is mild, Grade 2 is moderate, Grade 3 is severe and Grade 4 is life threatening.

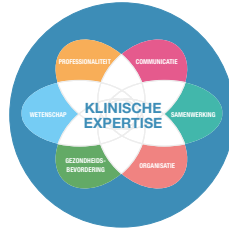
Special populations: *Elderly:* No dose adjustment is necessary in patients ≥65 years of age. *Renal impairment:* No dose adjustment is necessary in patients with mild creatinine clearance (CrCL) ≥60–90 mL/min, moderate (CrCL 30–60 mL/min) or severe (CrCL 15–30 mL/min) renal impairment. Enfortumab vedotin has not been evaluated in patients with end stage renal disease (CrCL <15 mL/min) (see section 5.2 of the SPC). *Hepatic impairment:* No dose adjustment is necessary in patients with mild hepatic impairment [total bilirubin of 1 to 1.5 × upper limit of normal (ULN) and AST any, or total bilirubin ≤ ULN and AST > ULN]. Enfortumab vedotin has only been evaluated in a limited number of patients with moderate and severe hepatic impairment. Hepatic impairment is expected to increase the systemic exposure to MMAE (the cytotoxic drug); therefore, patients should be closely monitored for potential adverse events. Due to the sparsity of the data in patients with moderate and severe hepatic impairment, no specific dose recommendation can be given. *Paediatric population:* There is no relevant use of enfortumab vedotin in the paediatric population for the indication of locally advanced or metastatic urothelial cancer. **Method of administration:** Padcev is for intravenous use. The recommended dose must be administered by intravenous infusion over 30 minutes. Enfortumab vedotin must not be administered as an intravenous push or bolus injection. For instructions on reconstitution and dilution of the medicinal product before administration, see section 6.6 of the SPC. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. **Special warnings and precautions for use:** *Traceability:* In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be carefully recorded. *Skin reactions:* Skin reactions are associated with enfortumab vedotin as a result of enfortumab vedotin binding to Nectin-4 expressed in the skin. Fever or flu-like symptoms may be the first sign of a severe skin reaction, and patients should be observed, if this occurs. Mild to moderate skin reactions, predominantly rash maculo-papular, have been reported with enfortumab vedotin. The incidence of skin reactions occurred at a higher rate when enfortumab vedotin was given in combination with pembrolizumab compared to enfortumab vedotin as monotherapy (see section 4.8 of the SPC). Severe cutaneous adverse reactions, including SJS and TEN, with fatal outcome have also occurred in patients treated with enfortumab vedotin, predominantly during the first cycle of treatment. Patients should be monitored starting with the first cycle and throughout treatment for skin reactions. Appropriate treatment such as topical corticosteroids and antihistamines can be considered for mild to moderate skin reactions. For suspected SJS or TEN, or in case of bullous lesions onset, withhold treatment immediately and refer to specialised care; histologic confirmation, including consideration of multiple biopsies, is critical to early recognition, as diagnosis and intervention can improve prognosis. Permanently discontinue Padcev for confirmed SJS or TEN, Grade 4 or recurrent Grade 3 skin reactions. For Grade 2 worsening, Grade 2 with fever or Grade 3 skin reactions, treatment should be withheld until Grade ≤1 and referral for specialised care should be considered. Treatment should be resumed at the same dose level or consider dose reduction by one dose level (see section 4.2 of the SPC). *Pneumonitis/ILD:* Severe, life-threatening or fatal pneumonitis/ILD have occurred in patients treated with enfortumab vedotin. The incidence of pneumonitis/ILD, including severe events occurred at a higher rate when enfortumab vedotin was given in combination with pembrolizumab compared to enfortumab vedotin as monotherapy (see section 4.8 of the SPC). Monitor patients for signs and symptoms indicative of pneumonitis/ILD such as hypoxia, cough, dyspnoea or interstitial infiltrates on radiologic exams. Corticosteroids should be administered for Grade ≥2 events (e.g., initial dose of 1–2 mg/kg/day prednisone or equivalent followed by a taper). Withhold Padcev for Grade 2 pneumonitis/ILD and consider dose reduction. Permanently discontinue Padcev for Grade ≥3 pneumonitis/ILD (see section 4.2 of the SPC). *Hyperglycaemia:* Hyperglycaemia and diabetic ketoacidosis (DKA), including fatal events, occurred in patients with and without pre-existing diabetes mellitus, treated with enfortumab vedotin (see section 4.8 of the SPC). Hyperglycaemia occurred more frequently in patients with pre-existing hyperglycaemia or a high body mass index (≥30 kg/m²). Patients with baseline HbA1c ≥8% were excluded from clinical studies. Blood glucose levels should be monitored prior to dosing and periodically throughout the course of treatment as clinically indicated in patients with or at risk for diabetes mellitus or hyperglycaemia. If blood glucose is elevated >13.9 mmol/L (>250 mg/dL), Padcev should be withheld until blood glucose is ≤13.9 mmol/L (≤250 mg/dL) and treat as appropriate (see section 4.2 of the SPC). *Serious infections:* Serious infections such as sepsis (including fatal outcomes) have been reported in patients treated with Padcev. Patients should be carefully monitored during treatment for the emergence of possible serious infections. *Peripheral neuropathy:* Peripheral neuropathy, predominantly peripheral sensory neuropathy, has occurred with enfortumab vedotin, including Grade ≥3 reactions (see section 4.8 of the SPC). Patients with preexisting peripheral neuropathy Grade ≥2 were excluded from clinical studies. Patients should be monitored for new or worsening peripheral neuropathy as these patients may require a delay, dose reduction or discontinuation of enfortumab vedotin (see Table 1). Padcev should be permanently discontinued for Grade ≥3 peripheral neuropathy (see section 4.2 of the SPC). *Ocular disorders:* Ocular disorders, predominantly dry eye, have occurred in patients treated with enfortumab vedotin (see section 4.8 of the SPC). Patients should be monitored for ocular disorders. Consider artificial tears for prophylaxis of dry eye and referral for ophthalmologic evaluation if ocular symptoms do not resolve or worsen. *Infusion site extravasation:* Skin and soft tissue injury following enfortumab vedotin administration has been observed when extravasation occurred (see section 4.8 of the SPC). Ensure good venous access prior to starting Padcev and monitor for possible infusion site extravasation during administration. If extravasation occurs, stop the infusion and monitor for adverse reactions. *Embryo-fetal toxicity and contraception:* Pregnant women should be informed of the potential risk to a foetus (see sections 4.6 and 5.3 of the SPC). Females of reproductive potential should be advised to have a pregnancy test within 7 days prior to starting treatment with enfortumab vedotin, to use effective contraception during treatment and for at least 6 months after stopping treatment. Men being treated with enfortumab vedotin are advised not to father a child during treatment and for at least 4 months following the last dose of Padcev. *Patient information pack:* The prescriber must discuss the risks of Padcev therapy, including combination therapy with pembrolizumab, with the patient. The patient should be provided with the patient information leaflet and advised of all prescriptions. *Intermittent intravenous drug-interaction:* Studies with enfortumab vedotin have not been conducted. Caution is advised in case of concomitant treatment with CYP3A4 inhibitors. Patients receiving concomitant strong CYP3A4 inhibitors should be monitored more closely for signs of toxicities. Strong CYP3A4 inducers may decrease the exposure of unconjugated MMAE with moderate effect (see section 5.2 of the SPC). **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** *Enfortumab vedotin as monotherapy:* The safety of enfortumab vedotin was evaluated as monotherapy in 793 patients who received at least one dose of enfortumab vedotin 1.25 mg/kg in two phase 1 studies (EV-101 and EV-102), three phase 2 studies (EV-103, EV-201 and EV-203) and one phase 3 study (EV-301) (see Table 3). Patients were exposed to enfortumab vedotin for a median duration of 4.7 months (range: 0.3 to 55.7 months). The most common adverse reactions with enfortumab vedotin were alopecia (47.7%), decreased appetite (47.2%), fatigue (46.8%), diarrhoea (39.1%), peripheral sensory neuropathy (38.5%), nausea (37.8%), pruritus (33.4%), dysgeusia (30.4%), anaemia (29.1%), weight decreased (25.2%), rash maculo-papular (23.6%), dry skin (21.8%), vomiting (18.7%), aspartate aminotransferase increased (17%), hyperglycaemia (14.9%), dry eye (12.7%), alanine aminotransferase increased (12.7%) and rash (11.6%). The most common serious adverse reactions (≥2%) were diarrhoea (2.1%) and hyperglycaemia (2.1%). Twenty-one percent of patients permanently discontinued enfortumab vedotin for adverse reactions; the most common adverse reaction (≥2%) leading to dose discontinuation was peripheral sensory neuropathy (4.8%). Adverse reactions leading to dose interruption occurred in 62% of patients; the most common adverse reactions (≥2%) leading to dose interruption were peripheral sensory neuropathy (14.5%), fatigue (7.4%), rash maculo-papular (4.8%), aspartate aminotransferase increased (2.4%), alanine aminotransferase increased (3.2%), anaemia (3.2%), hyperglycaemia (3.2%), neutrophil count decreased (3.3%), diarrhoea (2.8%), rash (2.4%) and peripheral motor neuropathy (2.1%). Thirty-eight percent of patients required a dose reduction due to an adverse reaction; the most common adverse reactions (≥2%) leading to a dose reduction were peripheral sensory neuropathy (10.3%), fatigue (5.3%), rash maculo-papular (4.2%) and decreased appetite (2.1%). *Enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab:* When enfortumab vedotin is administered in combination with pembrolizumab, refer to the SmPC for pembrolizumab prior to initiation of treatment. The safety of enfortumab vedotin was evaluated in combination with pembrolizumab in 564 patients who received at least one dose of enfortumab vedotin 1.25 mg/kg in combination with pembrolizumab in one phase 2 study (EV-103) and one phase 3 study (EV-302) (see Table 3). Patients were exposed to enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab for a median duration of 9.4 months (range: 0.3 to 34.4 months). The most common adverse reactions with enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab were peripheral sensory neuropathy (53.4%), pruritus (41.1%), fatigue (40.4%), diarrhoea (39.2%), alopecia (38.5%), rash maculo-papular (36%), weight decreased (36%), decreased appetite (33.9%), nausea (28.4%), anaemia (25.7%), dysgeusia (24.3%), dry skin (18.1%), alanine aminotransferase increased (16.8%), hyperglycaemia (16.7%), aspartate aminotransferase increased (15.4%), dry eye (14.4%), vomiting (13.3%), rash macular (11.3%), hypothyroidism (10.5%) and neutropenia (10.1%). The most common serious adverse reactions (≥2%) were diarrhoea (3%) and pneumonitis (2.3%). Thirty-six percent of patients permanently discontinued enfortumab vedotin for adverse reactions; the most common adverse reactions (≥2%) leading to discontinuation were peripheral sensory neuropathy (12.2%) and rash maculo-papular (2%). Adverse reactions leading to dose interruption of enfortumab vedotin occurred in 72% of patients. The most common adverse reactions (≥2%) leading to dose interruption were peripheral sensory neuropathy (17%), rash maculo-papular (6.9%), diarrhoea (4.8%), fatigue (3.7%), pneumonitis (3.7%), hyperglycaemia (3.4%), neutropenia (3.2%), alanine aminotransferase increased (3%), pruritus (2.3%) and anaemia (2%). Adverse reactions leading to dose reduction of enfortumab vedotin occurred in 42.4% of patients. The most common adverse reactions (≥2%) leading to dose reduction were peripheral sensory neuropathy (9.9%), rash maculo-papular (6.4%), fatigue (3.2%), diarrhoea (2.3%) and neutropenia (2.1%). **Tabulated summary of adverse reactions:** Adverse reactions observed during clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy or in combination with pembrolizumab, or reported from post-marketing use of enfortumab vedotin are listed in this section by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); rare (≥1/10,000 to <1/1,000); very rare (<1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 3. Adverse reactions in patients treated with enfortumab vedotin

