Vermoeidheid bij kanker

Vastgesteld op: 09-05-2019
Methode: evidence based
Regiehouder: Stichting PZNL
Gegenereerd op: 17-11-2026
Bron: https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/vermoeidheid-bij-kanker

Inhoudsopgave

VERMOEIDHEID BIJ KANKER 6

Inleiding 6
Oorzaken 6
Diagnostiek 6
Integrale benadering 7
Beleid en behandeling 7
Niet-medicamenteuze behandeling 8
Medicamenteuze behandeling 8
Links voor meer informatie 9

INLEIDING 10

Aanleiding 10
Doel 10
Doelpopulatie 10
Doelgroep 10

BEGRIPSBEPALING 11

VOORKOMEN 12

OORZAKEN 13

DIAGNOSTIEK 14

SCREENING EN MEETINSTRUMENTEN 15

Aanbevelingen 15
Uitgangsvraag 15
Aanbevelingen 15
Literatuurbespreking 15
Inleiding 15
Literatuurbespreking 15
Signalering van vermoeidheid 15
Diagnostiek bij vermoeidheid 16
Conclusies 16
Overwegingen 16

ANAMNESE, LICHAMELIJK ONDERZOEK EN AANVULLEND ONDERZOEK 18

Aanbevelingen 18
Uitgangsvraag 18
Aanbevelingen 18
Literatuurbespreking 18
Inleiding 18
Literatuurbespreking 19
Overwegingen 19
Anamnese en heteroanamnese 19
Lichamelijk onderzoek 19
Aanvullend onderzoek 20

INTEGRALE BENADERING 21

VOORLICHTING EN PSYCHO-EDUCATIE 22

Aanbevelingen 22
Uitgangsvraag 22
Aanbevelingen 22
Literatuurbespreking 22
Inleiding 22
Literatuurbespreking 23
Beschrijving van de studies 23
Kwaliteit van het bewijs 23
Effect op vermoeidheid 23
Effect op kwaliteit van leven 23
Effect op functioneren 23
Bijwerkingen 24
Conclusies 24
Overwegingen 24

ONDERSTEUNENDE ZORG 26

Aanbevelingen 26
Uitgangsvraag 26
Aanbevelingen 26
Literatuurbespreking 27
Overwegingen 27

CONTINUÏTEIT EN COÖRDINATIE VAN ZORG 28

Aanbevelingen 28
Uitgangsvraag 28
Aanbevelingen 28
Literatuurbespreking 28
Inleiding 28
Literatuurbespreking 29
Overwegingen 29

BELEID EN BEHANDELING 30

BEHANDELING OORZAAK 31

Aanbevelingen 31
Uitgangsvraag 31
Aanbevelingen 31
Literatuurbespreking 32
Inleiding 32
Literatuurbespreking 32
Conclusies 33
Overwegingen 33

NIET-MEDICAMENTEUS 35

PSYCHOSOCIALE INTERVENTIES 36

Aanbevelingen 36
Uitgangsvraag 36
Methodiek 36
Aanbevelingen 36
Literatuurbespreking 36
Inleiding 36
Literatuurbespreking 36
Beschrijving van de studies 36
Kwaliteit van het bewijs 37
Effect op vermoeidheid 37

Effect op kwaliteit van leven 38
Effect op (fysiek) functioneren 38
Effect op sociaal functioneren 38
Effect op rol functioneren 38
Effect op emotioneel functioneren 38
Effect op cognitief functioneren 38
Bijwerkingen 38
Conclusies 38
Overwegingen 39

BEWEGING/LICHAMELIJKE ACTIVITEIT 41

Aanbevelingen 41
Uitgangsvraag 41
Methodiek 41
Aanbevelingen 41
Literatuurbespreking 41
Inleiding 41
Literatuurbespreking 42
Beschrijving van de studies 42
Kwaliteit van het bewijs 42
Effect op vermoeidheid 42
Effect op kwaliteit van leven 43
Effect op fysiek functioneren 44
Conclusies 45
Overwegingen 45

MEDICAMENTEUS 47

Inleiding 47

CORTICOSTEROÏDEN 48

Aanbevelingen 48
Uitgangsvraag 48
Methodiek 48
Aanbevelingen 48
Literatuurbespreking 48
Beschrijving van de studies 48
Kwaliteit van het bewijs 48
Effect op vermoeidheid 49
Systematische review 49
Additioneel gevonden gerandomiseerde studies 49
Effect op kwaliteit van leven 49
Systematische review 49
Additioneel gevonden gerandomiseerde studies 49
Effect op functioneren 49
Bijwerkingen 50
Conclusies 50
Overwegingen 50

PSYCHOSTIMULANTIA 52

Aanbevelingen 52
Uitgangsvraag 52
Methodiek 52
Aanbevelingen 52
Literatuurbespreking 52
Beschrijving van de studies 52
Systematische review 52
Additioneel gevonden gerandomiseerde studies 52

Kwaliteit van het bewijs 53
Effect op vermoeidheid 53
Systematische review 53
Additioneel gevonden gerandomiseerde studies 54
Effect op kwaliteit van leven 54
Gerandomiseerde studies 54
Bijwerkingen 54
Effect op functioneren 54
Conclusies 55
Overwegingen 55

ANTIDEPRESSIVA 56

Aanbevelingen 56
Uitgangsvraag 56
Methodiek 56
Aanbevelingen 56
Literatuurbespreking 56
Beschrijving van de studies 56
Systematische review 56
Additioneel gevonden gerandomiseerde studie 56
Kwaliteit van het bewijs 56
Effect op vermoeidheid 56
Cochrane review 56
Additioneel gevonden gerandomiseerde studie 57
Effect op kwaliteit van leven 57
Effect op functioneren 57
Bijwerkingen 57
Conclusies 57
Overwegingen 58

REFERENTIES 59

BIJLAGEN 66

Actualisatie 66
Houderschap richtlijn 66
Juridische betekenis van richtlijnen 66
Initiatief 66
Autoriserende/instemmende en betrokken verenigingen 66
Financiering 67
Procesbegeleiding 67
Met vermoeidheid samenhangende factoren 70
Psycho-educatie 70
Psychosociale interventies 71
Beweging en lichamelijke activiteit 71
Medicatie 71
Overige kennishiaten 71

Vermoeidheid bij kanker

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: Stichting PZNL

Heb jij in jouw werk te maken met patiënten in de palliatieve fase?
Vul dan deze knelpuntenenquête in en geef aan welke knelpunten jij ervaart bij vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase. Zo help je ons met de herziening van richtlijnen en kunnen we de richtlijnen zoveel mogelijk laten aansluiten op de praktijk.
Het invullen duurt ongeveer 10 minuten en kan tot uiterlijk 11 januari 2027. Hartelijk dank.

Samenvatting

Let op: dit is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn; raadpleeg de betreffende modules van de richtlijn voor de volledige aanbevelingen, onderbouwing en aanvullende informatie.

Inleiding

Vermoeidheid bij kanker is een onaangenaam, aanhoudend, subjectief gevoel van lichamelijke, emotionele en/of cognitieve uitputting gerelateerd aan kanker of aan de behandeling ervan. Het interfereert met het dagelijks functioneren; de intensiteit is niet gerelateerd aan verrichte inspanning. Vermoeidheid bij kanker verschilt van normale vermoeidheid door de intensiteit, de duur en de sensatie. Vermoeidheid bij kanker is heviger dan de vermoeidheid die men normaal gesproken na inspanning ervaart, reageert niet op rust of slapen, en is overweldigend in die zin dat men er niet overheen kan stappen.

Oorzaken

De ontstaanswijze van vermoeidheid bij kanker is grotendeels onbekend. Er wordt verondersteld dat de vermoeidheid primair gerelateerd is aan de onderliggende kanker via de productie van pro-inflammatoire cytokinen (primaire vermoeidheid). Er zijn meerdere lichamelijke en psychosociale factoren die naast de onderliggende kanker bijdragen aan het voorkomen en aan de ernst van de vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase, namelijk:

- tumor geïnduceerde complicaties
- co-morbiditeit
- anti-tumor therapie
- bijwerkingen van andere medicatie
- lichamelijke symptomen
- psychosociale factoren, waaronder existentiële problemen

Meestal komen verschillende factoren tegelijkertijd voor.

Diagnostiek

- Signaleer de aanwezigheid van vermoeidheid; overweeg hiervoor de Lastmeter als signaleringsinstrument te gebruiken of maak gebruik van het Utrecht Symptoom Dagboek.
- Signaleer vermoeidheid en bespreek de gemeten vermoeidheid met de patiënt:
    - gedurende en na afloop van anti-tumor therapie;
    - op momenten dat progressie van de kanker wordt aangetoond;
    - rond de overdracht van een patiënt naar een andere setting.
- Gedurende de perioden dat de ziekte stabiel is zonder therapie, kan doorgaans volstaan worden met laagfrequente controles.
- Overweeg het gebruik van een vragenlijst voor de beoordeling van de dimensies en de mate van vermoeidheid, zoals de Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI) of de Checklist Individuele Spankracht (CIS). Een score ≥35 op de subschaal ernst van vermoeidheid van de CIS wordt gehanteerd als cut-off voor ernstige vermoeidheid.
- Exploreer de vermoeidheid en de mogelijke onderliggende oorzaken bij een score voor vermoeidheid ≥4 in het Utrecht Symptoom Dagboek via een volledige anamnese, inclusief heteroanamnese, gericht op de lichamelijke, cognitieve en emotionele dimensies en presentatie van vermoeidheid, de begeleidende symptomen, de mogelijke oorza(a)k(en) en de

impact voor het dagelijks functioneren en de sociale interacties met naasten.
- Betrek de resultaten van het signalerend onderzoek met de Lastmeter of het Utrecht Symptoom Dagboek bij de beoordeling van bijdragende lichamelijke en psychosociale oorzaken.
- Beoordeel eventuele existentiële problematiek.
- Overweeg het gebruik van de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) of screeningslijst Vier Dimensionale Klachten Lijst (4DKL) als instrument voor de screening op angst en depressie.
- Doe altijd een lichamelijk onderzoek.
- Doe op indicatie aanvullend laboratoriumonderzoek, beeldvormend onderzoek of functieonderzoek indien haalbaar, zinvol en gewenst.

Integrale benadering

Voorlichting

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
- Maak vermoeidheid bespreekbaar en ondersteun zelfinzicht van patiënten.
- Geef voorlichting over het symptoom vermoeidheid in de palliatieve fase van kanker en stem de voorlichting af op de wensen en behoeften van de patiënt en diens naasten.
- Ondersteun de voorlichting met schriftelijk informatiemateriaal en attendeer de patiënt en diens naasten op relevante informatie op websites zoals: Kanker.nl en Thuisarts.nl.
- De centrale zorgverlener en hoofdbehandelaar zijn ervoor verantwoordelijk dat voorlichting wordt gegeven, maar zij kunnen dit delegeren bijvoorbeeld aan een verpleegkundige.
- Geef voorlichting hoe om te gaan met vermoeidheid, zoals:
    - het voldoende lichamelijk actief zijn rekening houdend met lichamelijke beperkingen;
    - het hanteren van een regelmatig slaap-waak patroon en een goede slaaphygiëne;
    - het prioriteren van activiteiten;
    - het aanpassen van de intensiteit waarmee bezigheden/activiteiten worden uitgevoerd;
    - het gelijkmatiger verdelen van activiteiten over de dag en de week;
    - het zoeken van afleiding bij ernstige vermoeidheid.
- Betrek de naasten van de patiënt bij de voorlichting over en het omgaan met de vermoeidheid.

Ondersteunende zorg

- Bespreek de problemen die gerelateerd zijn aan de vermoeidheid met de patiënt en besluit gezamenlijk op geleide van wensen en behoeften van de patiënt naar welke zorgverleners met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden op het gebied van vermoeidheid hiervoor verwezen kan worden. De Verwijsgids Kanker kan gebruikt worden bij het vinden van aanvullende behandelings- en begeleidingsmogelijkheden. Gebruik hierbij de zoekterm ‘vermoeidheid’
- Adviseer contact met lotgenoten (voor de herkenning en de erkenning van gevoelens en ervaringen), bijvoorbeeld via patiëntenverenigingen zoals Nederlandse Federatie Kankerpatiënten (NFK) of via inloophuizen.
- Adviseer ondersteuning van de mantelzorg.

Continuïteit en organisatie van zorg

- Overweeg gebruik van een individueel zorgplan.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is die het eerste aanspreekpunt is voor de patiënt/naasten en verantwoordelijk is voor de coördinatie en continuïteit van de zorg.
- Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziektetraject duidelijk is wie de hoofdbehandelaar is.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast.
- Overweeg deelname aan een multidisciplinaire bespreking (bijvoorbeeld een PaTz-groep, een oncologienetwerk of een multidisciplinair overleg in een instelling):
- Of vraag advies aan een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg.
- Of, in geval van meervoudige complexe problematiek, verwijs naar een revalidatiearts of een specialist ouderengeneeskunde.

Beleid en behandeling

Behandeling van de oorzaak

- Draag altijd zorg voor optimale symptoomcontrole.
- In de periode van ziektegerichte palliatie: beoordeel de inzet van anti-tumor therapie wanneer de vermoeidheid wordt verklaard door de onderliggende kanker door de te verwachten responskans en mogelijke bijwerkingen tegen elkaar af te wegen.
- Beoordeel de behandeling van onderliggende oorzaken in het perspectief van het ziektebeloop, comorbiditeit en de wens van de patiënt.
- Denk daarbij altijd aan de behandeling van tevens aanwezige lichamelijke en psychosociale symptomen door symptomatische therapie en, indien dit mogelijk is, de behandeling van de onderliggende oorzaak.
- Denk aan gerichte ondersteuning in geval van existentiële problematiek.

