



Subjectieve ongewenste effecten bij chemotherapie: rapporteren patiënten beter dan artsen?

Referentie

Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015;33:910-5.

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB)

In klinische studies, vooral in de oncologie, worden de ongewenste effecten (toxiciteit) geëvalueerd door onderzoekers. Zij maken hierbij gebruik van vragenlijsten zoals deze van de WGO (1) of van de South West Oncology Group (SWOP) die de mate van ernst evalueren (2). Meer en meer gaat de aandacht naar de evaluatie van de ongewenste effecten van chemotherapie door de patiënt zelf. In het Engels spreekt men van 'patient-reported outcomes'. Het Center for Medical Technology Policy (CMTP) formuleerde aanbevelingen om de subjectieve ervaring van patiënten te incorporeren in klinische studies (3). Het CMTP is een NGO in de Verenigde Staten die ijvert voor de verbetering van klinisch onderzoek en die zeer veel belang hecht aan de subjectieve inbreng van patiënten. Deze benadering is ontstaan binnen het EBM-kader dat een actieve rol toekent aan de patiënt (4).

Italiaanse en Canadese onderzoekers publiceerden in 2015 een analyse van 3 **multicenter** RCT's gecoördineerd door de Clinical Trails Unit van het Italiaanse Kankerinstituut (5). De auteurs onderzochten de overeenkomst tussen de rapportage van 6 ongewenste effecten (anorexie, nausea, braken, obstipatie, diarree en haarverlies) door patiënten en door artsen op basis van prospectief verzamelde gegevens uit de 3 RCT's: 1 RCT over adjuvante chemotherapie voor borstkanker bij oudere vrouwen en 2 over de medische behandeling van gevorderde longkanker. De 3 RCT's waren gefinancierd door de farmaceutische industrie. In deze studies werden de ongewenste effecten geëvalueerd op basis van de NCI CTCAE (National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria) versies 2 of 3 (toegankelijk online). Voor de beoordeling van de kwaliteit van leven vulden de patiënten de EORTC QoL (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life) in (6), die onder meer de hoger vermelde ongewenste effecten bevraagt. Een onderverdeling in 4 categorieën voor elk item laat aan de patiënt toe om de ernst van het ongewenste effect aan te geven. De auteurs van de hier besproken analyse vergeleken deze gegevens van de patiënten met de rapportage van ongewenste effecten door de artsen. In de 3 RCT's waren oorspronkelijk 1 490 patiënten uit 78 Italiaanse en Canadese instituten opgenomen. 1 090 patiënten kwamen in aanmerking voor de huidige analyse (mediane leeftijd van 64 jaar, range van 29 tot 81). Patiënten rapporteerden de al dan niet ernstige ongewenste effecten veel frequenter dan de artsen: 62,3% versus 18,5% voor anorexie, 60% versus 44,8% voor nausea, 26% versus 23,5% voor braken, 51% versus 18,6% voor obstipatie, 35,7% versus 22,8% voor diarree en 50,8% versus 19,1% voor haarverlies. Voor deze 6 ongewenste effecten varieerde de **Cohen's kappa** tussen 0,15 en 0,45, wat wijst op een geringe overeenstemming. Het grootste deel van de ongewenste effecten werd niet gerapporteerd door de artsen. Meer ernstige ongewenste effecten rapporteerden ze beter, maar nog steeds minder frequent dan de patiënt.

De evaluatie van ongewenste effecten door patiënten op basis van de EORTC QoL gaf aanleiding tot de ontwikkeling (7) en de validatie (8) in de V.S. van een patiëntversie van de criteria, namelijk de PRO-CTCAE (patient-reported outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events). Basch et al. publiceerden in 2016 een RCT waaruit bleek dat de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en de aanpak van ongewenste effecten verbeterden als de patiënt zelf de ongewenste effecten evalueerde op basis van de EORTC QoL (9). Patiënten dienen dus een actievere rol te krijgen in klinische studies, wat dan weer een gunstige invloed kan hebben op het klinische vlak.

Besluit

In klinische studies over de medicamenteuze behandeling van kanker rapporteren patiënten de subjectieve toxiciteit beter dan de artsen-onderzoekers. In de praktijk zullen clinici meer in staat zijn om de ongewenste effecten aan te pakken en op die manier de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren, wanneer patiënten zelf de ongewenste effecten kunnen in kaart brengen aan de hand van gevalideerde vragenlijsten zoals de EORTC QoL.

Referenties

1. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207-14.
2. Green S, Weiss GR. Southwest Oncology Group standard response criteria, endpoint definitions and toxicity criteria. *Invest New Drugs* 1992;10:239-53.
3. Basch E, Abernethy AP, Mullins CD, et al. Recommendations for incorporating patient-reported outcomes into clinical comparative effectiveness research in adult oncology. *J Clin Oncol* 2012;30:4249-55.
4. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ* 2002;324:1350.
5. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, et al. Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials. *J Clin Oncol* 2015;33:910-5.
6. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
7. Basch E, Reeve BB, Mitchell SA, et al. Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst* 2014;106.
8. Dueck AC, Mendoza TR, Mitchell SA, et al. Validity and reliability of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *JAMA Oncol* 2015;1:1051-9. URL: <http://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/>.
9. Basch E, Deal AM, Kris MG, et al. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016;34:557-65.