	Monotherapy	In combination with pembrolizumab
Infections and infestations		
Common	Sepsis	Sepsis
Blood and lymphatic system disorders		
Very common	Anaemia	Anaemia
Not known¹	Neutropenia, febrile neutropenia, neutrophil count decreased	Neutropenia, febrile neutropenia, neutrophil count decreased
Endocrine disorders		
Very common		Hypothyroidism
Metabolism and nutrition disorders		
Very common	Hyperglycaemia, decreased appetite	Hyperglycaemia, decreased appetite
Not known¹	Diabetic ketoacidosis	Diabetic ketoacidosis
Nervous system disorders		
Very common	Peripheral sensory neuropathy, dysgeusia	Peripheral sensory neuropathy, dysgeusia
Common	Neuropathy peripheral, peripheral motor neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy, paraesthesia, hypoaesthesia, gait disturbance, muscular weakness	Peripheral motor neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy, paraesthesia, hypoaesthesia, gait disturbance, muscular weakness
Uncommon	Demyelinating polyneuropathy, polyneuropathy, neurotoxicity, motor dysfunction, dysaesthesia, muscle atrophy, neuralgia, peroneal nerve palsy, sensory loss, skin burning sensation, burning sensation	Neurotoxicity, dysaesthesia, myasthenia gravis, neuralgia, peroneal nerve palsy, skin burning sensation
Eye disorders		
Very common	Dry eye	Dry eye
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders		
Very common	Pneumonitis/ILD²	Pneumonitis/ILD²
Common		
Gastrointestinal disorders		
Very common	Diarrhoea, vomiting, nausea	Diarrhoea, vomiting, nausea
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Very common	Alopecia, pruritus, rash, rash maculo-papular, dry skin	Alopecia, pruritus, rash maculo-papular, dry skin, rash macular
Common	Drug eruption, skin exfoliation, conjunctivitis, dermatitis bullous, blister, stomatitis, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, eczema, erythema, rash erythematous, rash macular, rash papular, rash pruritic, rash vesicular	Rash, skin exfoliation, conjunctivitis, dermatitis bullous, blister, stomatitis, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, eczema, erythema, rash erythematous, rash papular, rash pruritic, rash vesicular, erythema multiforme, dermatitis
Uncommon	Dermatitis exfoliative generalised, erythema multiforme, exfoliative rash, pemphigoid, rash maculovesicular, dermatitis allergic, dermatitis contact, intertrigo, skin irritation, stasis dermatitis, blood blister	Drug eruption, dermatitis exfoliative generalised, exfoliative rash, pemphigoid, dermatitis contact, intertrigo, skin irritation, stasis dermatitis
Not known¹	Toxic epidermal necrolysis, skin hyperpigmentation, skin discoloration, pigmentation disorder, Stevens-Johnson syndrome, epidermal necrosis, symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema	Toxic epidermal necrolysis, skin hyperpigmentation, skin discoloration, pigmentation disorder, Stevens-Johnson syndrome, epidermal necrosis, symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema
Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Common		Myositis
General disorders and administration site conditions		
Very common	Fatigue	Fatigue
Common	Infusion site extravasation	Infusion site extravasation
Investigations		
Very common	Alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, weight decreased	Alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, weight decreased
Common		Lipase increased
Injury, poisoning and procedural complications		
Common	Infusion related reaction	Infusion related reaction

¹Based on global post-marketing experience. ²Includes: acute respiratory distress syndrome, autoimmune lung disease, immune-mediated lung disease, interstitial lung disease, lung opacity, organising pneumonia, pneumonitis, pulmonary fibrosis, pulmonary toxicity and sarcoidosis.

Description of selected adverse reactions: *Immunogenicity:* A total of 697 patients were tested for immunogenicity to enfortumab vedotin 1.25 mg/kg as monotherapy; 16 patients were confirmed to be positive at baseline for anti-drug antibody (ADA), and in patients that were negative at baseline (N=681), a total of 24 (3.5%) were positive post baseline. A total of 490 patients were tested for immunogenicity against enfortumab vedotin following enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab; 24 patients were confirmed to be positive at baseline for ADA, and in patients that were negative at baseline (N=466), a total of 14 (3%) were positive post baseline. The incidence of treatment-emergent anti-enfortumab vedotin antibody formation was consistent when assessed following enfortumab vedotin administration as monotherapy and in combination with pembrolizumab. Due to the limited number of patients with antibodies against Padcev, no conclusions can be drawn concerning a potential effect of immunogenicity on efficacy, safety or pharmacokinetics. *Skin reactions:* In clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy, skin reactions occurred in 57% (452) of the 793 patients treated with enfortumab vedotin 1.25 mg/kg. Severe (Grade 3 or 4) skin reactions occurred in 14% (108) of patients and a majority of these reactions included rash maculo-papular, stomatitis, rash erythematous, rash or drug eruption. The median time to onset of severe skin reactions was 0.7 months (range: 0.1 to 8.2 months). Serious skin reactions occurred in 4.3% (34) of patients. Of the patients who experienced skin reactions and had data regarding resolution (N=366), 61% had complete resolution, 24% had partial improvement, and 15% had no improvement at the time of their last evaluation. Of the 35% of patients with residual skin reactions at last evaluation, 38% had Grade ≥2 events. In clinical studies of enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab, skin reactions occurred in 70% (392) of the 564 patients and a majority of these skin reactions included rash maculo-papular, rash macular and rash papular. Severe (Grade 3 or 4) skin reactions occurred in 17% (97) of patients (Grade 3: 16%, Grade 4: 1%). The median time to onset of severe skin reactions was 1.7 months (range: 0.1 to 17.2 months). Of the patients who experienced skin reactions and had data regarding resolution (N=391), 59% had complete resolution, 30% had partial improvement, and 10% had no improvement at the time of their last evaluation. Of the 41% of patients with residual skin reactions at last evaluation, 27% had Grade ≥2 events. *Pneumonitis/ILD:* In clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy, pneumonitis/ILD occurred in 26 (3.3%) of the 793 patients treated with enfortumab vedotin 1.25 mg/kg. Less than 1% of patients experienced severe (Grade 3 or 4) pneumonitis/ILD (Grade 3: 0.5%, Grade 4: 0.3%). Pneumonitis/ILD led to discontinuation of enfortumab vedotin in 0.5% of patients. There were no deaths from pneumonitis/ILD. The median time to onset of any grade pneumonitis/ILD was 2.7 months (range: 0.6 to 6.0 months) and the median duration for pneumonitis/ILD was 1.6 months (range: 0.1 to 43.0 months). Of the 26 patients who experienced pneumonitis/ILD, 8 (30.8%) had resolution of symptoms. In clinical studies of enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab, pneumonitis/ILD occurred in 58 (10.3%) of the 564 patients. Severe (Grade 3 or 4) pneumonitis/ILD occurred in 20 patients (Grade 3: 3.0%, Grade 4: 0.5%). Pneumonitis/ILD led to discontinuation of enfortumab vedotin in 2.1% of patients. Two patients experienced a fatal event of pneumonitis/ILD. The median time to onset of any grade pneumonitis/ILD was 4 months (range: 0.3 to 26.2 months). *Hyperglycaemia:* In clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy, hyperglycaemia (blood glucose >13.9 mmol/L) occurred in 17% (133) of the 793 patients treated with enfortumab vedotin 1.25 mg/kg. Serious events of hyperglycaemia occurred in 2.5% of patients, 7% of patients developed severe (Grade 3 or 4) hyperglycaemia and 0.3% of patients experienced fatal events, one event each of hyperglycaemia and diabetic ketoacidosis. The incidence of Grade 3-4 hyperglycaemia increased consistently in patients with higher body mass index and in patients with higher baseline haemoglobin A1C (HbA1C). The median time to onset of hyperglycaemia was 0.5 months (range: 0 to 20.3). Of the patients who experienced hyperglycaemia and had data regarding resolution (N=106), 66% had complete resolution, 19% had partial improvement, and 15% had no improvement at the time of their last evaluation. Of the 34% of patients with residual hyperglycaemia at last evaluation, 64% had Grade ≥2 events. *Peripheral neuropathy:* In clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy, peripheral neuropathy occurred in 53% (422) of the 793 patients treated with enfortumab vedotin 1.25 mg/kg. Five percent of patients experienced severe (Grade 3 or 4) peripheral neuropathy including sensory and motor events. The median time to onset of Grade ≥2 peripheral neuropathy was 5 months (range: 0.1 to 20.2). Of the patients who experienced neuropathy and had data regarding resolution (N=340), 14% had complete resolution, 46% had partial improvement, and 41% had no improvement at the time of their last evaluation. Of the 86% of patients with residual neuropathy at last evaluation, 51% had Grade ≥2 events. *Ocular disorders:* In clinical studies of enfortumab vedotin as monotherapy, 30% of patients experienced dry eye during treatment with enfortumab vedotin 1.25 mg/kg. Treatment was interrupted in 1.5% of patients and 0.1% of patients permanently discontinued treatment due to dry eye. Severe (Grade 3) dry eye only occurred in 3 patients (0.4%). The median time to onset of dry eye was 1.7 months (range: 0 to 30.6 months). *Special populations:* *Elderly:* Enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab has been studied in 173 patients <65 years and 391 patients ≥65 years. Generally, adverse event frequencies were higher in patients ≥65 years of age compared to <65 years of age, particularly for serious adverse events (56.3%, and 35.3%, respectively) and Grade ≥3 events (80.3% and 64.2%, respectively), similar to observations with the chemotherapy comparator. *Overdose:* There is no known antidote for overdose with enfortumab vedotin. In case of overdose, the patient should be closely monitored for adverse reactions, and supportive treatment should be administered as appropriate taking into consideration the half-life of 3.6 days (ADC) and 2.6 days (MMAE). *Reporting of suspected adverse reactions:* Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium/Belgique:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; www.fagg.be; www.afmps.be; Adelving.Vigilante@Division.Vigilance; Website/Site internet: www.eembiwerkingmedelnde.be / www.notifierneufetindesinfrable.be; e-mail: adelving.afmps@ireland; HPRA Pharmacovigilance, Website: www.hpra.ie or Astellas Pharma Ltd. Tel: +353 1 467 1555, E-mail: irishdrugafety@astellas.com. **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; Website: www.lareb.nl **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; /Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands **MARKETING AUTHORISATION NUMBERS:** EU/1/21/1615/001 & EU/1/21/1615/002 **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** December 2024 **Job Bag Number:** MAT-BX-PAD-2025-00004 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>. **Ireland:** Astellas Pharma Co. Ltd, Tel: +353 1 467 1555. SPC may be found at www.medicines.ie. Delivery Status: subject to medical prescription. Astellas Pharma B.V., NL: Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Netherlands **BE/LU:** Mediaalan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium **IE:** Legal classification: S1A. MAT-NL-PAD-2024-00015 FEB 2025



De complexe relatie tussen kanker en trombose

Mensen met kanker hebben een verhoogd tromboserisico. Trombose is op zijn beurt weer van invloed op het ziektebeloop bij kanker. Prof. dr. Henri Versteeg, hoogleraar Trombose en Hemostase aan het Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden, doet onderzoek naar de complexe relatie tussen kanker en trombose.