Niet-medicamenteuze behandeling

Psychosociale interventies

- Overweeg de inzet van cognitieve gedragstherapie of mind-body interventies (bijvoorbeeld mindfulness of yoga) bij patiënten die een actieve, levensverlengende behandeling krijgen en/of in een relatief stabiele toestand zijn als psycho-educatie onvoldoende effectief is.
- Verwijs naar professionals die ervaring hebben binnen de oncologie en die voorgenoemde psychosociale behandelingen voor vermoeidheid bij kanker aanbieden. Hierbij kan onder meer gebruik gemaakt worden van de digitale Verwijsgids Kanker. Gebruik hierbij de zoekterm ‘vermoeidheid’, maar informeer bij een verwijzing voor cognitieve gedragstherapie apart naar de ervaring hiermee.

Beweging/lichamelijke activiteit

- Adviseer patiënten dagelijks te bewegen op geleide van de individuele fysieke mogelijkheden en de adviezen in de Nederlandse Norm Gezond Bewegen.
- Overweeg een verwijzing naar een fysiotherapeut met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden die is opgenomen in de Verwijsgids Kanker voor een aerobe bewegingsinterventie in geval van vermoeidheid en functionele beperking bij inspanning in de vroege periode van ziektegerichte palliatie.
- Adviseer voeding met voldoende calorieën, eiwit en overige voedingsstoffen ter ondersteuning van de bewegingsinterventie. Overweeg een verwijzing naar een diëtist, opgenomen in de Verwijsgids Kanker, voor ondersteuning van de beweeginterventie met gezonde en eiwitrijke voeding.
- Overweeg een verwijzing naar een revalidatiearts in geval van vermoeidheid en complexe functionele beperking (meervoudige problematiek) in de vroege periode van ziektegerichte palliatie.

Medicamenteuze behandeling

Corticosteroïden

- Overweeg behandeling met 8 mg dexamethason bij ernstige vermoeidheidsklachten in de terminale fase voor wie andere, op de oorzaak gerichte, interventies niet (meer) voorhanden zijn.
- Stop de behandeling met corticosteroïden na een week indien er geen effect is opgetreden.
- Weeg zorgvuldig het beoogde effect op vermoeidheid en kwaliteit van leven en mogelijke bijwerkingen af.

Psychostimulantia

- Overweeg behandeling met methylfenidaat bij tevens aanwezige depressie en korte levensverwachting waarvoor inzet van reguliere antidepressiva niet zinvol wordt geacht.
- Gebruik daarbij een startdosering van 2dd 5 mg, zo nodig per 3 dagen te verhogen met 10 mg/dag tot een maximale dosis van 40 mg/dag.
- Weeg daarbij zorgvuldig de kans op bijwerkingen af, zoals hypertensie, tachycardie en onrust.
- Schrijf geen psychostimulantia voor ter vermindering van vermoeidheid zonder bijkomende depressieve klachten.

Antidepressiva

- Schrijf geen antidepressiva voor ter vermindering van vermoeidheid zonder dat er sprake is van een bijkomende depressie.

Links voor meer informatie

- Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg

Inleiding

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Historie en herziening richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase

Aanleiding

De eerste versie van de richtlijn Vermoeidheid bij kanker werd in 2006 geschreven en opgenomen in de eerste druk van het richtlijnenboek van de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC). De tweede versie, toen genaamd Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase, werd in 2010 geschreven. De richtlijn behoort tot een van de meest gebruikte richtlijnen voor de palliatieve zorg die zijn gepubliceerd op Pallialine. Dat is niet vreemd. Vermoeidheid is immers een klacht waarvan vrijwel alle patiënten met kanker in de palliatieve fase van de ziekte in meer of mindere mate last hebben. Van alle klachten die patiënten in deze fase aangeven behoort vermoeidheid niet alleen tot de meest voorkomende; het is ook het symptoom dat de grootste invloed heeft op het dagelijks functioneren van patiënten thuis, op het werk en in relaties met vrienden en bekenden. In de praktijk wordt vermoeidheid echter toch niet altijd herkend en erkend. Daarbij is het niet altijd gemakkelijk om patiënten goed te adviseren, omdat hulpverleners ook ervaren dat vermoeidheid moeilijk weg te nemen is. Juist omdat vermoeidheid door veel verschillende factoren kan worden beïnvloed, is een systematische en multidisciplinaire benadering van bijdragende factoren en mogelijke interventies aangewezen om de vermoeidheid te verminderen dan wel beter met de vermoeidheid om te gaan.

Bij het schrijven van de richtlijn in 2010 was er nog weinig literatuur voorhanden die zich specifiek richtte op patiënten met kanker voor wie genezing niet meer mogelijk is. Veel werd toen geëxtrapoleerd uit studies die verricht waren bij patiënten die met curatieve intentie waren behandeld. Sindsdien zijn er nieuwe studies verricht, ook bij patiënten met kanker in de palliatieve fase van het ziektebeloop. In 2015 heeft het platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen) dan ook geadviseerd prioriteit te geven aan de revisie van de richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase. PAZORI bestaat uit gemandateerde leden van diverse beroeps-, wetenschappelijke- en patiëntenverenigingen. Het platform adviseert IKNL bij richtlijnontwikkeling, -implementatie en -evaluatie. PAZORI signaleert knelpunten, prioriteert richtlijnonderwerpen, stimuleert verbetering van richtlijnmethodiek en de integratie van palliatieve zorg in tumorspecifieke richtlijnen.
In maart 2017 is voor de huidige revisie een nieuwe werkgroep samengesteld, waarvoor mandaat is verkregen bij de relevante wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen (zie Algemene gegevens en Samenstelling werkgroep).
De huidige versie werd door de werkgroep vastgesteld op 17-01-2019 en ter autorisatie aangeboden op 18-01-2019.

Doel

Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en consensus. De richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met kanker tijdens de verschillende stadia van de palliatieve fase en beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren.

Doelpopulatie

De richtlijn is van toepassing op alle volwassen patiënten (18 jaar en ouder) met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase. Voor ‘patiënten’ kan ook 'cliënten’ gelezen worden.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase zoals huisartsen, medisch specialisten (o.a. internist-oncologen, radiotherapeuten, revalidatieartsen), specialisten ouderengeneeskunde, apothekers, verzorgenden, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, physician assistants, praktijkondersteuners huisarts, diëtisten, ergotherapeuten, fysiotherapeuten, psychologen, maatschappelijk werkers, geestelijk verzorgers en vaktherapeuten. Voor verzorgenden is een vertaling van de richtlijn opgenomen in de signaleringskaart Vermoeidheid binnen de set 'Signalering' in de palliatieve fase.

Begripsbepaling

Vastgesteld: 09-09-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Vermoeidheid bij kanker is een onaangenaam, aanhoudend, subjectief gevoel van lichamelijke, emotionele en/of cognitieve uitputting gerelateerd aan kanker of aan de behandeling ervan; dat interfereert met het dagelijks functioneren; de intensiteit is niet gerelateerd aan verrichte inspanning [NCCN 2017]. Vermoeidheid bij kanker verschilt van normale vermoeidheid door de intensiteit, de duur en de sensatie. Vermoeidheid bij kanker is heviger dan de vermoeidheid die men normaal gesproken na inspanning ervaart, reageert onvoldoende op rust of slapen, en is overweldigend in die zin dat men er niet overheen kan stappen.

Vermoeidheid bij kanker kent verschillende uitingsvormen c.q. dimensies:

- lichamelijke vermoeidheid (bijv. zwakte, het niet in staat zijn tot het verrichten van lichamelijke inspanning);
- cognitieve vermoeidheid (bijv. concentratie- en geheugenstoornissen, moeite met denken, beslissingen nemen);
- emotionele vermoeidheid (bijv. snel optredende geïrriteerdheid of emotionele labiliteit, somberheid).

Van deze dimensies lijken met name de lichamelijke en de cognitieve dimensie gerelateerd aan de algehele vermoeidheids-beleving van patiënten met kanker in de palliatieve fase [de Raaf 2012].

Deze richtlijn is gericht op de vermoeidheid bij patiënten met kanker voor wie genezing niet meer mogelijk is. Waar mogelijk wordt onderscheid gemaakt tussen de periodes van ziektegerichte-, symptoomgerichte- en terminale palliatie.

Bij het beantwoorden van de uitgangsvragen wordt het effect besproken op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren. In de richtlijn wordt bij functioneren uitgegaan van fysiek functioneren tenzij anders wordt vermeld in de inleiding bij de uitgangsvraag.

Voor begrippen opgenomen in het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland verwijzen we naar de begrippenkader van het kwaliteitskader [IKNL/Palliactief 2017]. In de aanbevelingen worden alle termen voluit geschreven. Buiten de aanbevelingen wordt er voor afkortingen verwezen naar (zie Afkortingen).

Voorkomen

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Vermoeidheid is één van de meest voorkomende symptomen bij patiënten met kanker. Het komt voor bij 40-100% van de patiënten met gemetastaseerde ziekte, afhankelijk van de wijze waarop vermoeidheid gedefinieerd en gemeten is. Gemiddeld heeft 74% van de patiënten last van vermoeidheid; in de laatste twee weken voor het overlijden is dit 86% [Teunissen 2007]. Vrouwen lijken meer vermoeidheid aan te geven dan mannen en jongere patiënten uiten meer vermoeidheid dan oudere patiënten. Het voorkomen van vermoeidheid bij ouderen wordt echter onderschat, omdat zij zelf vaak denken dat de vermoeidheid gerelateerd is aan hun leeftijd. Vermoeidheid is ook het symptoom met de grootste invloed op de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van patiënten en hun naasten. De invloed van vermoeidheid op het dagelijks functioneren is groter dan die van pijn [Hofman 2007]. Desondanks wordt vermoeidheid niet altijd herkend en besproken.

Vermoeidheid komt voor in alle stadia van kanker: voordat de diagnose is gesteld, rond en na de primaire behandeling, zelfs na volledige genezing en bij patiënten met locoregionaal uitgebreide of gemetastaseerde ziekte bij wie de behandeling palliatief van opzet is.

Oorzaken

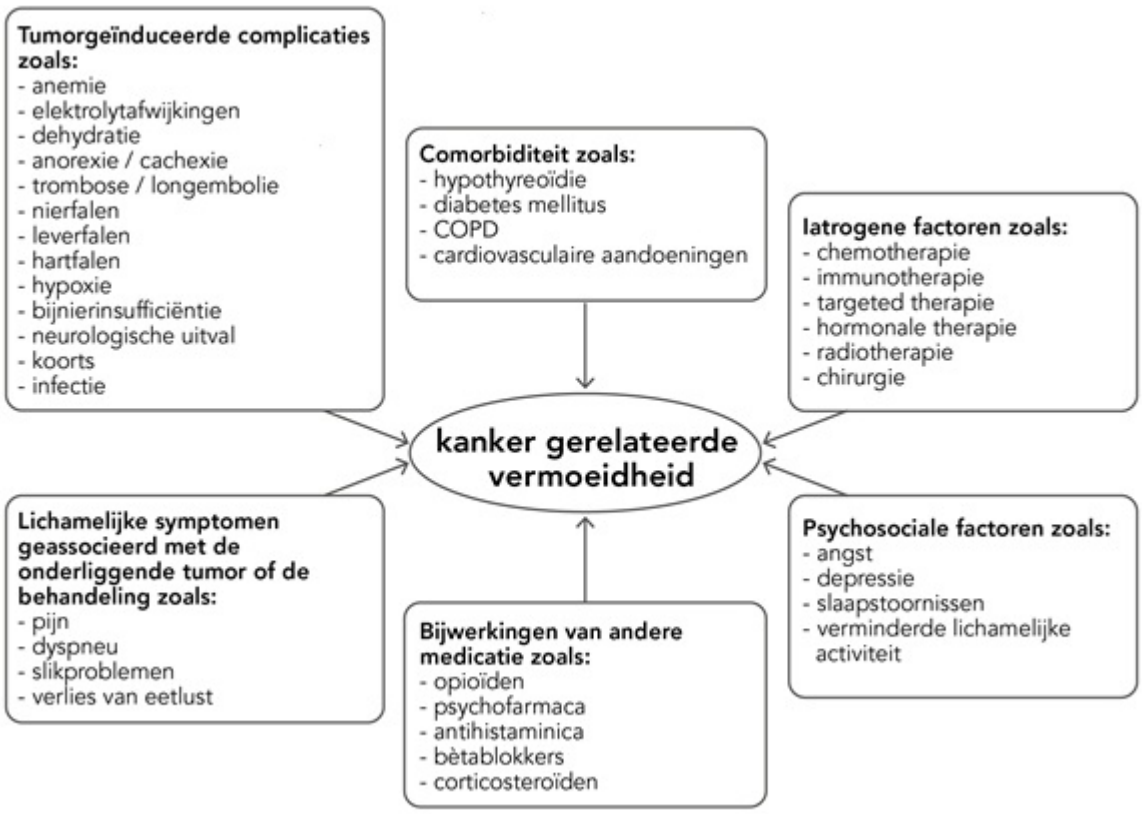
Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

De ontstaanswijze van vermoeidheid bij kanker is grotendeels onbekend. Er wordt verondersteld dat de vermoeidheid primair gerelateerd is aan de onderliggende kanker via de productie van pro-inflammatoire cytokinen (primaire vermoeidheid). Daarnaast dragen bijkomende lichamelijke en psychosociale factoren, al dan niet gerelateerd aan de onderliggende kanker of de gebruikte behandelingen daarvoor, bij aan de ervaren mate van vermoeidheid (secundaire vermoeidheid). Ook deze secundaire vermoeidheid zou deels door een inflammatie-reactie kunnen ontstaan. Bij verschillende soorten kanker zijn onder andere verhoogde concentraties van interleukine-6, interleukine-1 receptor antagonist en neopterine gevonden. Daarnaast zijn er veranderingen in het serotonine metabolisme en een ontregeling van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as gevonden. Deze veranderingen zouden eveneens door cytokinen veroorzaakt kunnen zijn [Radbruch 2008, Jager 2008].