“In principe heeft iedere patiënt met kanker een verhoogd risico op een veneuze trombo-embolie (VTE), ofwel trombose, en een verhoogd risico om aan de gevolgen van trombose te overlijden”, vertelt Henri Versteeg. “Trombose is de tweede doodsoorzaak bij mensen met kanker.¹ Het risico op trombose is bij patiënten met kanker gemiddeld 10%, maar bij bepaalde soorten kanker ligt dat hoger.² Bijvoorbeeld bij alveesklie-, maag- en longkanker. Bij pancreaskanker kan trombose bij wel 50% van patiënten voorkomen.”³

Oorzaken verhoogd tromboserisico

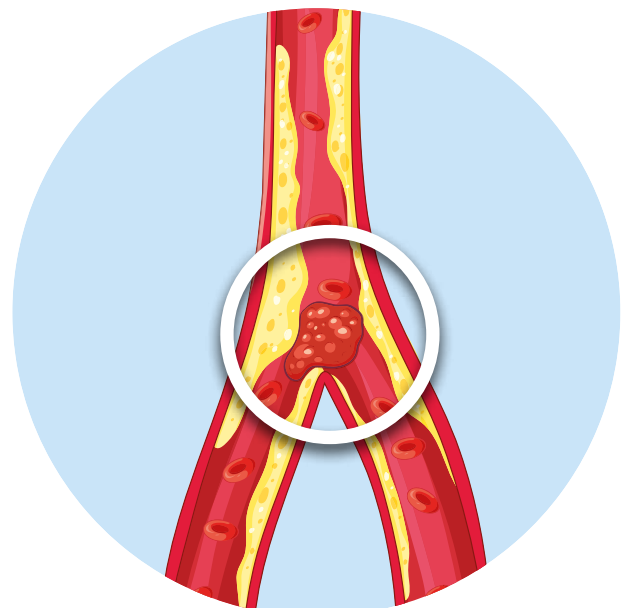
Drie factoren in het bloedsysteem bepalen het tromboserisico: veranderingen in het bloed, veranderingen in de vaatwand en een (te) trage bloedstroom. Kankerbehandelingen kunnen deze factoren beïnvloeden. Versteeg: “Chemotherapie doodt tumorcellen, maar het schaadt ook het endotheel in de wand van bloedvaten. Bij een aangetaste endotheellaag komt een eiwit uit de cellaag eronder in aanraking met bloed en brengt de stolling op gang. Dat eiwit heet *tissue factor* (TF).” Bij een operatie geldt hetzelfde principe, want ook dan raken vaatwanden beschadigd.

Immunotherapie geeft ook een verhoogd risico op trombose.⁴ “De details zijn nog niet helemaal duidelijk, maar immunotherapie zet het immuunsysteem aan om de tumor aan te vallen. Immunoreacties en inflammatie geven sowieso een hoger risico op trombose, ook in een niet-kankersetting. Mensen met sepsis of een inflammatoire ziekte,

zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, hebben bijvoorbeeld ook een hoog risico op trombose. Daarnaast kan activering van het immuunsysteem en inflammatie leiden tot meer expressie van TF.”

Verder kan doelgerichte therapie het risico op trombose verhogen. Tamoxifen bijvoorbeeld verhoogt het tromboserisico bij patiënten met gemetastaseerde borstkanker als het als (neo)adjuvans wordt gegeven. Ook hier is het precieze mechanisme nog niet duidelijk. Versteeg: “In ieder geval zorgt tamoxifen indirect voor meer activering van bloedplaatjes, wat de bloedstolling bevordert.”⁵

Tumoren zelf hebben ook de potentie het tromboserisico te verhogen. Versteeg: “Tumorcellen kunnen TF aanmaken en aan het bloed af-



“Trombose is de tweede doodsoorzaak bij mensen met kanker”



▲ HENRI VERSTEEG

geven, waardoor bloedklontering ontstaat. Waarom tumorcellen dat doen is alleen niet bekend.”

Trombose en hoger risico op overlijden aan kanker

Kanker geeft niet alleen een hoger risico op trombose, andersom geeft trombose ook een hoger risico om aan kanker te overlijden. “Dat komt deels door de behandeling of eigenlijk het onderbreken daarvan”, zegt Versteeg. “Als iemand met kanker trombose krijgt, dan wordt de kankerbehandeling voor korte of langere tijd gestaakt. Je krijgt dan eerder ziekteprogressie, waardoor het risico op overlijden toeneemt.” Versteeg denkt dat er meer aan de hand is. “Er zijn aanwijzingen dat de stollingseiwitten TF en trombine die bij trombose worden geactiveerd, aangrijpen op de tumorcel. Dat zet de tumorcel aan om naar het bloedvat te migreren, mee te gaan in de bloedstroom om vervolgens elders in te nestelen. Tumoren gaan dus eerder metastaseren. Waarschijnlijk speelt een inflammatoire reactie hierbij een rol. Dat mechanisme willen we nader onderzoeken.”

Voorspellen van tromboserisico

Zowel het verhoogde tromboserisico door kanker als het verhoogde overlijdensrisico door trombose bij kanker maken effectieve preventie en behandeling van trombose essentieel. Voor de kliniek zou het

gunstig zijn als kan worden voorspeld welke oncologische patiënten een verhoogd tromboserisico hebben. Deze patiënten kunnen dan preventief antistollingsmiddelen krijgen. Alle patiënten behandelen is namelijk geen optie. Versteeg: “Als je antistolling geeft, rem je de bloedstolling en heb je risico op een fatale bloeding, zoals een hersenbloeding. Je wilt weten welke patiënten een hoog tromboserisico hebben, maar ook welke mensen juist niet, zodat je hen geen antistolling hoeft te geven.”

Voorspellers in tumorweefsel

Versteeg en zijn onderzoeksgroep zijn verschillende onderzoeken gestart met doel het tromboserisico bij oncologische patiënten te kunnen voorspellen. Een van de onderzoekslijnen betreft retrospectief onderzoek naar gen- en/of eiwitexpressie in tumorweefsel. Daarvoor is tumormateriaal van 150 darmkankerpatiënten onderzocht, waarvan er ongeveer vijftien trombose hadden ontwikkeld. “We hebben de genexpressie in tumoren bekeken en gekeken of er een associatie was met het optreden van trombose. Bepaalde genen kwamen hoger tot expressie in de tumoren van mensen die trombose ontwikkelden. Dat verschil namen we ook waar als we naar de eiwitexpressie keken.”

Het onderzoek van Versteeg heeft aangetoond dat het in ieder geval

mogelijk is om het tromboserisico bij patiënten met darmkanker te voorspellen. Verder onderzoek is nodig om de gevonden voorspellende biomarkers in een test te kunnen gebruiken.

Mutaties

In een ander onderzoek naar voorspellers van tromboserisico maakten Versteeg en collega's gebruik van reeds bestaande data. De data waren afkomstig van *whole genome sequencing* van tumor-DNA van patiënten met een glioblastoom. Versteeg: "Het sequencen was al gedaan. Wij hoefden in de beschikbare data alleen een link te leggen met het optreden van trombose. In dit geval keken we naar de aanwezigheid van mutaties. We vonden dat bepaalde mutaties geassocieerd waren met een verhoogd risico op trombose. Eigenlijk is dat laaghangend fruit. De data zijn al aanwezig; je hoeft ze alleen nog maar te analyseren. Dat gaan we ook bij andere tumoren doen."

Voorspellers in bloed

Diagnostische tests waarmee gekeken wordt naar gen- of eiwit-expressie of mutaties zijn geen eenvoudige tests. "Voor de klinische praktijk is een simpele test waarmee je eiwitten in het bloed bepaalt handiger", zegt Versteeg. "Daarom hebben we ook naar voorspellers in het bloed gezocht." Voor dit onderzoek gebruikten de onderzoekers een speciale machine die nanomolaire concentraties van eiwitten kan meten, zodat slechts een klein beetje bloed nodig is voor de test. Verder was de studie vergelijkbaar met de gen- en eiwitexpressie-studie. Wederom werd materiaal (dit keer bloed) van 150 darmkankerpatiënten gebruikt, waarvan weer circa 10% een trombose had ontwikkeld. Het betrof een ander cohort dan in de eerdere studie. De onderzoekers vonden vijf eiwitten die verhoogd aanwezig waren in bloed van patiënten die trombose hadden ontwikkeld vergeleken met de andere patiënten.

De resultaten van de verschillende studies bij darmkankerpatiënten zijn nog niet rijp voor de kliniek. Versteeg: "De studies zijn gedaan met materiaal van patiënten waarvan we al wisten dat ze een trombose hadden ontwikkeld. De volgende stap is een prospectieve studie, waarbij je nog niet weet of patiënten trombose gaan ontwikkelen. Dan kun je laten zien of een test echt voorspellend is."

One for all?

Momenteel zijn er plannen om het onderzoek zoals gedaan bij darmkankerpatiënten te herhalen bij patiënten met andere tumoren, zoals maag- en slokdarmtumoren. "We hopen dan dezelfde voorspellende eiwitten te vinden als bij darmkankerpatiënten", zegt Versteeg. "Dan kun je een test ontwikkelen die je bij verschillende of

"Voor de kliniek is een simpele test waarmee je eiwitten in het bloed bepaalt handiger"

zelfs alle soorten kanker kunt inzetten om het tromboserisico in te schatten. Dat zou mooi zijn, maar in de biologie gaat het niet altijd zoals je hoopt. Misschien heb je voor elke kankersoort een ander eiwitpanel nodig."

Voorkomen beter dan genezen

Versteeg vindt het belangrijk dat behandelaars alert blijven op een mogelijke trombose bij patiënten met kanker. "Niet alle artsen en verpleegkundig specialisten weten dat trombose een zeer belangrijke doodsoorzaak is bij patiënten met kanker. Het kan zelfs dat iemand kanker overleeft, maar alsnog overlijdt aan de gevolgen van trombose. Dat moeten we echt zien te voorkomen. Vooralsnog kan dat door alert te blijven en adequaat te behandelen. Preventie zou echter beter zijn. Daarom is een test die voorspelt welke patiënten een verhoogd tromboserisico hebben zo essentieel." | Dr. Marijke van Oosten, wetenschapsjournalist

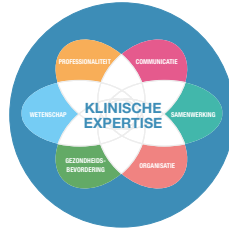
Referenties

1. Khorana AA, et al. J Thromb Haemost 2007;5:632-4.
2. Mulder FI, et al. Blood 2021;137:1959-69.
3. Thompson CM, et al. Am J Med Sci 1952;223:469-78.
4. Goel A, et al. Eur J Haematol 2022;108:271-7.
5. Pather K, et al. Sci Rep 2020;10:19256.



INGRID >
BOELHOUWER

“Bij mensen die nog
een behandeling moeten
ondergaan, is het goed om
al te informeren of mensen
werken en wat voor
werk zij doen”



Late gevolgen van kanker (behandelingen) en consequenties voor werk

Bijna 75% van de mensen die de diagnose kanker krijgen, keert terug op het werk. Zij kunnen echter nog jaren na de diagnose last houden of krijgen van late gevolgen van kanker(behandelingen). Dr. Ingrid Boelhouwer, neuropsycholoog, docent en senior onderzoeker arbeids- en organisatiepsychologie bij de Hogeschool van Amsterdam, onderzocht tijdens haar promotieonderzoek of late gevolgen van kanker(behandelingen) een relatie hebben met functioneren op het werk. Tevens keek ze of hulpbronnen op het werk deze relatie kunnen beïnvloeden.

Ingrid Boelhouwer onderzocht bij werkenden die in het verleden de diagnose borstkanker hadden gekregen late gevolgen van kanker (behandelingen): cognitieve problemen, vermoeidheid en fysieke problemen.¹ Cognitieve problemen en vermoeidheid traden vaak samen op. De fysieke problemen vormden een diverse groep. Voorbeelden zijn lymfoedeem na verwijdering van de lymfeklieren bij een operatie, neuropathie door chemotherapie en gewrichtspijn door anti-hormoontherapie.

Werkvermogen

Het promotieonderzoek bestond uit een kwantitatief en een kwalitatief deel. Het kwantitatieve deel betrof een vragenlijstonderzoek onder 750 werkenden die twee tot tien jaar eerder de diagnose kanker kregen, waarvan 72% borstkanker. "Omdat de groep werkenden die de diagnose borstkanker had gekregen zo groot was, is in het proefschrift vooral ingezoomd op deze groep. Ik heb vooral gekeken of er een associatie was tussen de drie groepen late gevolgen en het werkvermogen of burn-outklachten. Uit onderzoek is namelijk gebleken dat werkvermogen voorspellend is voor toekomstig ziekte-verzuim, arbeidsongeschiktheid en vervroegd pensioen."² Voor werkvermogen bestaan verschillende definities die iets van elkaar verschillen. "Ik gebruikte degene waarin mensen aangeven in hoeverre ze lichamelijk en geestelijk in staat zijn hun huidige en toekomstige werk uit te voeren met een cijfer op een schaal van nul tot tien. Voor de algemene bevolking ligt dat cijfer rond de acht. Voor de mensen

in mijn onderzoek lag dat rond de zeven."

Boelhouwer deed metingen op drie momenten, waardoor zij ook kon zien of late gevolgen voorspellend waren voor toekomstig functioneren op het werk. Een hoger niveau van cognitieve problemen of vermoeidheid bleek voorspellend voor een lager toekomstig werkvermogen (negen maanden later gemeten). Indien daar fysieke klachten bijkwamen, dan verlaagden die het toekomstig werkvermogen niet verder.

Invloed van factoren op de werkvloer

Boelhouwer keek ook naar hulpbronnen op het werk: autonomie in het werk, steun van collega's en ondersteuning door de leidinggevende. "Het ging mij er vooral om of hulpbronnen het verband tussen late gevolgen en werkvermogen kunnen beïnvloeden." Uit (ander) onderzoek van Boelhouwer bleek namelijk dat mensen met een chronische ziekte met fysieke en mentale problemen of alleen mentale problemen een lager werkvermogen hadden en dat hulpbronnen op het werk die verlaging van het werkvermogen konden tegengaan.³

"Mensen melden niet altijd op het werk dat zij kanker hebben gehad"

Boelhouwer: “In mijn promotieonderzoek heb ik gekeken of deze hulpbronnen een bufferende werking kunnen hebben op de relatie tussen late gevolgen van kanker(behandelingen) en functioneren op het werk. Met andere woorden: of ze het verband kunnen afzwakken, waardoor late gevolgen minder invloed hebben. Dit bleek ten aanzien van werkvermogen niet het geval.”

Meer autonomie in het werk, steun van collega's en ondersteuning door de leidinggevende bleken op zich wel gunstig voor het werkvermogen, maar die samenhang werkte niet door in de toekomst. “Uit de longitudinale studie bleek dat het effect van goede steun van collega's en ondersteuning door de leidinggevende kortdurend was. Mensen hebben dus voortdurend die steun nodig om dat effect te behouden”, concludeert Boelhouwer.

Burn-outklachten

Als het gaat om burn-outklachten kon Boelhouwer ook een relatie leggen met late gevolgen van kanker(behandelingen).⁴ Flinke vermoeidheid en veel last van cognitieve klachten waren voorspellend voor meer burn-outklachten; fysieke klachten dan weer niet. De hulpbronnen op het werk leken toekomstige burn-outklachten niet direct te verminderen. Wel vond Boelhouwer dat meer autonomie in het werk de relatie tussen cognitieve problemen en toekomstige burn-outklachten afzwakte, wat gunstig is.

“Dat hulpbronnen op het werk deels de relatie tussen late gevolgen van kanker(behandelingen) en het functioneren in werk kunnen beïnvloeden geeft handvatten om werkenden die in het verleden de diagnose kanker kregen beter te ondersteunen”, merkt Boelhouwer op.

Voorbereiden in het ziekenhuis

Voor het kwalitatieve onderzoek hield Boelhouwer interviews met leidinggeveneden en professionals die werkenden begeleiden, zoals HR-medewerkers, casemanagers, bedrijfsartsen, bedrijfsarts-consulenten oncologie (BACO's), oncologieverpleegkundigen en re-integratieconsulenten. Deze professionals herkenden de late gevolgen van kankerbehandelingen wel bij werknemers, maar vonden het soms lastig om daar goede begeleiding bij te geven. Ook bleek dat lang niet altijd bekend was dat er speciale professionele hulp is voor deze problemen. Volgens Boelhouwer is het belangrijk dat werkenden die ooit gediagnosticeerd zijn met kanker goed begeleid worden. “Als leidinggeveneden, arbeidsdeskundigen en bedrijfsartsen op de hoogte zijn van wat er kan spelen, dan kunnen zij mensen ook beter begeleiden of doorverwijzen. Probleem is alleen dat zij dat niet altijd weten. Mensen melden niet altijd op het werk dat zij kanker hebben gehad. Bijvoorbeeld niet als zij naar een nieuwe baan gaan, wat ook wel begrijpelijk is natuurlijk.”

Daarom is het belangrijk dat mensen in het ziekenhuis al kunnen horen dat er late gevolgen van een aandoening of de behandelingen kunnen optreden en dat het goed is deze in dat geval te delen en te bespreken. Een taak die bij uitstek geschikt is voor verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten. Boelhouwer: “Zij kunnen mensen die een kankerbehandeling ondergaan, informeren over eventuele toekomstige problemen. Niet dat je mensen bang moet maken; lang niet iedereen krijgt met deze problemen te maken en ze hoeven bovendien niet altijd blijvend te zijn. Maar je kunt mensen wel vertellen

dat als ze bepaalde klachten krijgen, zoals vermoeidheid of concentratieproblemen, of als deze blijven aanhouden, ze aan de bel moeten trekken. Dat kan bij de verpleegkundig specialist, de huisarts, de bedrijfsarts, enzovoort. Zij kunnen dan weer doorverwijzen of aangeven waar men mogelijk terecht kan, zoals bij de (gespecialiseerde) bedrijfsarts, een arbeidsdeskundige, een begeleider vanuit een gespecialiseerd re-integratiebureau of een andere professional.”

Bij mensen die nog een behandeling moeten ondergaan, is het goed om al te informeren of mensen werken en wat voor werk zij doen. “Je kan dan kijken in hoeverre een behandeling impact kan hebben op het kunnen uitvoeren van bepaalde werkzaamheden”, zegt Boelhouwer. “Dat zou je kunnen meenemen in het gesprek met de medisch behandelaar.”

Cahier

Om arbeidsdeskundigen op weg te helpen, schreef Boelhouwer samen met de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) en het Centrum Werk Gezondheid het Cahier Late gevolgen van kanker(behandelingen) en werk.⁵ “Dat was naar aanleiding van een onderzoek in opdracht van het Arbeidsdeskundig Kennis Centrum. We hebben gekeken hoe arbeidsdeskundigen een rol kunnen spelen bij het herkennen van late gevolgen van kanker(behandelingen). Wat zijn dan de rode vlaggen? Hoe breng je bij een vermoeden op deze problemen het gesprek op gang en hoe kun je mensen ondersteunen ten aanzien van werk? Het is ook belangrijk om mensen gerust te stellen. Cognitieve problemen kunnen mensen ongerust maken en hangen wellicht samen met een eerdere kankerbehandeling. Als begeleiders kun je mensen ook leren omgaan met problemen zoals vermoeidheid, of doorverwijzen.”

Het cahier staat niet op zich; er is ook een handreiking met handelingsperspectieven voor late gevolgen van kanker(behandelingen) beschikbaar.⁶ Verder is er een hulp- en informatiekaart die een overzicht geeft van partijen die hulp kunnen bieden aan mensen met late gevolgen van kanker(behandelingen) en van informatiebronnen over het onderwerp.⁷ “Voor veel problemen is er een oplossing, maar dan moet wel bekend zijn wat er aan de hand is. Daarom is bewustwording, praten over wat men ervaart, het daarbij meenemen van de werksituatie en durven hulp te vragen belangrijk. En dat kan al in het ziekenhuis”, besluit Boelhouwer. | Dr. Marijke van Oosten, wetenschapsjournalist

Referenties

1. Boelhouwer IG, et al. Work 2023;74:1061-76.
2. Boelhouwer IG, et al. Int Arch Occup Environ Health 2021;94:147-89.
3. Boelhouwer IG et al. Front Psychol 2020;11:1805.
4. Boelhouwer IG, et al. Front Psychol 2022;12:793138.
5. Cahier Late gevolgen van kanker(behandelingen) en werk. Te raadplegen via <https://www.arbeidsdeskundigen.nl/akc/kennis/akc-cahiers/document/5503>
6. Handreiking Late gevolgen van kanker(behandelingen) en werk. Te raadplegen via www.arbeidsdeskundigen.nl/akc/kennis/werkwijzer/document/5504
7. Hulp en informatie bij late gevolgen van kanker(behandelingen) en werk. Te raadplegen via <https://www.arbeidsdeskundigen.nl/akc/kennis/instrumenten/document/5505>



Endocriene problemen na immunotherapie

Immunotherapie verhoogt de overlevingskansen bij bepaalde soorten kanker aanzienlijk. De therapie kan echter ook bijwerkingen hebben, waaronder verstoring van het endocriene systeem. Dr. Christa van Bunderen, internist-endocrinoloog in het Radboudumc te Nijmegen, vertelt over de endocriene problemen die het meest voorkomen na immunotherapie: schildklier- en hypofyseproblemen.

Immunotherapie gebruikt het eigen immuunsysteem om kankercellen te bestrijden. Maar een (te) actief immuunsysteem kan ook gezond weefsel aanvallen en zo ontstekingsreacties veroorzaken. De schildklier- en hypofyseproblemen die ontstaan door immunotherapie zijn het gevolg van een ontsteking van de schildklier of de hypofyse. “Er bestaan diverse vormen van immunotherapie, maar vooral de checkpointremmers, zoals ipilimumab, pembrolizumab en nivolumab, zijn berucht als het om endocriene problemen gaat”, vertelt Christa van Bunderen.

Hypo- en hyperthyreoïdie

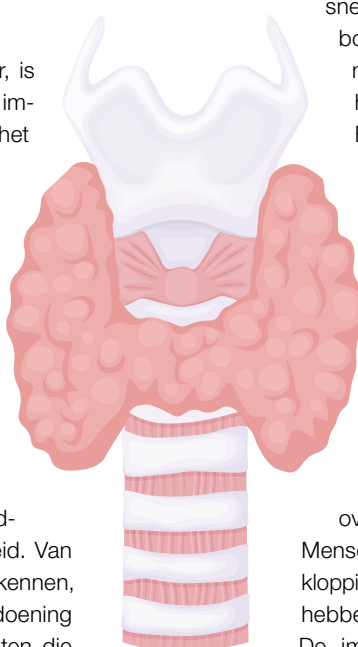
Hypothyreoïdie, een te traag werkende schildklier, is het meest voorkomende schildklierprobleem na immunotherapie. De incidentie daarvan hangt af van het type checkpointremmer.¹ “Bij anti-PD-1- en/of anti-PD-L1-therapie is dat 6-9%”, weet Van Bunderen. “Bij patiënten die anti-CTLA-4 krijgen, is dat iets lager, circa 4%. Als je de immunotherapieën combineert, ligt het percentage weer hoger, tot wel 16%.” Een te snel werkende schildklier, een hyperthyreoïdie, komt voor bij 2-5% van de patiënten die met een checkpointremmer zijn behandeld en bij 10% van patiënten die een combinatie krijgen. De problemen bij een te langzaam werkende schildklier zijn meestal licht en betreffen vermoeidheid, gewichtstoename, traagheid en kouwelijkheid. Van Bunderen: “Dat zijn heel lastige klachten om te herkennen, omdat patiënten door hun oncologische aandoening vergelijkbare klachten kunnen krijgen.” Bij patiënten die

checkpointremmers krijgen, wordt dan ook standaard bloed geprikt om de TSH- en vrij T4-waarde te bepalen en zodoende de schildklierfunctie te controleren. “Dat gebeurt voor de start van de therapie en tijdens de eerste zes maanden elke vier tot zes weken”, vertelt Van Bunderen.