Er zijn meerdere lichamelijke en psychosociale factoren die naast de onderliggende kanker bijdragen aan het voorkomen en aan de ernst van de vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. De psychosociale factoren kunnen ook, als de vermoeidheid eenmaal is ontstaan als gevolg van kanker en de behandeling, de vermoeidheid in stand houden of versterken [Peters, 2016]. De volgende lichamelijke en psychosociale factoren worden onderscheiden:

- tumor geïnduceerde complicaties
- co-morbiditeit
- anti-tumor therapie
- bijwerkingen van andere medicatie
- lichamelijke symptomen geassocieerd met de onderliggende tumor of de behandeling (acute of late effecten)
- psychosociale factoren, waaronder verminderde lichamelijke activiteit, slaapstoornissen, maar ook existentiële problemen

Meestal komen verschillende factoren tegelijkertijd voor. In onderstaand figuur zijn de meest voorkomende factoren die bijdragen aan de vermoeidheid samengevat [Koornstra 2014].



Figuur 1. Kanker gerelateerde vermoeidheid, bron Koornstra 2014

Diagnostiek

Vastgesteld: 09-05-2019

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Screening en meetinstrumenten

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke strategie is zinvol voor de signalering en de meting van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase?

Methode: Consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Aanbevelingen

Bij patiënten met (vermoeidheid bij) kanker in de palliatieve fase:

- Signaleer de aanwezigheid van vermoeidheid; overweeg hiervoor de Lastmeter als signaleringsinstrument te gebruiken of maak gebruik van het Utrecht Symptoom Dagboek.
- Signaleer vermoeidheid en bespreek de gemeten vermoeidheid met de patiënt:
    - gedurende en na afloop van anti-tumor therapie;
    - op momenten dat progressie van de kanker wordt aangetoond;
    - rond de overdracht van een patiënt naar een andere setting.
- Gedurende de perioden dat de ziekte stabiel is zonder therapie, kan doorgaans volstaan worden met laagfrequente controles.
- Overweeg het gebruik van een vragenlijst voor de beoordeling van de dimensies en de mate van vermoeidheid, zoals de Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI) of de Checklist Individuele Spankracht (CIS). Een score ≥35 op de subschaal ernst van vermoeidheid van de CIS wordt gehanteerd als cut-off voor ernstige vermoeidheid.

Literatuurbespreking

Inleiding

Gezien de grote impact die vermoeidheid heeft tijdens zowel de periode van ziektegerichte, als die van symptoomgerichte- en terminale palliatie is signalering en diagnostiek van groot belang om te komen tot een tijdige en gerichte aanpak om de vermoeidheid te verminderen dan wel beter met de vermoeidheid om te leren gaan. Het signaleren van vermoeidheid kan in het gesprek met de patiënt, maar ook met behulp van gevalideerde meetinstrumenten. De ernst van de vermoeidheid is een subjectieve beleving, waarvoor gevalideerde meetinstrumenten voorhanden zijn.

Literatuurbespreking

Signalering van vermoeidheid

In Nederland wordt de Lastmeter gebruikt als signaleringsinstrument voor het meten van last in het algemeen en vervolgens voor het herkennen van de onderliggende oorzaken voor die last, zoals vermoeidheid. Ook kan gebruik gemaakt worden van het Utrecht Symptoom Dagboek (0-10 numerieke schaal), een Nederlandse bewerking van de Edmonton Symptom Assessment Scale [Chang 2000], voor de signalering en monitoring van vermoeidheid (zie Algemene principes van palliatieve zorg en Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland). In het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland wordt ook de Brief Fatigue Inventory genoemd voor de signalering van vermoeidheid. De Nederlandstalige versie van dit instrument is echter niet gevalideerd en wordt daarom niet geadviseerd in deze richtlijn. De werkgroep heeft geen systematisch literatuuronderzoek verricht. Voor de onderliggende literatuur

van de Lastmeter en het Utrecht Symptoom Dagboek wordt verwezen naar het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland waar deze meetinstrumenten zijn opgenomen. De National Comprehensive Cancer Network (NCCN) adviseert vermoeidheid bespreekbaar te maken bij een score >0 op een 0-10 schaal [NCCN 20171]. Een score voor vermoeidheid ≥4 in het Utrecht Symptoom dagboek wijst op ten minste matige vermoeidheid [Oldenmenger 2013].

Diagnostiek bij vermoeidheid

Er zijn twee Nederlandstalige en gevalideerde meetinstrumenten voorhanden, namelijk de Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI) en de Checklist Individuele Spankracht (CIS). De werkgroep heeft zich tot deze meetinstrumenten beperkt voor de beoordeling van de psychometrische eigenschappen.

De Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI) met bijbehorende Scoringstool.
De MVI bestaat uit 20 stellingen die ieder op een 5-punts Likert schaal worden beantwoord. De stellingen behoren bij vijf verschillende subschalen (4 stellingen per subschalen): algemene vermoeidheid, fysieke vermoeidheid, verminderde activiteit, verminderde motivatie en mentale (cognitieve) vermoeidheid. De score per subschaal varieert tussen 4 en 20 (geen tot extreme vermoeidheid). De MVI is in Nederland ontwikkeld door Smets [Smets 1995]. De psychometrische eigenschappen van dit instrument zijn bestudeerd in een groep van 111 patiënten met kanker, 395 patiënten met chronisch vermoeidheidssyndroom, 481 eerstejaars psychologiestudenten, 158 studenten geneeskunde, 46 artsen in opleiding en 316 soldaten. Factoranalyse steunde het model met vijf subschalen met een ‘adjusted goodness of fit index’ van 0.96. De interne consistentie was goed voor alle subschalen met een Cronbach’s alpha variërend tussen 0.66 en 0.93, behalve voor de schalen verminderde motivatie en verminderde activiteiten bij een groep leger recruiten. Het discriminerend vermogen van de MVI en de aparte schalen was voldoende om de groepen te onderscheiden.

De Checklist Individuele Spankracht (CIS)
De CIS bestaat uit 20 items verdeeld over vier subschalen: 8 items over de ernst van vermoeidheid, 3 items voor activiteiten, 5 betreffen concentratie en 4 items betreffen motivatie, allen op een 7-punts Likert schaal te beantwoorden. De psychometrische eigenschappen van dit instrument werden door Worm-Smeitink bestudeerd in een groep van 2288 Nederlanders, 322 kanker ‘survivors’ en 1407 patiënten met chronisch vermoeidheidssyndroom [Worm-Smeitink 2017]. Factoranalyse in de eerste groep leverde de vier subschalen met een totaal verklaarde variantie van 73.4%. De interne consistentie van de subschalen was hoog met Cronbach’s alpha variërend tussen 0.84 voor de subschaal motivatie en 0.94 voor de subschaal ernst van vermoeidheid. Een score ≥35 op de subschaal ernst van vermoeidheid was gerelateerd aan ernstige vermoeidheid, met een sensitiviteit van 0.98 en een specificiteit van 0.83.

Conclusies

Experts zijn van mening dat de Lastmeter en het Utrecht Symptoom Dagboek bruikbaar zijn om te screenen op vermoeidheid. [IKNL, Palliactief 2017]

De Multidimensionele Vermoeidheidsindex (MVI) en de Checklist Individuele Spankracht (CIS) zijn goed gevalideerde Nederlandstalige instrumenten voor de verdere beoordeling van de betrokken dimensies en de ernst van vermoeidheid. [Worm-Smeitink 2017, Smets 1995]

Overwegingen

De werkgroep adviseert te screenen op vermoeidheid gedurende en na afloop van anti-tumor therapie, op momenten dat progressie van de kanker wordt aangetoond en rond de overdracht van een patiënt naar een andere setting. Gedurende de perioden dat de ziekte stabiel is zonder therapie, kan doorgaans volstaan worden met laagfrequente controles. In geval van vermoeidheid adviseert de werkgroep een aanvullende beoordeling van de ernst van de vermoeidheid met een gevalideerde vragenlijst, de MVI of de CIS. Deze instrumenten geven ook meer inzicht welke dimensies van vermoeidheid bijdragen aan de algeheel ervaren vermoeidheid en de gevolgen voor activiteit en motivatie. Voor het inventariseren van de gevolgen van de vermoeidheid voor het functioneren zijn de

CIS en MFI niet toereikend. Deze gevolgen kunnen in de anamnese worden vastgesteld, (zie Diagnostiek - Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek).

Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek

Vastgesteld: 09-03-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe moet de anamnese worden afgenomen en welke diagnostiek is zinvol om te verrichten bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methode: Consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Exploreer de vermoeidheid en de mogelijke onderliggende oorzaken bij een score voor vermoeidheid ≥4 in het Utrecht Symptoom Dagboek.
- Doe altijd een volledige anamnese, inclusief heteroanamnese, gericht op de lichamelijke, cognitieve en emotionele dimensies en presentatie van vermoeidheid, de begeleidende symptomen, de mogelijke oorza(a)k(en) en de impact voor het dagelijks functioneren en de sociale interacties met naasten.
- Betrek de resultaten van het signalerend onderzoek met de Lastmeter of het Utrecht Symptoom Dagboek bij de beoordeling van bijdragende lichamelijke en psychosociale oorzaken.
- Beoordeel eventuele existentiële problematiek.
- Overweeg het gebruik van de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) of screeningslijst Vier Dimensionale Klachten Lijst (4DKL) als instrument voor de screening op angst en depressie (zie richtlijnen Angst en Depressie).
- Doe altijd een lichamelijk onderzoek.
- Doe op indicatie aanvullend laboratoriumonderzoek, beeldvormend onderzoek of functieonderzoek ter verdere beoordeling van een behandelbare oorzaak van vermoeidheid.
- Zet alleen aanvullende diagnostiek in wanneer die haalbaar is en therapeutische consequenties heeft, in het licht van de levensverwachting, de belastbaarheid van de patiënt en zijn wensen met betrekking tot een eventuele behandeling van een onderliggende oorzaak van de vermoeidheid.

Literatuurbespreking

Inleiding

Anamnese, heteroanamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek richten zich op het in kaart brengen van de vermoeidheid, de begeleidende symptomen, de mogelijke oorzaken, de impact voor het dagelijks functioneren, de beleving ervan en hoe patiënten en naasten ermee omgaan [NCCN 2017, Radbruch 2008, Bower 2014, Koornstra 2014].

Het is van groot belang dat er bij de diagnostiek een multidimensionale benadering wordt toegepast waarbij gekeken wordt naar de fysieke, emotionele en de cognitieve dimensie van vermoeidheid en de gevolgen voor het functioneren van de patiënt binnen de sociale context.

De basis voor de diagnostiek wordt gevormd door de (hetero)anamnese en het lichamelijk onderzoek, daarnaast kan op indicatie aanvullend onderzoek verricht worden.

Literatuurbespreking

Er zijn geen originele studies gevonden over de inhoud van anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij de evaluatie van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Overwegingen

Hoewel er geen originele studies voorhanden zijn die richting geven aan anamnese, lichamelijk onderzoek en verdere diagnostiek, bestaat er geen twijfel over het nut hiervan voor de begeleiding van de patiënt en zijn naasten en de behandeling van de vermoeidheid. De NCCN adviseert vermoeidheid verder te exploreren en zo mogelijk te behandelen bij een score ≥4 op een 0-10 numerieke schaal [NCCN 2017]. De werkgroep is van mening dat een adequate begeleiding en behandeling pas kunnen plaatsvinden na een goede (hetero)anamnese, gericht lichamelijk onderzoek en op indicatie aanvullend onderzoek. De werkgroep is van mening dat de inzet van aanvullend onderzoek wel zorgvuldig moet worden afgewogen waarbij het ziektebeloop, eerdere diagnostiek en interventies en de belastbaarheid en wensen van de patiënt om zinloos medisch handelen te voorkomen moeten worden meegenomen.

Anamnese en heteroanamnese

De anamnese richt zich op het in kaart brengen van de vermoeidheid, de beleving ervan door de patiënt en de naasten, de impact voor het dagelijks functioneren, hoe patiënt en naasten met de vermoeidheid omgaan, de begeleidende symptomen en de mogelijke onderliggende oorzaken. De werkgroep adviseert de partner/naaste dan wel de wettelijk vertegenwoordiger of de mantelzorger bij de anamnese te betrekken. Ten aanzien van de anamnese zijn de onderstaande punten van belang:

- medische voorgeschiedenis
- toegepaste behandelingen voor de onderliggende ziekte
- ontstaan en duur van de vermoeidheid, inclusief het beloop in de tijd
- wijze waarop de vermoeidheid zich presenteert: lichamelijk, emotioneel en/of cognitief
- ernst van de vermoeidheid en de gevolgen van de vermoeidheid voor het dagelijks functioneren op lichamelijk, emotioneel, cognitief, existentieel en sociaal gebied. Belangrijk hierbij is na te gaan welke opvattingen de patiënt heeft ten aanzien van zijn verantwoordelijkheden thuis en op het werk
- beloop c.q. patroon gedurende de dag, is sprake van persisterende vermoeidheid of fluctueert de vermoeidheid en treedt er nog herstel op?
- relatie met rust en met lichamelijke, cognitieve en psychosociale inspanning
- activiteitenpatroon gedurende de dag en gedurende de week: is sprake van een zeer laag (fysiek) activiteitenniveau of sterke wisselingen in activiteiten waarbij de patiënt zich op momenten overbelast?
- medicatie, zowel voorgeschreven als over de counter verkregen medicatie
- slaappatroon, met aandacht voor slaappatroon, slaaphouding en slaaphygiëne
- het voorkomen en de ernst van begeleidende symptomen zoals pijn, dyspnoe, spierzwakte, hoesten, diarree, obstipatie, dorst, koorts of anorexie (maak hiervoor gebruik van het signaleringsonderzoek met Lastmeter of Utrecht Symptoom Dagboek).
- gewichtsverlies
- wijze van coping van patiënt en naasten
- existentiële problematiek
- angst en emotionele spanningen
- spankracht: (in)activiteit, stemming en motivatie
- hoe de patiënt met de vermoeidheid omgaat en wat hij al ondernomen heeft.
- gebruik van complementaire of alternatieve therapieën
- gezinssituatie
- steun van familie en vrienden
- omgevings-gebonden belemmeringen, zoals woning en financiële situatie

Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek richt zich op mogelijk onderliggende oorzaken van de vermoeidheid. Hierbij zijn onderstaande punten van belang:

- voedingstoestand en gewicht
- temperatuur, pols, tensie
- hydratietoestand, inspectie slijmvliezen
- het al dan niet aanwezig zijn van oedeem
- bevindingen van onderzoek aan hart, longen en abdomen: m.n. hartgrootte, harttonen, souffles, percussie over de longen, ademgeruis, levergrootte
- bevindingen van neurologische uitval en coördinatiestoornissen
- problemen van het bewegingsapparaat
- mate van cognitief functioneren
- opvallende problemen anderszins

Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek dat op indicatie wordt verricht richt zich op de verdere beoordeling van onderliggende oorzaken van de vermoeidheid. Onderstaande diagnostiek kan worden overwogen:

- bloedonderzoek:
  - ter vaststelling van anemie: hemoglobinegehalte (Hb-gehalte)
  - ter vaststelling van hypothyreoïdie: schildklierfunctie
  - ter vaststelling van elektrolytstoornissen: serumnatrium, -magnesium, -kalium, -calcium (Ca2+; bij gebruik van totaal calcium dient dit gecorrigeerd te worden voor het serumalbumine (zie richtlijn Hypercalciëmie)
  - ter vaststelling van nier- en/of leverfalen: serum kreatinine, bilirubine, alkalisch fosfatase, gamma-GT, ASAT, ALAT
  - ter vaststelling van (ontregeling van) diabetes mellitus: glucosebepaling in het bloed
  - ter vaststelling van hypoxie: zuurstofverzadiging of pO2
  - ter vaststelling van bijnierinsufficiëntie: nuchter cortisol
- elektrocardiogram
- longfunctieonderzoek
- beeldvormende diagnostiek:
  - bij verdenking op hartfalen: X-thorax, echo hart
  - bij verdenking op respiratoire comorbiditeit of complicaties: X-thorax of CT-thorax
  - bij verdenking op progressie van de onderliggende maligniteit: echo, CT of MRI, afhankelijk van het te beoordelen orgaansysteem
- vragenlijsten zoals:
  - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) of de Vier Dimensionale Klachten Lijst (4DKL) als instrument voor de screening op angst en depressie (zie richtlijnen Angst en Depressie)
- consultatie van psychiater/psycholoog ter beoordeling van angst en/of depressie
- consultatie van een specialist ouderengeneeskunde of een huisarts met kaderopleiding ouderengeneeskunde ter beoordeling van cognitieve dysfunctie of voor de diagnostiek van behandelbare onderliggende problematiek bij oudere patiënten met cognitieve dysfunctie

Integrale benadering

Vastgesteld: 09-05-2019

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Voorlichting en psycho-educatie

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de effecten van psycho-educatie in vergelijking met geen psycho-educatie op vermoeidheid, kwaliteit van leven en (fysiek) functioneren bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methode: Evidence-based (GRADE)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Besteed aandacht, toon begrip en erken de ervaren last van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
- Maak vermoeidheid bespreekbaar.
- Geef voorlichting over het symptoom vermoeidheid in de palliatieve fase van kanker en stem de voorlichting af op de wensen en behoeften van de patiënt en diens naasten.
- Ondersteun bij de ontwikkeling van zelfinzicht van patiënten voor wat betreft de relatie tussen vermoeidheid en activiteiten(verdeling), het slaap-waak ritme, emoties en opvattingen over vermoeidheid
- Stem de voorlichting af op de mate van vermoeidheid, zie Screening en meetinstrumenten.
- Ondersteun de voorlichting met schriftelijk informatiemateriaal en attendeer de patiënt en diens naasten op relevante informatie op websites zoals: Kanker.nl en Thuisarts.nl.
- De centrale zorgverlener en hoofdbehandelaar zijn ervoor verantwoordelijk dat voorlichting wordt gegeven, maar dit kan wel door een andere zorgverlener, bijvoorbeeld verpleegkundige, worden besproken.
- Geef voorlichting hoe om te gaan met vermoeidheid. Bespreek met de patiënt waar hij behoefte aan heeft en geef aan wat kan helpen, zoals:
    - het voldoende lichamelijk actief blijven of de lichamelijke activiteiten zelfs geleidelijk uit te bouwen rekening houdend met lichamelijke beperkingen;
    - het hanteren van een regelmatig slaap-waak patroon;
    - het hanteren van een goede slaaphygiëne;
    - het prioriteren van activiteiten die belangrijk zijn voor de patiënt en zijn omgeving;
    - het aanpassen van bezigheden/activiteiten voor wat betreft de intensiteit waarmee die worden uitgevoerd;
    - het gelijkmatiger verdelen van activiteiten over de dag en de week zodat de patiënt het meeste profijt van zijn energie kan hebben;
    - het zoeken van afleiding bij ernstige vermoeidheid.
- Betrek de naasten van de patiënt bij de voorlichting over en het omgaan met de vermoeidheid.

Literatuurbespreking

Inleiding

Psycho-educatie wordt gedefinieerd als het geven van informatie over het symptoom vermoeidheid en over hoe de patiënt en zijn omgeving de vermoeidheid kan hanteren. De Cochrane review van Bennett naar de effecten van psycho-educatie op vermoeidheid bij en na behandeling van kanker toont een klein positief effect op (de ernst van de) vermoeidheid, een matig positief effect op de mate waarin vermoeidheid interfereert met dagelijkse activiteiten en relaties, een matig positief effect op distress en positieve

effecten op angst en kwaliteit van leven [Bennett 2016].

Distress kan opgevat worden als de mate waarin een patiënt negatieve emoties ervaart zoals somberheid, angst of gevoelens van spanning. De Cochrane review was echter niet specifiek gericht op patiënten met kanker in de palliatieve fase.
In het kader van het formuleren van de richtlijn werd een literatuurstudie verricht naar de effecten van psycho-educatie in de palliatieve fase van de behandeling van kanker.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische reviews
Er werden geen systematische reviews geïncludeerd. De Cochrane review van Bennett includeerde geen studies met enkel patiënten in de palliatieve fase [Bennet 2016].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Er werd 1 RCT gevonden gepubliceerd in 2011, uit Hong-Kong [Chan 2011]. De studie was single-center. Het aantal patiënten was 140 en includeerde patiënten met vergevorderde longkanker (stadium 3 en 4) in de periode van ziektegerichte palliatie. Vermoeidheid was geen inclusiecriterium. Chan vergeleek een 40 minuten durende educatieve sessie en coaching, aangeboden op 2 momenten (1 week voor en 3 weken na start van radiotherapie), met standaard zorg [Chan 2011]. De educatie en coaching waren gericht op de drie symptomen in het symptoomcluster angst, kortademigheid en vermoeidheid. De sessie bevatte ook een training in het toepassen van ontspanningsoefeningen. Deze studie combineerde educatie met coaching, en werd daarom ook opgenomen in de Cochrane review van psychosociale interventies voor vermoeidheid in de palliatieve fase van kanker [Poort 2017].

In de Cochrane review van Poort over psychosociale interventies in de palliatieve fase van behandeling van kanker zijn er twee studies die een vorm van psycho-educatie als controle conditie vergelijken met een experimentele (psychosociale) interventie [Poort 2017]. Er was geen controle conditie voor psycho-educatie, zoals gebruikelijke zorg. De effectiviteit van psycho-educatie kan bij deze studies niet vastgesteld worden [Bordeleau 2003, Classen 2001]. Deze studies werden derhalve niet geïncludeerd. Er waren ook studies waarin psycho-educatie een klein onderdeel vormde van een verpleegkundige en/of psychosociale interventie [Bruera 2013, Steel 2016]. Ook deze studies werden niet geïncludeerd omdat niet bepaald kan worden in hoeverre de psycho-educatie bijdroeg aan het effect van de interventie.

Kwaliteit van het bewijs

De RCT scoorde low risk of bias op 3 van de Cochrane criteria. Vanwege de aard van de interventie scoorde de studie laag op blinderen. Allocation concealment was onduidelijk en er was een hoge uitval, voornamelijk in de controlegroep.

Effect op vermoeidheid

Chan includeerde patiënten in de periode van ziektegerichte palliatie [Chan 2011]. Honderdveertig patiënten met stadium 3 en 4 longkanker werden gerandomiseerd tussen een educatieve sessie met coaching die voor start van radiotherapie en 3 weken na start werd aangeboden of standaard zorg. Na 12 weken werd er t.o.v. de meting voor start van de radiotherapie een statistisch significant effect op vermoeidheid gevonden (Revised Piper Fatigue Scale Intensity Subscale, groep x tijd effect, p=0.011). De studie concludeerde dat het effect klein is.

Er waren geen studies met patiënten in de periode van de symptoomgerichte- of terminale palliatie.

Effect op kwaliteit van leven

Er waren geen studies die het effect van psycho-educatie op kwaliteit van leven rapporteerden.

Effect op functioneren

Voor de periode van ziektegerichte palliatie rapporteerde Chan over het functioneren uitgedrukt in een samengestelde score op een subschaal van de SF-36 [Chan 2011]. De samengestelde score meet het fysiek functioneren, belemmeringen in rol-functioneren als gevolg van fysieke problemen, belemmeringen in het rol-functioneren als gevolg van emotionele problemen, en het sociale functioneren. Na 12 weken werd er t.o.v. de meting voor start van de radiotherapie een statistisch significant effect op het

functioneren gevonden voor psycho-educatie in vergelijking tot standaard zorg (samengestelde score subschaal ST-36, groep x tijd effect, p< 0.001). De studie concludeerde dat het effect op het functioneren matig is.

Bijwerkingen

De studie rapporteerde niet over bijwerkingen.

Conclusies

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (publicatie bias, risk of bias, indirectness) dat psycho-educatie in vergelijking met gebruikelijke zorg zonder psycho-educatie tot minder vermoeidheid leidt voor patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie. [Chan 2011]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van psycho-educatie in vergelijking met gebruikelijke zorg op vermoeidheid voor patiënten met kanker in specifiek de symptoomgerichte of terminale periode van de palliatieve fase.

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van psycho-educatie in vergelijking met gebruikelijke zorg op kwaliteit van leven voor patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (publicatie bias, risk of bias, indirectness) dat psycho-educatie in vergelijking met gebruikelijke zorg zonder psycho-educatie het functioneren verbetert van patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie. [Chan 2011]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van psycho-educatie in vergelijking met gebruikelijke zorg op functioneren voor patiënten met kanker in specifiek de symptoomgerichte of terminale periode van de palliatieve fase.

Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag.

Overwegingen

Er is zeer beperkt onderzoek gedaan naar de effecten van psycho-educatie op vermoeidheid in de palliatieve fase in vergelijking met geen psycho-educatie. Er werd slechts 1 studie gevonden waarin het effect van psycho-educatie als hoofdinterventie werd bestudeerd. Echter, in deze studie was de psycho-educatie niet alleen gericht op vermoeidheid, maar ook op de symptomen angst en kortademigheid. Daarbij werden patiënten ook getraind in het toepassen van ontspanningsoefeningen. We hebben dan ook geen studies gevonden waarin psycho-educatie als enkelvoudige interventie werd bestudeerd. De werkgroep vond geen studies waarin het effect van psycho-educatie op kwaliteit van leven werd bestudeerd. Er worden geen negatieve effecten van psycho-educatie gerapporteerd.

De werkgroep is van mening dat, aangezien er geen goede studies zijn gedaan bij patiënten in de palliatieve fase, de Cochrane review van Bennett die het effect van psycho-educatie op vermoeidheid tijdens en na behandeling van kanker beoordeelde, betrokken moet worden bij de overwegingen [Bennet 2016]. Dit ondanks het feit dat deze review geen studies includeerde met alleen patiënten in de palliatieve fase van kanker. Deze Cochrane review toonde een beperkte afname van vermoeidheid na psycho-educatie en een eveneens matige afname van de distress die samengaat met vermoeidheid. Ook was er een matig positief effect op de mate waarin vermoeidheid interfereerde met dagelijkse activiteiten en relaties en werd een verbetering van kwaliteit van leven na psycho-educatie gevonden. Van belang is dat ook in de Cochrane review geen negatieve effecten van psycho-educatie zijn gevonden.

De ASCO richtlijn [Bower 2014] en de NCCN richtlijn geven aan dat psycho-educatie onderdeel zou moeten zijn van het management van vermoeidheid tijdens en na behandeling van kanker. Niet alleen de weging van het beschikbare bewijs is van belang voor de beoordeling van de rol van psycho-educatie ten aanzien van vermoeidheid, maar ook het feit dat het informeren van patiënten en hun naasten over symptomen gezien wordt als een standaard onderdeel van de medische behandeling [NCCN 20171]. Daarnaast is de impact van vermoeidheid voor patiënten zo groot dat specifieke aandacht is aangewezen. Op grond van voorgaande is de werkgroep van mening dat psycho-educatie naast erkenning en het tonen van begrip onderdeel moet zijn van de

behandeling van vermoeidheid in de palliatieve fase.