Een afwijkende TSH-waarde duidt op een primaire schildklierafwijking, zoals een schildklierontsteking. Bij een TSH-waarde boven de normaalwaarde is er sprake van een te traag werkende schildklier; bij een TSH-waarde onder de normaalwaarde van een te snel werkende schildklier. Van Bunderen: “In het Radboudumc ligt de normaalwaarde tussen 0,27 en 4,20 mU/l. Maar de afkapwaarden kunnen per ziekenhuis verschillen en hangen af van de gebruikte test.” Een te langzaam werkende schildklier na immunotherapie kan ook veroorzaakt worden door een hypofysitis. “Dan is de TSH-waarde niet altijd verhoogd, maar valt binnen de normaalwaarden of is zelfs verlaagd. Wel is dan de concentratie vrij T4 verlaagd. In het Radboudumc ligt de normaalwaarde voor vrij T4 tussen 10 en 23 pmol/l, maar ook deze waarden kunnen iets verschillen per ziekenhuis.”

Herkennen van een te snel werkende schildklier, een hyperthyreoïdie, is makkelijker. “Hyperthyreoïdie geeft specifiekere klachten, die het tegenovergestelde zijn van de klachten bij hypothyreoïdie. Mensen krijgen een snelle hartslag met eventueel hartkloppingen, hebben het warm, kunnen een gejaagd gevoel hebben, gewichtsverlies en diarree.”

De immunotherapiegeïnduceerde schildklierproblemen



▲ SCHILDKLIER

zijn meestal tijdelijk van aard. Van Bunderen: “Dat komt doordat de schildklierontsteking weer uitdooft. Vooral bij een hyperthyreoïdie is de schildklierwerking vrij snel terug naar normaal. Maar een hyperthyreoïdie kan ook overgaan in een hypothyreoïdie. Een te langzame werking van de schildklier blijft langer aanhouden. Soms is er rest-schade aan de schildklier en zijn de schildklierproblemen blijvend.”

(Niet altijd) behandelen

Van Bunderen: “Een te snel werkende schildklier door een thyreoïditis behandelen we vaak niet; we laten de reactie gewoon uitdoven. Bij een heftigere reactie bestrijden we de symptomen. Mensen die veel last hebben van hartkloppingen of een gejaagd gevoel geven we bètablokkers, zoals propranolol. Een thyreotoxische crisis, een zeldzame, heel ernstige uiting van hyperthyreoïdie, behandelen we onder ander met prednison of hoge doseringen steroïden.”

Bij een langzaam werkende schildklier is behandelen ook niet altijd nodig. In de richtlijn Schildklierfunctiestoornissen van de Nederlandse Internisten Vereniging staat dat je een hypothyreoïdie na immunotherapie behandelt bij een TSH-concentratie >10 mU/l of een TSH-waarde >5 mU/l met een verlaagde concentratie vrij T4 of evidente klachten.² Van Bunderen: “Vaak herstelt de schildklierfunctie spontaan en vervolgen we de functie alleen maar. Pas als de schildklier zo langzaam werkt dat klachten optreden of als de langzame werking blijft aanhouden, behandelen we met levothyroxine. Bij een persisterende hypothyreoïdie moeten mensen levothyroxine blijven slikken. De dosering levothyroxine verschilt per patiënt en gaat op geleide van de TSH-waarde in het bloed. Het streven is om deze binnen de normaalwaarden te krijgen.

Hypofysitis

Ook de incidentie van een hypofysitis hangt af van de gebruikte immunotherapie. Na anti-CLTA-4-therapie, zoals ipilimumab, is de incidentie hoger dan na anti-PD-1-therapie, bij respectievelijk 2-6% en 1% van patiënten.¹ De hypofyseproblemen zijn vaak ernstiger dan de schildklierproblemen. De hypofyse produceert verschillende hormonen die weer andere hormoonproducerende klieren aansturen.

“Bij een persisterende hypothyreoïdie moeten mensen levothyroxine blijven slikken”

Het door de hypofyse geproduceerde ACTH stuurt de bijnierschors aan voor productie van het stresshormoon cortisol. De hypofyse produceert ook hormonen die de schildklier en geslachtsklieren aansturen voor de aanmaak van respectievelijk schildklierhormoon en geslachtshormonen. Bij een hypofysitis kan de productie van verschillende hormonen wegvallen. Vooral het wegvallen van de cortisolproductie is problematisch. Van Bunderen: “Cortisol is nodig voor regulering van de bloeddruk en de bloedsuikerspiegel, maar ook om je lichaam te laten reageren op stress. Bij uitval van de cortisolproductie kan iemand zeer ernstig ziek worden en zonder behandeling zelfs overlijden. Dat moet je dus op tijd signaleren en goed behandelen.” Als de hypofyse door de ontsteking opzwelt en zo groot wordt dat deze ernstige hoofdpijnklaften of visusproblemen geeft, wordt wel eens met hoge doseringen prednison behandeld. Dit is echter heel zeldzaam.

Cortisoltekort

Een cortisoltekort na immunotherapie treedt op bij 1-2% van patiënten.¹ De symptomen van een cortisoltekort zijn niet heel specifiek, maar volgens Van Bunderen wel te herkennen. “Mensen voelen vaak een soort knik in het beloop van hun ziekte. Zij krijgen dan last van extreme vermoeidheid, voelen zich zwak, ervaren soms duizelingen en kunnen maag-darmklachten ontwikkelen. Bij een verdenking op een cortisoltekort is het belangrijk om bloed te prikken, bij voorkeur in de ochtend omdat dan het cortisolgehalte normaal gesproken het hoogst is. Een te laag cortisolgehalte kun je behandelen met hydrocortison. De afkapwaarde van cortisol verschilt per ziekenhuis. Wat als te laag wordt gezien, hangt namelijk af van verschillende factoren, waaronder het moment op de dag waarop bloed wordt afgenomen. Dan is goed om na te gaan wat de afspraken

zijn binnen het ziekenhuis en waar je rekening mee moet houden. De hydrocortisondosering kan verschillen per patiënt afhankelijk van de klachten, maar de startdosis is in ieder geval minimaal 20 mg per dag.”

Volgens Van Bunderen is het te overwegen om de diagnostiek van een cortisoltekort in overleg met een endocrinoloog te doen, gezien de vele factoren die de cortisollevels in het bloed kunnen beïnvloeden. “In de oncologie worden ook middelen gebruikt die de uitslagen van cortisolbloedtests kunnen vertroebelen, zoals prednison, dexamethason of hoge doseringen morfine.”

Bij uitval van de bijnierschorsaansturing is snel handelen essentieel. “Als de uitslag niet duidelijk is, dan is het

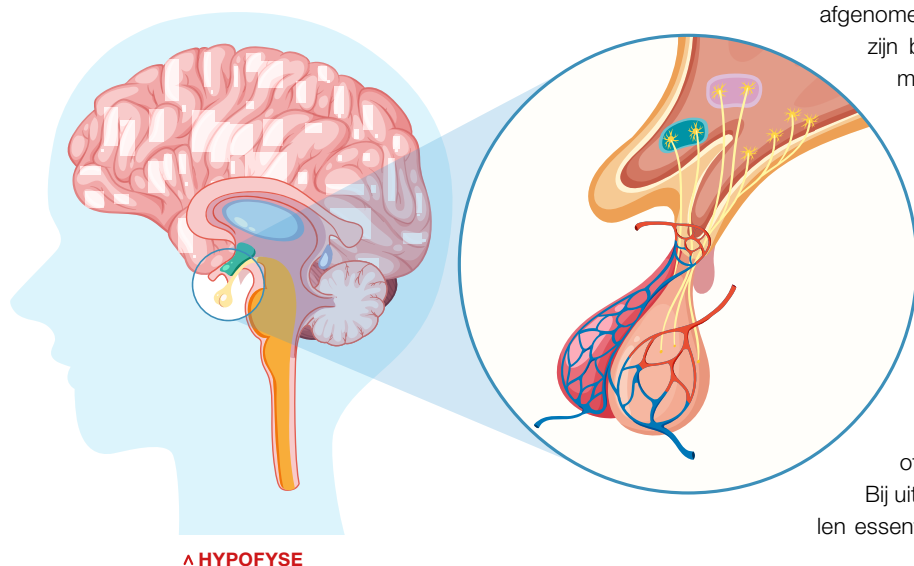




FOTO RADBOUDUMC

“Het is belangrijk om de bloedwaarden van stress- en schildklierhormonen goed te controleren en bij twijfel de endocrinoloog te betrekken”

▲ CHRISTA VAN BUNDEREN

raadzaam om alvast te starten met de behandeling en later opnieuw te testen en/of met de endocrinoloog te overleggen of verdere behandeling nodig is.”

Net als de schildklierontsteking is een hypofysitis tijdelijk van aard. “Je ziet vaak weer herstel van veel functies van de hypofyse, zoals de schildklieraansturing en aansturing van de geslachtshormonen. Alleen de uitval van de bijnierschorsaansturing is vaak permanent. Mensen moeten dan de rest van hun leven hydrocortison gebruiken. Bovendien moeten zij zich bij stress aan bepaalde instructies houden.” Bij stress kan het gaan om een operatie of ziekte, maar bijvoorbeeld ook om een examen of een overlijden van een dierbare. “Uitval van de bijnierschorsaansturing heeft een behoorlijke impact op iemands leven. Je moet altijd noodmedicatie bij je hebben en jij en je naasten moeten weten wat te doen als je ziek wordt.”

Tot slot

De mogelijke bijwerkingen op het endocriene systeem zijn geen reden om immunotherapie niet in te zetten. “De winst daarvan weegt ruim op tegen het nadeel ervan”, zegt Van Bunderen. “Als zo’n bijwerking optreedt, adviseren we ook niet om te stoppen met de therapie. Er zijn zelfs aanwijzingen dat de bijwerkingen een indicatie zijn dat de

“Uitval van de bijnierschorsaansturing heeft een behoorlijke impact op iemands leven”

immunotherapie aanslaat. Het is in ieder geval belangrijk om de bloedwaarden van stress- en schildklierhormonen goed te controleren en bij twijfel de endocrinoloog te betrekken. Daarnaast is het belangrijk dat patiënten goede stressinstructies krijgen die horen bij uitval van de cortisolaansturing. Daarom is goed contact tussen de oncologie en de endocrinologie erg belangrijk.” | Dr. Marijke van Oosten, wetenschapsjournalist

Referenties

1. Haanen J, et al. Ann Oncol 2022;33:1217-38.
2. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Schildklierfunctiestoornissen. Te raadplegen via richtlijndatabase.nl/richtlijn/schildklierfunctiestoornissen/schildklierfunctiestoornissen_bij_immunotherapie.html



Therapietrouw bij endocriene behandeling borstkanker schiet tekort: op zoek naar oplossing

Marte Smits, MSc, werkt als verpleegkundig specialist AGZ bij het Borstkankercentrum van het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft. Ze doet promotieonderzoek naar het verbeteren van de therapietrouw bij patiënten met borstkanker die een endocriene behandeling krijgen. “Ongeveer de helft van hen blijkt na vijf jaar deze behandeling nog vol te houden. Bijwerkingen, zoals opvliegers, vormen een belemmering.”

Na haar HBO-V-opleiding deed Marte Smits een onderzoeksmaster aan de Universiteit Utrecht, als onderdeel van het masterprogramma klinische gezondheidswetenschappen. “Daar heb ik mijn drive gevonden om onderzoek te doen naar de problemen die ik in de praktijk tegenkom. Toen ik nog op de verpleegafdeling werkte, was er niet echt ruimte om onderzoek met patiëntenzorg te combineren. Ik wilde nog niet volledig als onderzoeker werken, omdat ik graag verbonden bleef met het werk ‘in het wit’. Na de master Verplegingswetenschap besloot ik te reageren op een vacature in het Reinier de Graaf Gasthuis (RdGG) voor verpleegkundig specialist in opleiding bij het Borstkankercentrum. Op deze poli is deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek al meer vanzelfsprekend en lukte het om patiëntenzorg te gaan combineren met onderzoek. Drie dagen per week doe ik patiëntenzorg en één dag in de week – op maandag – krijg ik de gelegenheid om te werken aan mijn onderzoek. Daar gebruik ik ook nog wat vrije tijd voor.”