Hoewel er nog weinig bekend is uit welke onderdelen psycho-educatie idealiter moet bestaan, is de werkgroep van mening dat hierbij tenminste aandacht moet zijn voor:

1. Voorlichting over het symptoom in relatie tot de onderliggende ziekte en de behandelingen die gegeven worden.
2. Ondersteuning bij de ontwikkeling van zelfinzicht van patiënten voor wat betreft de relatie tussen vermoeidheid en activiteiten(verdeling), het slaap-waak ritme, emoties en opvattingen over vermoeidheid.
3. Advies over het omgaan met vermoeidheid door bijvoorbeeld voldoende lichamelijk actief te blijven of de lichamelijke activiteiten zelfs geleidelijk uit te bouwen rekening houdend met lichamelijke beperkingen, het hanteren van een regelmatig slaap-waak patroon, het hanteren van een goede slaaphygiëne, prioriteren van activiteiten die belangrijk zijn voor de patiënt en zijn omgeving, het aanpassen van bezigheden/activiteiten voor wat betreft de intensiteit waarmee die worden uitgevoerd, en het gelijkmatiger verdelen van activiteiten over de dag en de week om ervoor te zorgen dat patiënten meer profijt hebben van hun inspanning en het zoeken van afleiding bij sterke vermoeidheid.

Hierbij is het uiteraard zaak rekening te houden met de wensen van de patiënt en zijn/haar naasten.

De voorlichting moet tenminste door de centrale zorgverlener of lid van het behandelteam gegeven worden, bijvoorbeeld de huisarts, medisch specialist en of specialistisch verpleegkundige. De centrale zorgverlener en hoofdbehandelaar zijn ervoor verantwoordelijk dat de voorlichting wordt gegeven. Volgens de ASCO richtlijn moet regelmatig nagegaan worden of de patiënt last heeft van vermoeidheid [Bower 2014]. Als blijkt dat sprake is vermoeidheidsklachten zou aansluitend voorlichting gegeven kunnen worden.

De werkgroep adviseert tevens om naast mondelinge voorlichting gebruik te maken van informatiefolders en websites over vermoeidheid zoals www.kanker.nl en www.thuisarts.nl. Omdat vermoeidheidsklachten ook effect hebben op het sociaal functioneren en de belasting van naasten, adviseert de werkgroep naasten zoveel mogelijk te betrekken bij de voorlichting.

De hulpverlener moet zich er wel van bewust zijn dat de positieve effecten van psycho-educatie beperkt zijn, en ook additionele interventies overwogen moeten worden.

Ondersteunende zorg

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient vormgegeven te worden aan ondersteunende zorg bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methode: Consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Bepaal welke problemen gerelateerd zijn aan de vermoeidheid, de complexiteit van deze problemen en hun onderlinge samenhang (zie Diagnostiek).
- Bespreek deze problemen met de patiënt en besluit gezamenlijk op geleide van deze onderliggende problematiek en wensen en behoeften van de patiënt naar welke zorgverleners met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden op het gebied van vermoeidheid verwezen kan worden. De Verwijsgids Kanker kan gebruikt worden bij het vinden van aanvullende behandelings- en begeleidingsmogelijkheden. Hierbij wordt geadviseerd de zoekterm ‘vermoeidheid’ te gebruiken:
    - adviseer contact met lotgenoten (vaak ondersteunend door de herkenning en de erkenning van gevoelens en ervaringen), bijvoorbeeld via patiëntenverenigingen zoals Nederlandse Federatie Kankerpatiënten (NFK) of via inloophuizen.
    - bespreek bij vragen over activiteitenverdeling, aanpassingen in huis of het gebruik van hulpmiddelen een consult van de ergotherapeut.
    - bespreek bij vragen over bewegen en conditieverlies een consult van de fysiotherapeut met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden.
    - bespreek bij vragen over (aanpassing van de) voeding of gewichtsverlies een consult van de diëtist.
    - bespreek een verwijzing voor cognitieve gedragstherapie voor vermoeidheid bij een daarin getrainde psycholoog. In de Verwijsgids Kanker wordt dit niet vermeldt, geadviseerd wordt bij de psycholoog vooraf na te gaan of deze ervaring heeft met behandeling van vermoeidheid.
    - bespreek een consult bij een psycholoog bij intra-psychische problematiek zoals angst, depressieve gevoelens en vragen over existentiële en levenseindevragen.
    - bespreek bij psychosociale, relationele, materiële en zingevingsvragen een consult bij een gezondheidszorg maatschappelijk werker.
    - bespreek dat bij psychosociale problematiek een consult bij een vaktherapeut overwogen kan worden wanneer de patiënt emoties hanteerbaar wil maken door ‘het doen’.
    - bespreek bij zingevings- en levenseindevragen een consult bij een geestelijk verzorger of religieus voorganger (zie de richtlijn Zingeving en spiritualiteit in de palliatieve fase).
    - bespreek bij samenhangende en/of complexe functioneringsproblemen ten gevolge van (de behandeling van) kanker een consult bij de revalidatiearts of specialist ouderengeneeskunde.
    - adviseer ondersteuning van de mantelzorg, zie:
        - www.agora.nl (‘zorg kiezen': vrijwilligers per provincie, adressen van hospices)
        - www.vptz.nl (landelijk overzicht + contactpersonen van vrijwilligers palliatieve zorg)
        - www.mantelzorg.nl
- Vraag zo nodig advies aan een consultatieteam palliatieve zorg (IKNL of ziekenhuis) of bespreek de patiënt in een multidisciplinair team (palliatieve zorg) of een PaTz-groep (Palliatieve Thuiszorg).

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarin de indicaties voor de verwijzingen naar de verschillende zorgverleners voor patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase worden besproken.

Overwegingen

Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland hanteert de volgende standaarden ten aanzien van interdisciplinaire zorg:

- De multidimensionele benadering van de patiënt en zijn zorgvragen in de palliatieve fase vraagt om kennis en betrokkenheid van meerdere disciplines die in een interdisciplinair werkend team verenigd zijn. Dit team wordt gevormd door zorgverleners en vrijwilligers in nauwe samenwerking met de patiënt en diens naasten.
- Gezamenlijke besluitvorming is het continue proces waarin zorg wordt afgestemd op de persoonlijke situatie en realiseerbare waarden, wensen en behoeften van de patiënt en diens naasten.

Op geleide van de onderliggende oorzaken voor de vermoeidheid bij een individuele patiënt, kan in afstemming met de patiënt een scala aan zorgverleners worden ingeschakeld, zoals gespecialiseerde verpleegkundigen, fysiotherapeuten met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden, ergotherapeuten, maatschappelijk werkenden, psychologen, vaktherapeuten, geestelijk verzorgers, diëtisten en/of vrijwilligers, ter ondersteuning van de patiënt. De Verwijsgids Kanker kan gebruikt worden bij het vinden van aanvullende behandelings- en begeleidingsmogelijkheden. Hierbij wordt geadviseerd de zoekterm ‘vermoeidheid’ te gebruiken.

In de paragraaf niet-medicamenteuze behandeling wordt besproken welke interventies in welke situatie zinvol zijn en welke professionals deze interventies kunnen uitvoeren. Die informatie, in combinatie met de wensen van de patiënt en naasten en de lokale mogelijkheden, bepaalt welke ondersteunende zorg wordt ingeschakeld. Daarbij is ook de ondersteuning van de mantelzorg van groot belang. Daarvoor kan gebruik gemaakt worden van specifieke organisaties die via internet bereikbaar zijn, zoals bijv. Agora, Mezzo en VPTZ [IKNL/Palliactief 2017; zie ook richtlijn Mantelzorg].

Naast professionele zorg kan lotgenotencontact voor een deel van de patiënten met vermoeidheid bij kanker een belangrijke rol spelen door de herkenning en erkenning van gevoelens en ervaringen. Patiëntenverenigingen organiseren op diverse plaatsen ontmoetingsplekken voor patiënten in de palliatieve fase, hun omgeving en zorgverleners.

Zo nodig kan advies gevraagd worden bij een consultatieteam palliatieve zorg (via IKNL of eigen ziekenhuis) of kan patiënt besproken worden in een multidisciplinair overleg (palliatieve zorg) in een instelling of een PaTz-groep.

Continuïteit en coördinatie van zorg

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient vormgegeven te worden aan continuïteit en coördinatie van zorg bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methode: Consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Overweeg gebruik van een individueel zorgplan. In het individueel zorgplan worden de waarden en de wensen van de patiënt beschreven en beslissingen over in te zetten behandelingen of wijzigingen in de zorg vastgelegd. Gebruik bij voorkeur een digitaal individueel zorgplan zodat deze voor zowel de hulpverleners als de patiënt toegankelijk en inzichtelijk is.
- Realiseer, indien mogelijk, dat er één centrale zorgverlener is die het eerste aanspreekpunt is voor de patiënt/naasten en verantwoordelijk is voor de coördinatie en continuïteit van de zorg.
- Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziektetraject duidelijk is wie de hoofdbehandelaar is. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor het zorgvuldig en systematisch meten, analyseren, en (op)volgen van klachten zoals vermoeidheid, energiegebrek, zwakte en de algehele kwaliteit van leven. In de periode van ziektegerichte palliatie is de hoofdbehandelaar veelal een medisch specialist. In die van de symptoomgerichte palliatie is de hoofdbehandelaar veelal de huisarts. Zij werken samen met een (team van) verpleegkundigen en andere zorgverleners, zoals een fysiotherapeut, ergotherapeut, medisch maatschappelijk werker, psycholoog en diëtist.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid van zorgverleners voor patiënt en mantelzorger.
- De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor een goede overdracht en overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners. De centrale zorgverlener kan hier een belangrijke rol in vervullen.
- Overweeg deelname aan een multidisciplinaire bespreking:
    - in de eerste lijn een zogenaamde PaTz-groep;
    - in een instelling een multidisciplinair overleg;
    - in de regio in een oncologienetwerk.
- Of vraag advies aan een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg:
    - in de eerste en tweede lijn een multidisciplinair consultatieteam palliatieve zorg via IKNL;
    - in een instelling een multidisciplinair team (palliatieve zorg);
    - of verwijzing naar een revalidatiearts of een specialist ouderengeneeskunde in geval van meervoudige complexe problematiek.

Literatuurbespreking

Inleiding

De komende jaren zal het aantal patiënten in de palliatieve fase naar verwachting toenemen. Door betere mogelijkheden voor palliatieve chemotherapie, radiotherapie en/of secundaire chirurgische ingrepen zal de ziektegerichte palliatieve fase steeds langer worden. Ondanks de winst, die daardoor te behalen is op de gebieden van lengte van leven en kwaliteit van leven, zal een dergelijke periode zich toch ook kenmerken door onzekerheid en verlies van functies.

Zowel zorgverleners uit de eerste als de tweede lijn zullen betrokken zijn in de behandeling en begeleiding van de patiënt en zijn

naasten in de palliatieve fase. Daarnaast is er mogelijk sprake van noodzaak tot aanvullende zorg, hiervoor kan gebruik worden gemaakt van de Verwijsgids Kanker.

Van groot belang is, dat duidelijk is, wie de diagnostiek naar de oorzaak van de vermoeidheidsklachten doet. Afhankelijk van de oorzaken van de vermoeidheid, wordt samen met de patiënt /naasten gekeken naar de gewenste behandeling of begeleiding. Het samen beslissen tussen zorgverlener en patiënt speelt hierbij een essentiële rol. Is deze behandeling wel of niet medisch technisch van aard en moet de behandeling mono-, multi- of interdisciplinair uitgevoerd worden wanneer er sprake is van problemen in meerdere behandeldomeinen (fysiek, psychisch sociaal en zingeving)?

Literatuurbespreking

Er is geen literatuur gevonden waarin het effect van continuïteit en organisatie van zorg op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase is onderzocht.

Overwegingen

In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van de zorg en goede overdracht, documentatie en afspraken over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief 2017, Eizenga 2006].

Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland geeft ten aanzien van coördinatie en continuïteit de volgende standaard aan:

- Rondom de patiënt en diens naasten wordt een persoonlijk en dynamisch team van zorgverleners gevormd dat op ieder moment beschikbaar is. Beschikbare voorzieningen en expertise worden daadwerkelijk benut en ingeschakeld. Noodzakelijke transfers dienen naadloos te verlopen. Dit team werkt op basis van het individueel zorgplan, met de centrale zorgverlener als verbindende schakel.
- De centrale zorgverlener is in principe een BIG-geregistreerde zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van palliatieve zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg. In samenspraak met de patiënt en diens naasten worden de taken van de centrale zorgverlener uitgevoerd door de hoofdbehandelaar, dan wel gedelegeerd aan een ander (in palliatieve zorg gespecialiseerd) teamlid.

Het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland benadrukt verder het belang van:

- Het gebruik van een individueel zorgplan, voor alle betrokkenen toegankelijk en liefst elektronisch;
- Goede en continue bereikbaarheid van zorgverleners;
- Multidisciplinair overleg en samenwerking;
- Het werken met protocollen, richtlijnen en zorgpaden.

Naar de mening van de werkgroep lijdt het geen twijfel dat de bovengenoemde standaard en criteria ook gelden voor patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase.

Coördinatie van zorg kan onder andere vorm krijgen door laagdrempelig multidisciplinair of transmuraal overleg, bijvoorbeeld door deelname aan een zogenaamde PaTz-groep, waarin huisartsen en wijkverpleegkundigen op gestructureerde wijze bespreken hoe de zorg aan patiënten in de palliatieve fase vormgegeven kan worden (zie www.patz.nu).

In intramurale instellingen kan deelgenomen worden aan een bespreking van het multidisciplinaire consultatieteam palliatieve zorg. In de regio kan deelgenomen worden aan een oncologienetwerk. In plaats van verwijzing naar of bespreking in een multidisciplinair team kan ook verwijzing naar een revalidatiearts of specialist ouderengeneeskunde overwogen worden, specifiek in geval van meervoudige, complexe problematiek.

Beleid en behandeling

Vastgesteld: 09-05-2019

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Behandeling oorzaak

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is de voorgestelde benadering ten aanzien van de aanpak van onderliggende factoren bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methode: Consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Aanbevelingen

Voor de behandeling van onderliggende oorzaken van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase:

- Draag altijd zorg voor optimale symptoomcontrole.
- In de periode van ziektegerichte palliatie: beoordeel de inzet van anti-tumor therapie wanneer de vermoeidheid wordt verklaard door de onderliggende kanker door de te verwachten responskans en mogelijke bijwerkingen tegen elkaar af te wegen.
- Beoordeel de behandeling van onderliggende oorzaken in het perspectief van het ziektebeloop, comorbiditeit en de wens van de patiënt.
- Denk daarbij altijd aan de behandeling van tevens aanwezige lichamelijke en psychosociale symptomen door symptomatische therapie en, indien dit mogelijk is, de behandeling van de onderliggende oorzaak.
- Denk ook aan gerichte ondersteuning in geval van existentiële problematiek.
- Overweeg:
    - behandeling van anemie, zeker voor de ondersteuning van patiënten in het bereiken van doelen die extra inspannend zijn op korte termijn. In de praktijk wordt een transfusie vaak gegeven bij klachten en een Hb-waarde <6 mmol/l. Evalueer het effect van een transfusie op de vermoeidheid zodat bij nieuwe daling van de Hb-waarde duidelijk is of hernieuwde transfusie effectief zal zijn. Denk bij anemie ook aan de behandeling van deficiënties: ijzer-. foliumzuur- of vitamine B12-deficiëntie.
    - behandeling van elektrolytstoornissen.
    - behandeling van dehydratie (zie richtlijn Dehydratie).
    - bij gewichtsverlies: behandeling van de onderliggende oorzaak (bijv. een oesofagusstent bij een stenose in de oesophagus).
    - adviseer in de periode van ziektegerichte palliatie gebruik te maken van gezonde voeding met voldoende calorieën, eiwit en overige voedingsstoffen. Specifieke voedingsadviezen zijn terug te vinden in de richtlijn Algemene Voedings- en Dieetbehandeling.
    - bij anorexie-cachexie-syndroom en een levensverwachting van enkele maanden of langer kan behandeling met megestrol 1 dd 480-800 mg p.o. worden overwogen (zie richtlijn Anorexie en gewichtsverlies). Hiermee kan op korte termijn ook de vermoeidheid verminderen. Bij langer gebruik verdwijnt het effect op de vermoeidheid echter weer. Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden worden overwogen. Energieverrijkte voeding is hierbij niet zinvol.
    - behandeling van comorbiditeit: hypothyreoïdie, bijnierinsufficiëntie, hartfalen, chronisch obstructief longlijden, bacteriële infectie.
    - behandeling van slaapstoornissen (zie richtlijn Slaapproblemen); bevorder een goede lighouding en slaaphygiëne; adviseer stimulerende middelen zoals cafeïne te vermijden; slechte slapers zijn soms extra gevoelig voor stimulerende middelen; zo ook alcohol.

- adviseer ontspannings- en afleidingsactiviteiten.
- heroverweeg de indicatie van potentieel vermoeidheid-inducerende medicatie als psychofarmaca, antihistaminica en bètablokkers; saneer de medicatie zo mogelijk.

Literatuurbespreking

Inleiding

Wanneer bij de diagnostiek van vermoeidheid mogelijk onderliggende oorzaken of bijdragende factoren worden gevonden, ligt het voor de hand die te behandelen. Doelstellingen van de behandeling van die onderliggende factoren zijn het verminderen van de vermoeidheid en het verbeteren van de kwaliteit van leven en het functioneren. Behandelingen kunnen echter nieuwe complicaties veroorzaken. Het is van belang bij de behandeling van de onderliggende oorzaak rekening te houden met de fase waarin de ziekte zich bevindt (periode van ziektegerichte-, symptoomgerichte- of terminale palliatie), de wensen van de patiënt en de kans dat de behandeling daadwerkelijk bijdraagt aan het beoogde resultaat of juist (nieuwe) problemen veroorzaakt. Ook hierbij is een systematische aanpak nodig.

Literatuurbespreking

Internationaal wordt in reviews en richtlijnen gewezen op het belang van het behandelen van de onderliggende oorzaken van vermoeidheid [NCCN, Radbruch 2008, Koornstra 2014]. Hierbij wordt ook duidelijk benoemd dat deze aanbeveling vooral is gebaseerd op de mening van experts, en niet op goed uitgevoerd prospectief klinisch onderzoek. Vanwege de hoge prevalentie van andere symptomen naast vermoeidheid, benadrukken de genoemde reviews en richtlijnen het belang van de behandeling van die andere symptomen.

Het effect van een systematische monitoring en behandeling van lichamelijke symptomen werd bestudeerd in een gerandomiseerde klinische studie (RCT) waarin 152 patiënten met kanker in de palliatieve fase werden gerandomiseerd tussen de interventie en de gebruikelijke zorg. Vermoeidheid werd gemeten met de MVI; interferentie van vermoeidheid met dagelijks functioneren met BFI. Gedurende een follow-up van 3 maanden waren patiënten bij wie fysieke symptomen werden gemonitord en zo nodig behandeld significant minder vermoeid (MVI algemene vermoeidheid, linear mixed modeling groep x tijd, b = -1.11; p=0.01). Tevens interfereerde de vermoeidheid minder met het dagelijks functioneren (BFI, linear mixed modeling groep x tijd, b = -1.15; p<0.001 [De Raaf 2013].

Van andere behandelingen die zich richten op onderliggende of potentieel bijdragende factoren aan vermoeidheid, is alleen het effect van de behandeling van depressie en anemie bestudeerd. Onderzoek naar het effect van een behandeling van depressie op vermoeidheid vond plaats in een gerandomiseerde studie onder 500 oncologische patiënten [Sharpe 2014]. Bij het merendeel van deze patiënten bevond de ziekte zich echter niet in de palliatieve fase. Poliklinische patiënten werden gerandomiseerd tussen een geïntegreerd multidisciplinair programma en reguliere zorg. Bij patiënten die behandeld werden via het geïntegreerde programma verbeterde de depressie significant vaker. Ook verminderde de vermoeidheid en verbeterde de kwaliteit van leven en functioneren significant meer bij deze patiënten (EORTC-QLQ-Fatigue score, mean difference -14.8 op 24 weken, p<0.000; global QOL, mean difference 6,3 op 24 weken, p=0.001; fysiek functioneren, mean difference 6.3 op 24 weken, p<0.001). Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht waarin alleen patiënten met kanker in de palliatieve fase zijn geïncludeerd.

Het effect van erythropoëtines werd bestudeerd in meerdere RCT's bij patiënten met anemie tijdens de behandeling met chemotherapie in de periode van de ziektegerichte palliatie. Hoewel erythropoëtines bijdragen aan het verminderen van de bloedtransfusies is het effect op kwaliteit van leven minder duidelijk door grote heterogeniteit van studies. Er lijkt een klein positief effect op kwaliteit van leven te bestaan, maar die winst lijkt niet kosteneffectief [Wilson 2007].

Daarnaast is inmiddels in een systematische analyse van verrichtte studies aangetoond, dat het gebruik van erythropoiëtines gepaard gaat met een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties en mogelijk verminderde overleving [Rizzo 2008; Bohlius 2009]. In een recent prospectief onderzoek is aangetoond dat patiënten met bloedarmoede in de periode van de symptoomgerichte palliatie subjectief baat hebben van een bloedtransfusie, hoewel in deze studie geen meetinstrumenten zijn gebruikt om het effect te beoordelen [To 2017].

Conclusies

De controle van andere lichamelijke symptomen draagt bij aan het verminderen van vermoeidheid en het verbeteren van het functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[De Raaf 2013]

De behandeling van depressie draagt mogelijk bij aan het verminderen van vermoeidheid en het verbeteren van kwaliteit van leven en functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Sharpe 2014]

Inzet van een erythropoëtine voor de behandeling van anemie tijdens chemotherapie in de periode van ziektegerichte palliatie draagt bij aan een klein effect op kwaliteit van leven, maar gaat tevens gepaard met een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties.
[Wilson 2007, Rizzo 2008, Bohlius 2009]

Overwegingen

Vermoeidheid is vaak mede gerelateerd aan bijdragende onderliggende lichamelijke en psychosociale factoren, inclusief existentiële problematiek. Behandeling ervan lijkt daarom belangrijk. Er zijn echter slechts enkele interventies gericht op de behandeling van bijdragende lichamelijke en psychosociale factoren aan vermoeidheid onderzocht in prospectief opgezette klinische studies: behandeling van tevens aanwezige lichamelijke symptomen, van depressie en van anemie. Naar de mening van de werkgroep bestaat er geen twijfel dat een behandeling van andere onderliggende oorzaken van vermoeidheid zinvol is, hoewel daarvoor geen originele studies voorhanden zijn. De werkgroep is van mening dat behandeling van bijdragende oorzaken zorgvuldig moet worden beoordeeld op geleide van het ziektebeloop, potentieel optreden van bijwerkingen en wensen van de patiënt. Vanwege de beperkte effecten op kwaliteit van leven en de verhoogde kans op trombo-embolische complicaties is de werkgroep van mening dat terughoudendheid is geboden met het gebruik van erythropoëtines bij chemotherapie-geïnduceerde anemie.

De werkgroep adviseert onderstaande behandelingen van bijdragende onderliggende oorzaken van vermoeidheid:

- Behandeling van tevens aanwezige lichamelijke en psychosociale symptomen door symptomatische therapie en, indien dit mogelijk is, de behandeling van de oorzaak van die symptomen.
- Gerichte ondersteuning in geval van existentiële problematiek.
- Behandeling van anemie. In de praktijk wordt een transfusie vaak gegeven bij klachten en een Hb-waarde <6 mmol/l. Het is belangrijk om het effect van de transfusie op de vermoeidheid te evalueren, zodat bij nieuwe daling van de Hb-waarde duidelijk is of hernieuwde transfusie effectief zal zijn. Vanwege het vaak snelle effect, is een bloedtransfusie vaak heel bruikbaar om patiënten te ondersteunen in het bereiken van doelen op korte termijn die extra inspannend zijn. Denk bij anemie ook aan de behandeling van defiënties: ijzer-. foliumzuur- of vitamine B12-deficiëntie.
- Wanneer de vermoeidheid in belangrijke mate veroorzaakt lijkt te worden door de onderliggende tumor, wordt het inzetten van systemische antitumor-therapie overwogen. De beslissing om deze therapie, meestal hormonale therapie of chemotherapie, al dan niet in te zetten, wordt genomen door de te verwachten responskans en mogelijke bijwerkingen tegen elkaar af te wegen.
- Wanneer de vermoeidheid in belangrijke mate veroorzaakt lijkt te worden door behandeling met chemotherapie, immuuntherapie of ‘targeted therapie', wordt het stoppen van de behandeling overwogen aan de hand van de ernst van de vermoeidheid, het te verwachten beloop van andere symptomen, de mogelijkheden om met symptomatische therapie de bijwerkingen te verminderen en de reactie van de tumor op de behandeling.
- Behandeling van elektrolytstoornissen:
    - hypercalciëmie: (zie richtlijn Hypercalciëmie)
    - hyponatriëmie
- Behandeling van dehydratie (zie richtlijn Dehydratie en vochtdoediening).
- Bij gewichtsverlies: behandeling van de onderliggende oorzaak (bijv. een oesofagusstent bij een stenose in de oesophagus).
- In de periode van ziektegerichte palliatie adviseert de werkgroep gebruik te maken van gezonde voeding met voldoende calorieën, eiwit en overige voedingsstoffen. Specifieke voedingsadviezen zijn terug te vinden in de richtlijn Algemene Voedings- en Dieetbehandeling.

- Bij anorexie-cachexie-syndroom en een levensverwachting van enkele maanden of langer kan behandeling met megestrol 1 dd 480-800 mg p.o. worden overwogen (zie richtlijn Anorexie en gewichtsverlies). Hiermee kan op korte termijn ook de vermoeidheid verminderen. Bij langer gebruik verdwijnt het effect op de vermoeidheid echter weer. Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden (zie Medicamenteuze behandeling) worden overwogen. Energieverrijkte voeding is hierbij niet zinvol.
- Behandeling van comorbiditeit:
    - hypothyreoïdie
    - bijnierinsufficiëntie
    - hartfalen
    - chronisch obstructief longlijden
    - bacteriële infectie
- Bij slaapstoornissen(zie richtlijn Slaapproblemen):
    - bevorder een goede lighouding en slaaphygiëne
    - adviseer stimulerende middelen zoals cafeïne te vermijden; slechte slapers zijn soms extra gevoelig voor stimulerende middelen; zo ook alcohol
    - adviseer ontspannings- en afleidingsactiviteiten
    - zorg voor behandeling van gerelateerde factoren zoals pijn en jeuk.
    - bij onvoldoende resultaat van deze adviezen, kortdurende behandeling met kortwerkende benzodiazepinen, maximaal 2 weken
- Bij bijwerkingen van medicamenten: heroverweeg de indicatie van potentieel vermoeidheid-inducerende medicatie als psychofarmaca, antihistaminica en bètablokkers, saneer de medicatie zo mogelijk.

Niet-medicamenteus

Vastgesteld: 09-05-2019

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Psychosociale interventies

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de effecten van psychosociale interventies in vergelijking met zorg zonder psychosociale interventie op vermoeidheid, kwaliteit van leven en (fysiek) functioneren bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methodiek

Evidence based op basis van een recente Cochrane review.

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Overweeg de inzet van cognitieve gedragstherapie of mind-body interventies (bijvoorbeeld mindfulness of yoga) bij patiënten die een actieve, levensverlengende behandeling krijgen en/of in een relatief stabiele toestand zijn als psycho-educatie onvoldoende effectief is.
- Verwijs naar professionals die ervaring hebben binnen de oncologie en die voorgenoemde psychosociale behandelingen voor vermoeidheid bij kanker aanbieden. Hierbij kan onder meer gebruik gemaakt worden van de digitale Verwijsgids Kanker. Hierbij wordt geadviseerd de zoekterm ‘vermoeidheid’ te gebruiken. Bij een verwijzing voor cognitieve gedragstherapie wordt geadviseerd vooraf na te gaan of de professional hiermee ervaring heeft, omdat dat niet specifiek wordt genoemd in de Verwijsgids.