Verbeteren therapietrouw

Smits richt zich op het verbeteren van de therapietrouw bij vrouwen met borstkanker die een adjuvante endocriene behandeling krijgen met geneesmiddelen zoals tamoxifen en aromataseremmers. “De therapietrouw bij deze middelen blijkt laag te zijn: ongeveer de helft van deze patiënten houdt het gebruik vijf jaar vol.¹ Redenen hiervoor zijn onder meer de bijwerkingen zoals opvliegers, gewrichtsklachten, vermoeidheid en stemmingswisselingen. Mijn onderzoek valt in twee delen uiteen: een geneesmiddelstudie en meerdere studies waarin ik kijk naar de communicatieve aspecten rondom therapietrouw bij borstkanker. In de geneesmiddelstudie vergelijk ik twee middelen – venlafaxine en oxybutynine – wat betreft hun effect tegen opvliegers. Binnen mijn andere studies bouw ik voort op een systematische

review die ik dit voorjaar publiceerde op basis van internationale literatuur over effectieve communicatie bij borstkanker.² Hieruit blijkt dat effectieve communicatie tussen zorgverleners een belangrijke



FOTO SING DEKKER

▲ MARTE SMITS

rol speelt bij verbetering van het medicatiegebruik. Zowel de inhoud van de communicatie – nut en noodzaak van de medicatie – als het communicatieproces – een goede behandelrelatie opbouwen – zijn daarbij belangrijke pijlers. Deze systematische review was de aanleiding om ook in Nederland onderzoek te doen naar deze communicatie. Daarom voer ik een interviewstudie uit, waarin ik patiënten vraag wat ze vonden van het gesprek met de zorgverlener, en een observatiestudie waarin we de gesprekken op video vastleggen en evalueren hoe de communicatie écht is verlopen.”

Adviezen

Wanneer ze gaat promoveren, weet Smits nog niet precies. “Ik hoop over vijf tot zeven jaar mijn proefschrift af te hebben. Het zou mooi zijn als uit mijn onderzoek adviezen komen om de therapietrouw te verbeteren, zoals aanbevelingen voor zorgverleners om effectief te

“Ongeveer de helft van de patiënten houdt endocriene therapie vijf jaar vol”

communiceren. Hopelijk helpt een van de onderzochte geneesmiddelen om de bijwerkingen van endocriene therapie zo sterk te reduceren dat de therapietrouw daardoor verbetert.” | Drs. Marc de Leeuw, wetenschapsjournalist

Referenties

1. Chlebowski RT, et al. Cancer Prev Res (Phila) 2014;7:378-87.
2. Smits M, et al. Breast 2025;82:104510.

Speuren naar een alternatief voor de CEA-bepaling na darmkankeroperatie

Onderzoek doen is de passie van Ivonne Schoenaker, MANP, verpleegkundig specialist AGZ MDL-oncologie in Isala, Zwolle. Haar drijfveer daarbij is het zo goed mogelijk organiseren van de patiëntenzorg. In haar onderzoek speurt ze naar een alternatief voor de weinig specifieke CEA-bepaling die wordt gebruikt bij de follow-up van patiënten na een darmkankeroperatie. Ze wil een methode vinden om de kans op recidieven die nog te genezen zijn adequaat te voorspellen. Zo kan de voor patiënten belastende follow-up vaker achterwege blijven.

Onderzoek doen vond Ivonne Schoenaker tijdens de MANP-opleiding al inspirerend. In 2019 werd ze door fanatieke onderzoekers – een MDL-arts en een gastro-enterologische chirurg – meegenomen in onderzoek naar darmkanker. “Het is heerlijk dat ik in Zwolle de luxe heb om onderzoek te kunnen doen naar iets dat echt mijn ding is: de follow-up van patiënten die zijn geopereerd aan darmkanker. Driekwart van hen krijgt tijdens die vijf jaar geen recidief, maar ervaart wel alle stress en ongemak die de follow-upperiode geeft, zoals de spanning van het onderzoek en de komst naar het ziekenhuis. Het liefst zou ik direct na de operatie willen weten bij welke patiënten het risico op een recidief dermate groot is dat een vijfjarige follow-up zinvol is. Van de patiënten die curatief behandeld zijn met een operatie ontwikkelt binnen vijf jaar 23% een recidief. Slechts een deel van deze groep heeft een recidief dat we curatief kunnen behandelen.”

eNose-onderzoek

De eerste pilots en onderzoeken die Schoenaker deed waren gericht op de vraag of met de eNose – een apparaat dat een profiel van

uitgeademde stoffen maakt om ziekten te kunnen detecteren – een recidief in de adem kan worden aangetoond. Met artificiële intelligentie (AI) werden de ademhalingsdata geanalyseerd en werd een algoritme opgesteld in een pilotstudie (red: zie VS. 2020 nummer 2). Vervolgens keek Schoenaker of de e-Nose kan helpen om een recidief op te sporen. “Dat deed ik bij een groep van 406 patiënten in de vijfjarige follow-up, waarvan 15% een recidief kreeg. Het was fijn dat het aantal patiënten met een recidief laag bleef – 63 patiënten, maar daardoor was de beschikbare hoeveelheid data te klein om te kunnen vaststellen of met de eNose recidieven kunnen worden opgespoord. Het resultaat van deze studie is dus helaas negatief; we hebben niet kunnen onderbouwen dat de eNOSE werkt.”

Database

Nu is Schoenaker bezig met een volgende studie. “De afgelopen jaren heb ik een flinke database van allerlei belangrijke en misschien minder belangrijke uitkomsten en parameters opgebouwd. Daarin zitten gegevens van alle patiënten die tussen 2014 en 2018 geopereerd



▲ IVONNE SCHOENAKER

zijn in Isala, ruim 1.100 patiënten. Die heb ik samengevoegd met gegevens uit de kwaliteitsregistratie DICA Darmkanker (DCRA). Nu ben ik met een datawetenschapper bezig om vijf à zes variabelen te linken aan de kans om een recidief te vinden dat curatief te behandelen is. Welke variabelen dat zijn, wil ik nu nog niet kwijt. Een publicatie hierover is in de maak. Maar ik verwacht dat aan de hand van de aard van deze variabelen kan worden ingeschat wat na een darmkankeroperatie de kans is dat een patiënt een recidief krijgt dat curatief te behandelen is. Het wordt geen hard afkappunt van wel of niet follow-up doen bij een patiënt, maar een risico-inschatting die kan dienen als input voor het gesprek met de patiënt hierover. De belasting van de follow-up kan dan worden afgewogen tegen de hoogte van het recidief risico.”

Niet optimaal

Dit zou een belangrijke verbetering zijn ten opzichte van de huidige situatie, stelt Schoenaker “Nu krijgen alle patiënten een follow-up, terwijl je weet dat 75% van hen geen recidief ontwikkelt. Daarbij komt dat de gebruikte carcino-embryonaal antigeen (CEA)-test bij de follow-up weinig specifiek is. Zowel bij diagnose als bij een recidief is een verhoogde CEA-waarde niet vanzelfsprekend. Uit onderzoek is bekend dat de sensitiviteit tussen 50 en 70% ligt.¹ De huidige richtlijn voor de follow-up na een curatieve operatie voor colorectaal carcinoom schrijft na twaalf maanden eenmalig een CT-scan voor, en verder alleen CEA-bepalingen gedurende vijf jaar.² Een CEA-bepaling is niet optimaal, maar het is het beste dat we nu hebben. Voor patiënten is dit ook best lastig. Ik leg goed uit dat als een CEA-bepaling wordt gedaan en de waarde hierbij wat verhoogd is, dat dit niet hoeft te betekenen dat ze een recidief van darmkanker hebben. Er kan dan ook een

andere aandoening zijn. Ondanks die uitleg hangen patiënten er toch veel aan op voor zichzelf en weegt de uitslag voor hen zwaar.”

Uitdagingen

Belangrijk is dat onderzoek je moet liggen, vertelt Schoenaker. Ze leerde er veel van en kwam de nodige uitdagingen tegen. “Ik heb best wat tegenslagen gehad. Door COVID-19 liep het onderzoek vertraging op. Verder ging de eNose Company failliet. Ze konden mijn analyses nog doen, maar opnieuw doen van berekeningen ging niet meer. En in de loop van mijn onderzoek – in 2021 – werd de richtlijn voor follow-up na een darmkankeroperatie ook nog gewijzigd, dus daarop moest ik mijn onderzoek aanpassen. Maar het is erg leerzaam, omdat ik met verschillende andere disciplines om tafel moet. Je hebt discussies met chirurgen, je krijgt hulp van co-assistenten met het schrijven van wetenschappelijke artikelen en ik volgde diverse cursussen en workshops over statistiek en wetenschappelijk schrijven. Ik geniet van het leren. Belangrijk is ook om te beseffen dat je niet in je eentje onderzoek kan doen, je hebt de mensen om je heen nodig. En ik heb ook gebruikgemaakt van AI. Ik beheers het Engels niet goed genoeg om in die taal op wetenschappelijk niveau te schrijven. AI helpt mij daar enorm mee.”

Randvoorwaarden

Verder maakt dit onderzoek duidelijk dat je ook in een perifeer ziekenhuis zoals Isala prima onderzoek kan doen, mits de randvoorwaarden goed geregeld zijn, zoals financiering en de mogelijkheid dit te combineren met patiëntenzorg, vertelt Schoenaker. “Ik heb hier de luxepositie dat er geld vanuit een subsidie beschikbaar was. Ook heb ik geleerd dat het belangrijk is om vooraf je onderzoeksdoelen helder te formuleren en ook goed de structuur en de hoofdlijnen van het onderzoek te zien. Ik ging bijvoorbeeld te veel data verzamelen, waardoor ik dreigde te verdrinken in de materie. Het idee voor het follow-uponderzoek dat nu loopt, ontstond doordat het resultaat van het eNose-onderzoek negatief uitpakte. Het follow-uponderzoek is al improviserend ontstaan: er is geen vast protocol voor.”

Discussie

Schoenaker hoopt dat haar onderzoek eraan bijdraagt dat er op haar vakgebied in Nederland een discussie losbrandt over de manier waarop de follow-up na een darmkankeroperatie wordt ingevuld. “Hoe gaan we daar mee om en hoe managen we hierbij de verwachting van de patiënten? De follow-up is echt van ons als verpleegkundig specialisten. Daar komt geen chirurg aan te pas. Maar ik discussieer er wel over met hen.” Schoenaker werkt nu aan de laatste publicaties. In totaal gaat ze een zevental publicaties, inclusief diverse kleine pilotstudies, verwerken in haar proefschrift. Ze verwacht in de tweede helft van 2026 te promoveren. | Drs. Marc de Leeuw, wetenschapsjournalist

Referenties

1. Shinkins B, et al. PLoS One 2017;12:e0171810.
2. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Colorectaal carcinoom (CRC). Te raadplegen via richtlijnen.database.nl/richtlijn/colorectaal_carcinoom_crc/startpagina_-_colorectaal_carcinoom.html



Wees alert op invloed voeding en supplementen op effect oncolytica

Verpleegkundig specialisten kunnen patiënten over de streep trekken om open te zijn over alternatieve preparaten die ze naast hun oncolytica gebruiken. Dat is van belang, omdat sommige supplementen klinisch significante interacties kunnen geven met de medicamenteuze oncologische behandeling. Ook is het van belang om bewust te zijn van de invloed van voeding op de werking van oncolytica, zo benadrukt dr. Marijn Veerman, arts in opleiding tot longarts, klinisch farmacoloog en postdoctoraal onderzoeker in het Erasmus MC in Rotterdam.