Literatuurbespreking

Inleiding

Psychosociale interventies worden gedefinieerd als interventies die zich richten op het beïnvloeden van cognities, emoties, gedrag en sociale interacties, al dan niet in combinatie met elkaar. Om te spreken van een psychosociale interventie dient er minimaal 2 keer contact te zijn tussen de patiënt en de zorgprofessional, waarbij persoonlijke feedback wordt gegeven. Het doel van psychosociale interventies is het verminderen van vermoeidheid of het beter kunnen functioneren met vermoeidheid. Psychosociale interventies hebben een effect op vermoeidheid en functioneren bij patiënten die curatief behandeld zijn. In deze paragraaf beoordeelt de werkgroep het gebruik van psychosociale interventies voor patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische reviews
Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gekeken naar de Cochrane review van Poort die zich specifiek richt op patiënten met kanker in de palliatieve fase [Poort 2017]. In de review werden effecten van psychosociale interventies op vermoeidheid, functioneren en kwaliteit van leven bij patiënten met ongeneeslijke kanker, die een ziektegerichte behandeling met palliatieve intentie ondergingen, beoordeeld. Op voorhand was bekend dat deze review in 2017 werd gepubliceerd. De review van Poort

includeerde 14 RCT's die psychosociale interventies vergeleken met standaard zorg of andere interventies [Armes 2007, Barsevick 2004, Barsevick 2010, Bordeleau 2003, Bruera 2013, Chan 2011, Classen 2001, Edelman 1999, Johansson 2008, Poort 2017, Savard 2006, Sharpe 2014, Spiegel 1981, Steel 2016, Walker 2014]. Slechts bij 2 van de 14 opgenomen studies was het aanwezig zijn van vermoeidheid bij aanvang van de interventie een inclusiecriterium [Armes 2007, Bruera 2013].

De interventies betroffen cognitieve gedragstherapie in 5 studies [Armes 2007, Savard 2006, Edelman 1999, Johansson 2008, Steel 2016], ondersteunende- en expressie groepstherapie in 3 studies [Bordeleau 2003, Classen 2001, Spiegel 1981], interventies waarin patiënten leren energie te verdelen of slaap modificatie technieken aanleren in 2 studies [Barsevick 2004, Barsevick 2010], psychosociale ondersteuning en voorlichting gecombineerd met methylfenidaat of placebo in 1 studie [Bruera 2013], antidepressiva met probleemoplossende therapie en gedragsactivatie in 2 studies [Sharpe 2014, Walker 2014], en een psycho-educatieve interventie bestaande uit voorlichting en ontspanning met persoonlijke feedback in 1 studie [Chan 2011].

Standaard zorg was de controle-arm bij 8 studies [Armes 2007, Chan 2011, Edelman 1999, Johansson 2008, Sharpe 2014, Spiegel 1981, Steel 2016, Walker 2014], bij 1 studie was er een wachtlijst conditie [Savard 2006], in 3 studies was sprake van een controle interventie op basis van aandacht [Barsevick 2004, Barsevick 2010, Bruera 2013], in 1 studie was sprake van een zelfmanagement educatie interventie als controle [Classen 2001], en 1 studie beschouwde het verstrekken van educatieve materialen over borstkanker en de behandeling van kanker, ontspanning en vermoeidheid als controleconditie [Bordeleau 2003].

In de review zijn subgroep analyses opgenomen voor: de duur van de interventies (kort 2-3 weken versus gemiddeld-lang 2-12 maanden), vorm (groep versus individueel), monodisciplinariteit versus multidisciplinariteit, doel van de interventie (verminderen van vermoeidheid versus anders), additionele sessies (niet versus extra (zgn. booster) sessies). De review maakt onderscheid tussen metingen direct na afloop van de interventie en twee metingen gedurende de verdere follow-up (eerste follow-up meting 3 weken-6 maanden na de interventie; tweede follow-up meting 9 weken-18 maanden na de interventie).

Additionele studies
Er is geen literatuurstudie verricht naar overige studies. De 14 RCT's die opgenomen zijn in de Cochrane review, zijn niet meer apart opgenomen. In de Cochrane review werd vermeld dat er twee gerandomiseerde, gecontroleerde studies liepen waarvan de uitkomsten nog niet bekend waren, maar die door de grootte van de studies, de conclusies van de review hadden kunnen beïnvloeden. De resultaten van deze studies zijn nog niet bekend.

Kwaliteit van het bewijs

De Cochrane review van Poort was van goede kwaliteit (Amstar score 10/11) [Poort 2017]. De review scoorde negatief wat betreft het zoeken en includeren van grijze literatuur. De geïncludeerde studies waren over het algemeen van goede kwaliteit. Voor randomisatie hadden 8 van de 14 studies een laag risico op bias. Voor allocation concealment was er een laag risico aanwezig bij 5 studies, voor blindering van assessors bij 5 studies, voor incomplete rapportage van uitkomsten bij 8 studies, voor selectieve rapportage bij 13 studies, en voor grootte van de steekproef bij 1 studie.

Effect op vermoeidheid

Alle 14 studies uit de review van Poort rapporteerden vermoeidheid. Vermoeidheid in de studies werd gemeten met de vermoeidheid subschaal van de Profiles of Mood States (POMS), de vermoeidheidsschaal van de EORTC QLQ-C30, de Functional Assessment of Chronic IllnessTherapy (FACIT) vermoeidheidsschaal, Revised Piper Fatigue Scale, subschaal intensiteit, de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), de Functional Assessment of Cancer Treatment (FACT) vermoeidheid, de visual analogue scale (VAS) of global fatigue, de Schwartz Cancer Fatigue Scale, de General Fatigue Scale (GFS), en de vermoeidheidssubschaal van de Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS).

Voor 12 studies was een meta-analyse mogelijk voor het effect van een psychosociale interventie ten opzichte van een controle-behandeling op vermoeidheid direct na afloop van de interventie [Armes 2007, Barsevick 2004, Barsevick 2010, Chan 2011, Classen 2001, Edelman 1999, Johansson 2008, Savard 2006, Sharpe 2014, Spiegel 1981, Steel 2016, Walker 2014]. Deze toonde geen statistisch significant voordeel van de interventie op vermoeidheid: (standardized mean difference (SMD) -0.25, 95%CI -0.50 to 0.00; p=0.05; n = 535 patiënten; I2 = 43%). Het bewijs was van zeer lage kwaliteit. Voor het eerst follow-up moment werd een bewijs van zeer lage kwaliteit gevonden dat psychosociale interventies leiden tot minder vermoeidheid in vergelijking met controlebehandelingen (SMD -0.66, 95%CI -1.00 to -0.32; p=0.0001; n= 147, studies= 4; I2 = 0%) [Armes 2007, Barsevick 2004, Chan 2011, Johansson 2008]. Op het tweede follow-up moment liet een meta-analyse bij 2 studies geen verschil in vermoeidheid zien tussen patiënten die een psychosociale interventie of een controlebehandeling hadden ontvangen (SMD -0.41, 95%CI -1.12 to

0.30; p=0.26; n= 91; studies = 2; I2 = 29%) [Armes 2007, Chan 2011]. Geen van de subgroep-analyses liet een voordeel zien voor een van de onderzochte modaliteiten. Het beperkte aantal studies bemoeilijkt hierbij de interpretatie.

Effect op kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven werd niet geanalyseerd in de review.

Effect op (fysiek) functioneren

(Fysiek) functioneren werd gemeten met de functieschalen van de EORTC QLQ-C30, SF-12, SF36, en de Functional Performance Inventory.
Er werd bewijs van zeer lage kwaliteit gevonden dat psychosociale interventies direct na afloop van de interventie tot beter fysiek functioneren leiden in vergelijking met controlebehandelingen (SMD 0.32, 95%CI 0.01 tot 0.63; p=0.04; 307 patiënten, 8 studies; I2 =35%) [Armes 2007, Barsevick 2010, Bordeleau 2003, Chan 2011, Johansson 2008, Savard 2006, Sharpe 2014, Walker 2014].
Voor het eerste follow-up moment werd er geen bewijs gevonden voor een verschil in fysiek functioneren tussen patiënten die een psychosociale interventie of een controlebehandeling hadden ontvangen (SMD 0.37, 95%CI -0.20 to 0.94; p=0.21; 122 patiënten, 2 studies, I 2 = 36%) [Chan 2011, Johansson 2008].

Effect op sociaal functioneren

Sociaal functioneren werd gemeten met de functieschaal van de EORTC-QLQ-C30.
Psychosociale interventies hadden geen invloed op sociaal functioneren, direct na afloop van de interventie. Het bewijs hiervoor is van zeer lage kwaliteit dat (MD 4.16, 95%CI -11.20 to 19.53; p=0.60; 141 patiënten, 4 studies; I2 = 55%)%) [Bordeleau 2003, Johansson 2008, Sharpe 2014 Walker 2014].

Effect op rol functioneren

Rol functioneren werd gemeten met de functieschaal van de EORTC-QLQ-C30.
Psychosociale interventies hadden geen invloed op rol functies, direct na afloop van de interventies. Het bewijs hiervoor is van zeer lage kwaliteit (MD 3.49, 95%CI -12.78 to 19.76, p=0.65; 143 patiënten, 4 studies; I2 = 52%) [Bordeleau 2003, Johansson 2008, Sharpe 2014, Walker 2014].

Effect op emotioneel functioneren

Emotioneel functioneren werd gemeten met de functieschaal van de EORTC-QLQ-C30.
Psychosociale interventies hadden geen invloed op emotioneel functioneren, direct na afloop van de interventies. Het bewijs hiervoor is van zeer lage kwaliteit (SMD -0.11, 95%CI -0.56 to 0.35, p=0.65; 115 patiënten, 3 studies; I2 = 23%) [Bordeleau 2003, Johansson 2008, Barsevick 2010].

Effect op cognitief functioneren

Cognitief functioneren werd gemeten met de functieschaal van de EORTC-QLQ-C30.
Psychosociale interventies hadden geen effect op cognitief functioneren, direct na afloop van de interventies. Het bewijs hiervoor is van zeer lage kwaliteit (MD -2.23, 95%CI -12.52 to 8.08, p=0.67; 115 patiënten, 2 studies; I2 = 23%) [Bordeleau 2003, Johansson 2008].

Bijwerkingen

Een drietal studies rapporteerde bijwerkingen en kanker-gerelateerde overlijdens [Bruera 2013; Sharpe 2014; Walker 2014). Deze waren niet gerelateerd aan de psychosociale interventie, maar werden toegeschreven aan de behandeling voor de onderliggende kanker of aan het verloop van de ziekte.

Conclusies

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen geen effect hebben op

vermoeidheid direct na afloop van de interventie bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Poort 2017]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen tot minder vermoeidheid leiden op het eerste follow-up moment (3 weken tot 6 maanden na afloop van de interventie) bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Poort 2017]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen geen effect hebben op vermoeidheid op het tweede follow-up moment (9 weken tot 18 maanden na afloop van de interventie) bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Poort 2017]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen tot beter fysiek functioneren leiden direct na afloop van de interventie bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
Poort 2017]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen geen effect hebben op (fysiek) functioneren op het eerste follow-up moment (3 weken tot 6 maanden na afloop van de interventie) bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Poort 2017]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat psychosociale interventies in vergelijking met controlebehandelingen geen effect hebben op sociaal functioneren, rol functioneren, emotioneel functioneren en cognitief functioneren na afloop van de interventie bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Poort 2017]

Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag.

Overwegingen

De beoordeling van de evidentie voor psychosociale interventies wordt bemoeilijkt door het kleine aantal studies dat is gedaan met een beperkt aantal patiënten met kanker in de palliatieve fase en de grote heterogeniteit met betrekking tot de interventies en de opzet van de studies. De beoordeling wordt verder bemoeilijkt doordat bij het merendeel van de studies de aanwezigheid van klinisch relevante vermoeidheid voorafgaand aan de interventie geen inclusiecriterium was. Als er geen klinisch relevante vermoeidheid ervaren wordt, is het ook lastig middels psychosociale interventies een afname van vermoeidheid te realiseren.

De werkgroep is van mening dat de literatuur die de effectiviteit van psychosociale interventies voor vermoeidheid na behandeling van kanker in de curatieve fase beschrijft, betrokken moet worden in deze richtlijn. Patiënten in de palliatieve fase kunnen tegenwoordig, met alle nieuwe behandelopties, langere tijd een relatief stabiele periode bereiken. Dit is in lijn met de richtlijnen van de National Comprehensive Cancer Network NCCN en de American Scociety of Clinical Oncology (ASCO) (2014) die zich richten op vermoeidheid bij patiënten met kanker die hun behandeling hebben afgerond en/of een klinische remissie hebben bereikt [Bower 2014, NCCN 2017]. Hierin wordt het belang van psychosociale interventies als behandeling van vermoeidheid genoemd.

In de ASCO richtlijn (2014) is het positieve effect van cognitieve gedragstherapie, psycho-educatie en mind-body interventies (bijvoorbeeld mindfulness of yoga) op vermoeidheid beschreven. In de huidige richtlijn wordt psycho-educatie apart beschreven in paragraaf Voorlichting en psycho-educatie. De ASCO richtlijn (2014) adviseert tevens om patiënten voor psychosociale interventies te verwijzen naar getrainde professionals, met ervaring in de oncologische setting die bewezen effectieve behandelingen aanbieden. Hierbij kan onder meer gebruik gemaakt worden van de digitale Verwijsgids Kanker. Hierbij wordt geadviseerd de zoekterm ‘vermoeidheid’ te gebruiken. Bij een verwijzing voor cognitieve gedragstherapie wordt geadviseerd vooraf na te gaan of de professional hiermee ervaring heeft, omdat dat niet specifiek wordt genoemd in de Verwijsgids.