In het interview noemt Marijn Veerman enkele supplementen en stoffen uit voeding die invloed kunnen hebben op de werking van oncolytica: kurkuma, sint-janskruid, vet en een antioxidant in groenetheecapsules. Niet zelden gebruiken mensen die kanker hebben supplementen en voedingsmiddelen naast hun reguliere behandeling, omdat ze zelf óók wat willen doen aan hun ziekte, zo vertelt hij. “Vaak durven ze dit niet goed te vertellen aan hun behandelaar; ze experimenteren voor hun gevoel maar wat. Toch moet dit boven tafel komen, want er kunnen belangrijke interacties zijn met oncologische medicatie, waardoor deze minder effectief wordt of juist ernstige bijwerkingen geeft. Verpleegkundig specialisten hebben hier echt een belangrijke rol. Zij kennen patiënten goed en mensen praten tegen hen vaak net iets makkelijker over persoonlijke dingen dan tegen hun arts. Daarnaast is het belangrijk dat verpleegkundig specialisten ook weten hoe voeding invloed kan hebben op de werking van oncolytica.”

Kurkuma

Het eerste voorbeeld dat Veerman noemt is kurkuma. De populariteit van dit kruid groeit vanwege de vermeende antikankereffecten. Omdat deze stof slecht wordt opgenomen en snel wordt gemetaboliseerd, wordt dit vaak ingenomen in combinatie met piperine, een bestanddeel van zwarte peper. Piperine laat de biologische beschikbaarheid van kurkuma twintig keer toenemen. Kurkuma interfereert met het metabolisme van het borstkankermiddel tamoxifen. Via een complexe enzymcascade in de lever wordt tamoxifen onder meer omgezet in de actieve metaboliet endoxifen. “Van belang voor de werkzaamheid is een voldoende hoge spiegel, maar onderzoek bij zestien vrouwen

met borstkanker toonde dat kurkuma deze spiegel gemiddeld liet afnemen met 7,7% en met piperine erbij met 12,4%. Bij drie vrouwen liet kurkuma de endoxifenspiegel zelfs afnemen met 30 tot 48%.¹ Reden dus om gebruik van kurkuma als supplement bij deze borstkankerbehandeling af te raden”, aldus Veerman. Vermoedelijk kan het gebruik van kurkuma als ingrediënt in de Aziatische keuken geen kwaad, omdat de gebruikte hoeveelheid daarbij vaak lager is dan in de supplementen, maar dat is niet onderzocht.¹

Sint-janskruid

Verder gebruiken patiënten met kanker soms sint-janskruid vanwege de antidepressieve werking. Dit kan echter een belangrijke interactie geven met irinotecan, een middel dat onder meer wordt gegeven bij gevorderd colorectaal carcinoom. Sint-janskruid induceert enzymen in de lever, zoals CYP3A4. Inductie van CYP3A4 kan leiden tot een afname van de actieve metaboliet van irinotecan, SN-38, met 42%.² “Het advies is daarom om tijdens en voorafgaand aan de behandeling met irinotecan sint-janskruid niet te gebruiken.”

Vette voeding

Behalve supplementen kan ook voeding de werking van oncolytica beïnvloeden, een punt dat Veerman ook graag wil delen met verpleegkundig specialisten. Dit is belangrijk bij de *small molecule kinase inhibitors* (SMKI's), de ‘nibjes’, die onder meer gebruikt worden bij hematologische maligniteiten, long-, nier- en leverkanker, maar ook bijvoorbeeld bij longfibrose. In de bijsluiters van deze ‘nibjes’ staat precies beschreven hoe voedselinname zich verhoudt met deze



FOTO CHRIS GORZEMAN

“Het is belangrijk dat verpleegkundig specialisten ook weten hoe voeding invloed kan hebben op de werking van oncolytica”

▲ **MARIJN VEERMAN**

medicatie. “Er zijn drie opties: sommige moeten juist met voeding worden ingenomen, andere juist níet, en bij de rest maakt het niet uit.” Veerman verwijst naar een publicatie waaraan hij meewerkte.³ Daarin staat een uitgebreide tabel met voedingsadviezen per ‘nib’.

Alectinib

Ter illustratie bespreekt hij alectinib – gebruikt als palliatieve behandeling bij ALK-positief niet-kleincellig longcarcinoom. Daarna deed hij zelf onderzoek met collega's. “Belangrijk voor een goede absorptie en effectiviteit is dat dit tweemaal daags wordt ingenomen met wat vet in de voeding. Denk dan aan bijvoorbeeld twee gesmeerde boterhammen met een plak kaas of ham, of bijvoorbeeld pindakaas, met een glas melk. In het registratieonderzoek van alectinib was een stevig Engels ontbijt met ham, kaas, spek en witte bonen in tomatensaus vergeleken met vasten. Dit ontbijt bleek een goede blootstelling aan alectinib te geven in tegenstelling tot vasten. We wilden te weten komen of een Hollands ontbijt met bijvoorbeeld een boterham met kaas in vergelijking met vetarme yoghurt een goede blootstelling zou geven. Een boterham met kaas werkte prima, maar bij vetarme yoghurt daalde de blootstelling sterk.⁴ Mensen die liever niet ontbijten, kunnen de eerste alectinibdosís rond 12.00 uur bij de lunch of eerder bij een brunch innemen. De tweede dosís kunnen ze dan 's avonds bij het avondeten, vanaf 18.00 uur, innemen. De spreiding van de doses over

de dag is dan nog voldoende voor een goede continue blootstelling.”

Groene thee

Als laatste noemt Veerman de invloed van flavonoiden in groenethee-capsules op de werking van nintedanib, een SMKI, die wordt gebruikt bij longfibrose. “Nintedanib moet tweemaal per dag direct na de maaltijd worden ingenomen. Nemen patiënten op deze twee momenten ook 500 mg groenethee-extract in – vaak gebruikt als antioxidans – dan blijkt dit de blootstelling van nintedanib met 21% te verlagen.⁵ Dit komt doordat flavonoiden in groene thee – met name epigallocatechine-gallaat (EGCG) – de transporter P-glycoproteïne moduleren. Die bevindt zich in het gastro-intestinale stelsel en in de bloed-hersenbarrière. Zo verhoogt EGCG de excretie van nintedanib. Let wel: dit speelt bij grote hoeveelheden groenethee-extract. Een enkel kopje groene thee per dag is geen enkel probleem.”

Tips

De bovenstaande voorbeelden brengt Veerman tot slot samen in een aantal concrete tips. “Vraag altijd naar supplementen, kruiden-geneesmiddelen en het voedingspatroon. Vraag rond welke tijden en hoe patiënten hun medicatie innemen. Bijwerkingen of gebrek aan effectiviteit van oncolytica kunnen hier soms echt door worden verklaard. Schroom niet om de apotheker of de klinisch farmacoloog te raadplegen.” | [Drs. Marc de Leeuw, wetenschapsjournalist](#)

KADER

Nog meer mogelijke interacties

Behalve de door Veerman besproken interacties tussen oncolytica en voeding zijn er nog meer potentiële interacties van voeding met oncologische middelen in de literatuur beschreven. Een nadeel is dat uit deze informatie nog niet altijd duidelijke klinische adviezen zijn te destilleren. Vaak is niet duidelijk of de beschreven interacties klinisch relevant zijn of is dit nog niet beoordeeld door expertgroepen die het belang van beschreven interacties wegen. Hieronder wordt een aantal interacties weergegeven. Mochten deze in de praktijk voorkomen of dreigen op te treden, raadpleeg dan altijd de ziekenhuisapotheker en/of klinisch farmacoloog. Het advies is om supplementen actief te ontraden indien er niets bekend is over de werkzaamheid.

Visoliecapsules

Uit twee kleine studies is gebleken dat door gebruik van visolie het *platinum-induced fatty acids* (PIFA)-niveau in het bloed stijgt. PIFA zouden voor resistentie kunnen zorgen door apoptose van tumorcellen door chemotherapie te voorkomen.^{6,7} Zekerheidshalve raden het Wereld Kanker Onderzoek Fonds en de Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie af om visoliecapsules te nemen 24 uur voor chemotherapie tot 24 uur na chemotherapie met cisplatine, carboplatine of oxaliplatine.⁸

Vitamine- en mineralensupplementen

Veel oncologische patiënten gebruiken een vitamine- en/of mineralensupplement, soms in hoge doseringen. Behandelend artsen en diëtisten zijn hier niet altijd van op de hoogte. De Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie raadt alleen vitamine- en mineralensupplementen aan als er sprake is van een tekort en de patiënt de vitamines en mineralen niet uit de voeding kan halen. Dan kan de patiënt een supplement slikken met maximaal 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid.⁸ In de literatuur worden interacties tussen vitamines en oncolytica beschreven. Zo lijkt imatinib de synthese van vitamine D3 in humane keratocyten te remmen.⁹ In de grote observationele DELCaP-studie bij patiënten met borstkanker uit 2020 werd een verband gelegd tussen tal van supplementen en uitkomsten bij kanker. Het gebruik van vitamine B12 en ijzer voor en na chemotherapie werd geassocieerd met een hoger recidiefrisico en een hogere mortaliteit, hoewel onduidelijk is hoe dat komt. Het gebruik van antioxidanten (vitamine A, C en E, carotenoiden en co-enzym Q-10) voor en na chemotherapie leek het risico op een recidief iets te verhogen (borderline significant), de relatie met sterfte was zwak.¹⁰ Er is een theoretisch risico dat glucosamine de werking van doxorubicine en etoposide kan verminderen.¹¹

Grapefruit

Grapefruit is een krachtige remmer van CYP-enzymen en heeft met verschillende oncolytica interacties. Zo kunnen furanocumarines uit CYP3A4 in de darmen remmen en zo de plasmaspiegels van imatinib verhogen.¹² Verder kan door grapefruit de blootstelling bij sunitinib en nilotinib toenemen en bij etoposide afnemen.¹³⁻¹⁵ Niet altijd waren de effecten van grapefruit klinisch significant. Raadpleeg daarom altijd de ziekenhuisapotheker voor de interpretatie van een mogelijke interactie.

Knoflook

Knoflook heeft een dubbele agenda: er zijn aanwijzingen dat het preventief werkt tegen bijvoorbeeld borstkanker¹⁶, maar aan de andere kant kan het interfereren met bepaalde oncolytica. Zo kan het de uitscheiding van docetaxel verminderen en bijdragen aan toxiciteit van dit middel.¹⁷ Verder kan knoflook in combinatie met anagrelide het bloedingsrisico verhogen.¹⁸

Referenties

- Hussaarts KG, et al. *Cancers* (Basel) 2019;11:403.
- Mathijssen RH, et al. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1247-9.
- Veerman GD, et al. *Lancet Oncol* 2020;21:e265-79.
- Lanser DA, et al. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21:645-51.e1.
- Veerman GD, et al. *Biomed Pharmacother* 2022;151:113101.
- Van der Meij BS, et al. *Clinical Nutrition ESPEN* 2020;40:263-8.
- Roodhart JM, et al. *Cancer Cell* 2011;20:370-83.
- Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie. Te raadplegen via oncologiedietisten.nl/home/professionals
- Mehlig LM, et al. *Mol Med Rep* 2015;11:3143-7.
- Ambrosone CB, et al. *J Clin Oncol* 2020;38:804-14.
- Peklar J, et al. *PLoS One* 2017;12:e0184390.
- He SM, et al. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010;6:1195-213.
- Reif S, et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:491-4.
- Van Erp NP, et al. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;67:695-703.
- Yin OQ, et al. *J Clin Pharmacol* 2010;50:188-94.
- Pandey P, et al. *Front Pharmacol* 2023;14:1154034.
- Cox MC, et al. *Clin Cancer Res* 2006;12:4636-40.
- Collado-Borrell R, et al. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:2319-30.

PIM BURGER >

“Het grote voordeel van expertisecentrum zijn is dat je zo goed weet wat de mogelijkheden zijn en de resultaten daarvan, dat je durft af te wijken van de richtlijn”



Zoeken naar de beste behandeling

Chirurg-oncoloog prof. dr. Pim Burger van het Eindhovense Catharina Ziekenhuis is recent benoemd tot hoogleraar aan de Universiteit Maastricht. Hij richt zich op de complexe vormen van gevorderde darmkanker. Zijn streven daarbij is te komen tot een gepersonaliseerd behandelplan.

“Er is onbekendheid met alle behandelingen die voor patiënten met complexe vormen van darmkanker beschikbaar zijn en de nieuwste ontwikkelingen daarin”, zegt Pim Burger. “Daardoor krijgen patiënten soms niet alle behandelopties te horen, omdat ook de specialist of de verpleegkundig specialist daar zelf nog niet helemaal in thuis is. Dat is een probleem waarvoor centralisatie van complexe zorg een oplossing kan zijn.”

Perfektie is ook daarmee niet haalbaar, erkent hij. “Maar het gebeurt wel met enige regelmaat dat een patiënt dingen te horen krijgt die hij of zij nog niet eerder heeft gehoord”, zegt hij. “Zelfs als het daarbij om opties gaat die voor henzelf geen consequenties hebben, voelen patiënten zich veiliger als ze het gevoel hebben dat degene met wie ze spreken alle opties overwogen heeft.”

Behandelopties en -wensen

Wat zijn dan de kernelementen van zo'n gepersonaliseerd behandelplan? “Dat begint er bij ons mee dat we als team sec naar de scans en de scapieën kijken”, zegt Burger, “om een beeld te vormen van wat er puur technisch aan de hand is en wat er technisch mogelijk zou kunnen zijn. De tweede stap is dan in gesprek gaan met die patiënt en diens behandelwensen horen. Vaak is de kern daarvan overleving natuurlijk. Maar het kan ook om andere zaken gaan, zoals kwaliteit van leven, functionaliteit en restschade. Als je daarover een goed gesprek wilt voeren, moet je echt goed beslagen ten ijs komen. In ons ziekenhuis hebben we daar voor kwetsbare patiënten een speciale poli voor, waar we de patiënt als team – internist-oncoloog, chirurg, geriater, radiotherapeut, verpleegkundig specialist – gezamenlijk zien. Met die aanpak ben je een heel eind op weg naar een gepersonaliseerd behandelplan. En vaak komt daar dan een andere behandeling uit dan je vooraf had bedacht voor deze patiënt.”

Het is belangrijk dat die ruimte er is, vindt hij. “Het grote voordeel van expertisecentrum zijn is dat je zo goed weet wat de mogelijkheden

zijn en de resultaten daarvan, dat je durft af te wijken van de richtlijn”, zegt hij. “Dat kun je alleen aan de patiënt uitleggen als je hier als team heel scherp in bent en ook wetenschappelijk actief bent. Wat dat betreft is dit een bijzonder ziekenhuis. Het heeft op het gebied van wetenschap een reputatie opgebouwd, dus mensen met die ambitie willen hier werken. We hebben collega's die bereid zijn klinisch werk op te vangen zodat anderen zich meer met wetenschap kunnen bezighouden. Tegelijkertijd zijn wij geen academisch ziekenhuis. Daarom is voor ons de samenwerking met Maastricht UMC+ binnen het oncologisch samenwerkingsverband OncoZon zo belangrijk. Wij doen weer weinig basaal onderzoek en beschikken bijvoorbeeld niet over de statistische capaciteit die je bij onderzoek nodig hebt.”

De-escalatie

In zijn werk hecht Burger belang aan de-escalatie. “We zoeken altijd naar mogelijkheden om orgaansparend te behandelen, om niet te opereren”, legt hij uit. “Soms is een grote ingreep nog steeds nodig. Maar we beginnen tumoren steeds beter te begrijpen, en die kennis biedt een basis om te onderzoeken of we in veel gevallen niet iets

“We bespreken wekelijks alle nieuwe patiënten van die week volledig gecoördineerd door de verpleegkundig specialisten. Dat kun je alleen doen als je hierin helemaal gespecialiseerd bent”



“We zoeken altijd naar mogelijkheden om orgaansparend te behandelen, om niet te opereren”

▲ PIM BURGER

minder ingrijpends kunnen doen. Een tumor via de endeldarm verwijderen bijvoorbeeld, waar de MDL-artsen enorme stappen in hebben gemaakt. Daarmee begonnen we met de minst gevaarlijke tumoren. En na daarin ervaring te hebben opgebouwd, was de vervolgstap te onderzoeken of het met iets grotere tumoren ook kan. Echt tumorspecifiek plannen dus, met zo weinig mogelijk schade voor de patiënt.” Natuurlijk blijven er patiënten voor wie uiteindelijk, na een lang traject met diverse behandelingen te hebben ondergaan, een operatie alsnog de enig resterende optie is. “Ook daarbij is dan weer gerichte expertise nodig”, zegt hij. “We gebruiken dan bijvoorbeeld navigatie, zodat we heel precies kunnen werken en hetzelfde resultaat kunnen bereiken met minder nevenschade. Of we kijken of met chemotherapie of bestraling toch kan worden volstaan met een kleinere operatie.”

Twee studies

Al lang voor zijn benoeming was Burger actief met onderzoek dat in dit verband interessant is. In 2019 startte hij bijvoorbeeld met de INTERACT-studie. Hierbij krijgt de patiënt met uitgezaaide darmkanker in het buikvlies naast de reguliere chemobehandeling ook chemotherapie rechtstreeks toegediend in de buikholte. “De fase 1-studie liet zien dat dit een veilige optie is voor deze heel kwetsbare groep patiënten met een slechte prognose”, vertelt hij. “Nu willen we de effectiviteit aantonen, naar verwachting kunnen we over een jaar met de fase 3-studie starten. Naast het Erasmus MC in Rotterdam en het Antoni van Leeuwenhoek in Amsterdam willen we dan ook andere centra in Nederland betrekken, om te voorkomen dat deze patiënten ver moeten reizen.”

De tweede studie is PELvEXII, waarmee we onderzoeken of neoadjuvante chemotherapie het resultaat van de operatie kan verbeteren bij lokaal gerediveerd rectumcarcinoom. “Een heterogene patiënten-

groep en zo zeldzaam dat concentratie niet haalbaar was. Als alternatief hebben we expertisecentra uitgenodigd om op basis van strikte kwaliteitsprotocollen met deze werkwijze aan de slag te gaan. In twaalf internationale expertisecentra hebben we hiermee nu een hoge kwaliteitsstandaard gerealiseerd.”

Twee verpleegkundig specialisten

In Burgers dagelijkse werk als chirurg-oncoloog spelen verpleegkundig specialisten een onmisbare rol. “We hebben er twee, die volledig gespecialiseerd zijn in het complexe rectumcarcinoom”, vertelt hij, “allebei al jaren actief hierin. Het gaat om patiënten die veel voor hun kiezen krijgen: lange behandeltrajecten met veel langetermijneffecten. Die twee zijn voor hen een baken in de storm, ze weten wat deze patiënten meemaken. Voor ons zou het werken volledig onmogelijk zijn zonder die twee. We bespreken wekelijks alle nieuwe patiënten van die week volledig gecoördineerd door deze verpleegkundig specialisten. Dat kun je alleen doen als je hierin helemaal gespecialiseerd bent.” Ook in relatie tot onderzoek spelen zij een rol. “De dag voor het MDO bespreken we met de onderzoekers en de verpleegkundig specialisten welke patiënten in aanmerking komen voor deelname aan een onderzoek. Zij kennen alle aspecten van het onderzoek en kunnen die ook goed bespreken met de patiënt. Dit zorgt dat het proces van *informed consent* heel efficiënt verloopt. Vervolgens hebben we een sterke researchafdeling die de formaliteiten en het datamanagement op zich neemt. De verpleegkundig specialisten doen overigens ook zelfstandig onderzoek. Op dit moment naar langetermijnklachten na de behandeling van endeldarmkanker: psychisch, seksualiteit, functie, impact op de kwaliteit van leven. Voor ons als behandelaars heel complex, want als je patiënten daarin goed wilt begeleiden, moet je er echt induiken.” | Drs. Frank van Wijck, wetenschapsjournalist

Agenda

Colofon

Deze uitgave is een bijlage bij nummer 5 van *Oncologie Up-to-date* 2025, uitgegeven door Uitgeverij Jaap.

Redactieraad

Gabriëlla de Boer-Betten

Haaglanden Medisch Centrum, Leidschendam

Desi van den Boogaard

Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

Sandra de Bruijn

Reinier de Graaf, Delft

Mascha Juffermans

Hospice Kajan, Hilversum

Erik van Muilekom

Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

Sylvia Verhage

Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

Aan dit nummer werkten mee:

Fleur Beemster & Roos Trommelen, Sing Dekker, Patrik Ekenblom, Chantal Foeken, Chris Gorzeman, Arjen Guit, Jelmer de Haas, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Marc de Leeuw, NFP Photography, Marijke van Oosten, Radboudumc, Meranda Spanjer, Angeline Taal en Frank van Wijck

Coverfoto:

Simone Bruurmijn ©NFP Photography

Advertenties

Uitgeverij Jaap

E-mail: tomsmit@uitgeverij-jaap.nl

Tel.: 06 - 43 15 68 31

Uitgever en redactie

Uitgeverij Jaap

Postbus 60334, 1320 AJ Almere

Website: www.oncologie.nu

E-mail: liasmit@uitgeverij-jaap.nl

Twitter: @OncUptodate

Tel.: 06 - 14 63 76 09

Copyright

© Uitgeverij Jaap, Almere.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag openbaar worden gemaakt of overgenomen worden door middel van druk, microfilm of op welke wijze dan ook, zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.

Aansprakelijkheid

Redactie en uitgever zijn niet aansprakelijk voor de inhoud van de onder auteursnaam opgenomen artikelen of van de advertenties.

Oplage

4.000 stuks

Masterclass Botcomplicaties	11 november 2025
Post-ESMO VS Netwerk VSO	13 november 2025
Masterclass Cardiotoxiciteit in de Oncologie	3 februari 2026
Masterclass Gynaecologie-oncologie	9 en 10 februari 2026
Masterclass Botgezondheid	9 april 2026
Masterclass GE-Oncologie	16 april 2026
Masterclass Long-Oncologie	19 mei 2026
Masterclass Hematologie	20 en 21 mei 2026
Masterclass laaggeletterdheid-beperkte gezondheidsvaardigheden	2 juni 2026

Voor actuele informatie netwerkvso.nl/agenda



UITNODIGING

Nierkanker VS/Verpleegkundigen symposium

Maandag 17 november 2025

Programma

- 16.00 Ontvangst en koffie
- 16.30 Welkom door Marianne Klinkhamer
- 16.40 Workshops rondom nierkanker Nierinsufficiëntie, Thrombus, (Partiële) nefrectomie vs radiotherapie
- 17.30 Presentatie: Pro-actieve zorgplanning in de laatstelevensfase (Bert van Rixtel)**
- 18.00 Vragen
- 18.15 Diner
- 19.00 Presentatie: Update systemische therapie voor nierkanker (Sofie Wilgenhof)**
- 19.30 Vragen
- 19.45 (N.T.B.)
- 20.30 Presentatie: Patiëntenvereniging 'Blaas- of nierkanker' (Voorzitter: Monique Oude Elberink)**
- 20.45 Updates project groepen VSN netwerk: VSIS en zorgpaden (N.T.B. & Henk Mallo)
- 21.10 Afsluiting

Sprekers



Bert van Rixtel
Verpleegkundig specialist UMCU



Sofie Wilgenhof
Oncoloog AvL



Monique Oude Elberink
Voorzitter patiëntenvereniging 'Blaas of nierkanker'



Schrijf u
vandaag nog in

en blijf betrokken bij de laatste ontwikkelingen



Locatie: Jachthuis Beukenrode | Beukenrodelaan 2 | 3941 ZP Doorn