Op grond hiervan is de werkgroep van mening dat de inzet van de psychosociale interventies cognitieve gedragstherapie en mind body interventies overwogen moet worden voor vermoeidheid in de palliatieve fase van kanker, met name wanneer er sprake is van actieve levensverlengende behandeling en/of een relatief stabiele toestand van de patiënt en psycho-educatie onvoldoende effectief

is.

Beweging/lichamelijke activiteit

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de effecten van beweging/lichamelijke training op vermoeidheid, kwaliteit van leven en (fysiek) functioneren in vergelijking met geen beweging/lichamelijke training bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methodiek

Evidence based (GRADE)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Adviseer patiënten dagelijks te bewegen op geleide van de individuele fysieke mogelijkheden en de adviezen in de Nederlandse Norm Gezond Bewegen.
- Overweeg een verwijzing naar een fysiotherapeut voor een aerobe bewegingsinterventie in geval van vermoeidheid en functionele beperking bij inspanning in de vroege periode van ziektegerichte palliatie.
- Verwijs bij voorkeur naar een fysiotherapeut met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden die is opgenomen in de Verwijsgids Kanker.
- Adviseer voeding met voldoende calorieën, eiwit en overige voedingsstoffen ter ondersteuning van de bewegingsinterventie. Specifieke voedingsadviezen zijn terug te vinden in de richtlijn Algemene Voedings- en Dieetbehandeling. Overweeg een verwijzing naar een diëtist, opgenomen in de Verwijsgids Kanker, voor ondersteuning van de beweeginterventie met gezonde en eiwitrijke voeding.
- Overweeg een verwijzing naar een revalidatiearts in geval van vermoeidheid en complexe functionele beperking (meervoudige problematiek) in de vroege periode van ziektegerichte palliatie.

Literatuurbespreking

Inleiding

Bewegen tijdens de behandeling van kanker in de palliatieve fase staat al geruime tijd in de belangstelling om de conditie en mogelijk klachten van vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren van patiënten te verbeteren. In het wetenschappelijk onderzoek staat de definiëring van beweging en/of training vaak ter discussie.
In de literatuur wordt er veelal gebruik gemaakt van interventies zoals aerobe training en krachttraining, maar er worden ook andere interventies toegepast, zoals loopinterventies. Ook in de uitvoering van deze interventies zien we een grote verscheidenheid. Een groot voordeel van de beweeginterventies is de laagdrempelige toegankelijkheid.

De Nederlandse Norm Gezond Bewegen definieert welke inspanning er minimaal moet worden geleverd om een bijdrage te leveren aan de gezondheid. Deze norm kan worden behaald middels dagelijkse activiteiten, zoals wandelen en fietsen. Het meetbaar maken van het effect van bewegen op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren is complexer. In dit hoofdstuk bespreekt de werkgroep de inzet van bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase ter verbetering van de specifieke uitkomstmaten vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren. De werkgroep heeft daarvoor een specifieke keuze gemaakt voor bewegingsinterventies onder supervisie.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische reviews
Er werden 5 systematische reviews gevonden [Albrecht 2012, Beaton 2009, Dittus 2017, Lowe 2009, Salakari 2015]. De review van Albrecht geeft geen systematische beschrijving van de studies [Albrecht 2012]. De review van Lowe beschrijft 6 studies waarvan slechts één een gerandomiseerde studie (RCT) betreft [Lowe 2009]. De review van Beaton beschrijft 8 studies waarvan 3 een RCT [Beaton 2009]. De review van Salakari is primair gericht op rehabilitatie en bevat studies over beweging, maar ook over zelfmanagement en psychosociale interventies [Salakari 2015]. De review van Dittus richt zich primair op bewegingsinterventies [Dittus 2017]. De review includeerde 19 studies, waarvan 14 RCTs [Adamsen 2009, Brown 2006, Cheville 2010, Cheville 2013, Cormie 2013, Headly 2004, Henke 2014, Hwang 2012, Jensen 2014, Ligibel 2016, Litterini 2013, Oldervoll 2011, Schuler 2017, Tsianakas 2017].

De review van Dittus zal dan ook gebruikt worden in deze richtlijn [Dittus 2017]. De studies in deze review includeerden patiënten met verschillende soorten kanker in een vergevorderd stadium waarvoor de behandeling niet meer curatief was gericht. Bij de analyse werd geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende perioden van palliatie. In 12 van de 14 RCT's werd een bewegingsinterventie vergeleken met standaard zorg, 2 RCT's vergeleken het effect van aerobe training en krachttraining [Jensen 2014, Litterini 2013].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Tussen 2012 en 2017 zijn acht additionele gerandomiseerde studies (RCT's) gepubliceerd waarin het effect van bewegingsinterventies bij patiënten met kanker in de palliatieve fase is bestudeerd [Bourke 2014, Dhillon 2017, Lopez-Sendin 2012, Mayo 2014, Pyszora 2017, Rief 2014, Uster 2017, Vanderbyl 2017]. Vier studies includeerden patiënten in de periode van ziektegerichte palliatie: [Bourke 2014, Dhillon 2017, Rief 2014, Vanderbyl 2017], één in de periode van symptoomgerichte palliatie [Pyszora 2017], drie studies konden niet worden ingedeeld [Lopez-Sendin 2012, Mayo 2014, Uster 2017].
Deze studies vergeleken een variatie aan interventies. De meeste interventies bestonden uit aerobe oefeningen en/of krachttraining en werden vergeleken met standaard zorg. Twee studies vergeleken 2 actieve interventies: Vanderbyl vergeleek Qigong met inspannings- en krachttraining, Mayo vergeleek het toevoegen van een 8 weken loopinterventie tijdens en na de standaard revalidatie met elkaar en met een controlegroep met alleen de revalidatie [Mayo 2014, Vanderbyl 2017].
De controlebehandelingen waren in het algemeen standaard zorg. Twee studies gebruikten een sham interventie: Lopez-Sendin gebruikte simpel hand contact of 'simple touch' als controle voor fysiotherapie en Rief gebruikte ademhalingsoefeningen als controle voor krachttraining [Lopez-Sendin 2012, Rief 2014] .
De duur van de interventies varieerde van 2 weken tot 6 maanden.

Kwaliteit van het bewijs

De review van Dittus scoorde positief op 4/11 AMSTAR-criteria. De review beschrijft onvoldoende het gehanteerde protocol, geeft geen kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies en geen beoordeling van publicatiebias en includeerde geen grijze literatuur [Dittus 2017]. De additionele RCT's scoorden low risk of bias op 2 tot 4 Cochrane criteria. Vanwege de aard van de interventies scoorden alle studies laag op blinderen.

Vijf studies scoorden laag op incomplete uitkomsten vanwege een hoog aantal drop-outs [Dhillon 2017, Lopez-Sendin 2012, Rief 2014, Uster 2017, Vanderbyl 2017].

Mayo rapporteerde geen groepsgemiddelden, enkel percentages patiënten boven een klinisch relevant verschil. Eén studie had een risico op bias vanwege een onduidelijke randomisatieprocedure [Mayo 2014].

Effect op vermoeidheid

Systematische review
Dittus vergeleek de vermoeidheid na beweging/lichamelijke training met vermoeidheid na standaard zorg in tien RCT's [Dittus 2017]. In vier van deze 10 RCT's werd een significant effect van bewegingstherapie ten opzichte van standaardzorg op de mate van vermoeidheid gevonden. Drie van de RCT's gebruikten daarvoor inspanningsoefeningen [Adamsen 2009, Hwang 2012, Cheville 2013] en 1 RCT oefeningen op een stoel [Headley 2004]. Zes RCT's vonden geen effect van bewegingstherapie op vermoeidheid [Brown 2006, Cheville 2010, Oldervoll 2011, Cormie 2013, Schuler 2017, Tsianakas 2017]. De review van Dittus

verrichtte geen meta-analyse [Dittus 2017].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Zes RCT's vergeleken vermoeidheid na beweging/lichamelijke training met vermoeidheid na standaard zorg of een controle-interventie. In twee RCT's was vermoeidheid gedefinieerd als inclusiecriterium.
De studies gebruikten een diversiteit aan vermoeidheidsinstrumenten (EORTC-QLQ-FA 13, FACT-F, ESAS, EORTC QLQ-C30-fatigue, LASA-vermoeidheid, VAS vermoeidheid).

Drie RCT's includeerden patiënten in de periode van ziektegerichte palliatie:

- Rief includeerde 60 patiënten die vanwege metastasen in de thoracale, lumbale of sacrale wervelkolom gedurende 2 weken behandeld werden met radiotherapie [Rief 2014]. De patiënten werden gerandomiseerd tussen een begeleide krachttraining op de dagen van de bestraling of passieve fysiotherapie. Patiënten in de interventiegroep werden geïnstrueerd de oefeningen thuis gedurende zes maanden voort te zetten in een frequentie van drie keer per week. Na 3 maanden werd er geen significant effect gevonden op fysieke vermoeidheid (EORTC QLQ-FA 13, effect size -0.04, p=0.637), maar na 6 maanden was dit wel het geval (Effect size -0.71, p=0.013). Er werden geen verschillen gevonden in emotionele en cognitieve vermoeidheid.
- Bourke includeerde 100 patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde prostaatkanker die langdurig androgeen-deprivatie therapie gebruikten [Bourke 2014]. Deze patiënten werden gerandomiseerd tussen een 12 weken durende inspannings- en krachttraining in combinatie met voedingsadviezen of standaard zorg. Er werd een statistisch significant effect op vermoeidheid gemeten na 12 weken (FACT-F, gecorrigeerde MD: 5.3 points; 95%CI 2.7–7.9, p<0.001) en na 6 maanden (gecorrigeerde MD: 3.9 points, 95%CI 1.1–6.8, p=0.007).
- Dhillon randomiseerde 112 patiënten met een stadium III/IV-longkanker tussen een 8 weken durende fysieke activiteitentraining en standaard zorg [Dhillon 2017]. Hij vond geen verschil in vermoeidheid na 2, 4 en 6 maanden (FACT-F, verschil 1.2, 95%CI -3.5 - 5.8, p=0.62).

Slechts 1 studie includeerde patiënten in de periode van symptoomgerichte palliatie:

- Pyszora randomiseerde 60 patiënten met vermoeidheid (score ≥4 op een 0-10 numerieke schaal) bij kanker in een vergevorderd stadium die verwezen waren voor een palliatieve zorg voorziening tussen een 2 weken durend fysiotherapie programma of standaard zorg [Pyszora 2017]. De studie toonde een significant effect op vermoeidheid na 2 weken (ESAS fatigue, fysiotherapie: 4.6 (1.6), Standaard zorg: 6.3 (1.2), p<0.01).

Twee studies konden niet worden ingedeeld naar periode van palliatie:

- Uster randomiseerde 58 patiënten met lokaal vergevorderde of gemetastaseerde kanker van de longen of de gastro-intestinale tractus tussen een 3 maanden durende interventie bestaande uit krachttraining gecombineerd met voedingsadviezen en standaard zorg [Uster 2017]. Na 3 en 6 maanden was het beloop in vermoeidheid t.o.v. de uitgangssituatie niet verschillend tussen de groepen (EORTC QLQ-C30-fatigue, 3 maanden Interventiegroep: -1.5 (4.4), Standaard zorg: 2.2 (5.2); 6 maanden: Interventiegroep -1.3 (4.7), Standaard zorg: -4.9 (5.3); p=0.75).
- Mayo vergeleek het toevoegen van een 8 weken loopinterventie tijdens en na de standaard revalidatie met elkaar en met een controlegroep met alleen de revalidatie bij 26 patiënten met kanker in een vergevorderd stadium die bij inclusie vermoeid waren (intensiteit ≥4 op een visueel-analoge schaal) [Mayo 2014]. Er werden geen kwantitatieve effect-analyses verricht. Per groep werd het percentage patiënten met een klinische significante vermindering van vermoeidheid berekend uitgaande van bekende minimal clinically important differences gemeten met de FACIT-F (Person Fatigue Measures (PFM): Respons Tijdens groep: 43%, Na groep: 68%, Controle: 25%).

Samenvattend: de studies laten een variabel en soms tegenstrijdig effect zien van beweging/lichamelijke activiteit op vermoeidheid, met een positief effect in drie van de vijf additioneel geïncludeerde studies waarin de mate van vermoeidheid is vergeleken tussen een bewegingsinterventie en standaard zorg of een controle interventie. Kanttekening hierbij is dat vooral de interventies zeer heterogeen zijn met programmaduren tussen 2 weken en 12 maanden, dat ze soms bestaan uit inspanningsoefeningen (lichamelijke beweging, fysiotherapie looptraining) en soms uit krachttrainingen of een combinatie.

Effect op kwaliteit van leven

Systematische review
Dittus vergeleek kwaliteit van leven na beweging/lichamelijke training met kwaliteit van leven na standaard zorg in negen RCT's

[Dittus 2017]. In drie van deze negen RCT's werd een significant effect van bewegingstherapie ten opzichte van Standaard zorg op kwaliteit van leven gemeten [Adamsen 2009, Brown 2006, Henke 2014]. Zes RCT's vonden geen effect van bewegingstherapie op kwaliteit van leven [Cheville 2013, Cormie 2013, Headly 2004, Hwang 2012, Ligibel 2016, Tsianakas 2017].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Zes RCT's vergeleken kwaliteit van leven na beweging/lichamelijke training met kwaliteit van leven na standaard zorg of een controle-interventie.
De studies gebruikten verschillende instrumenten om kwaliteit van leven te meten: EORTC-QLQ-BM-22, EORTC-QLQ-C30-Global QoL, EQ-5D VAS.
Vier RCT's includeerden patiënten in de periode van ziektegerichte palliatie

- Rief vond een significant effect van krachttraining op psychosociale aspecten van kwaliteit van leven (EORTC QLQ-BM 22, effect na 3 maanden -0.79, p=0.001; effect na 6 maanden -0.77, p=0.010), maar niet op andere subschalen [Rief 2014].
- Bourke vond een significant effect van inspannings- en krachttraining in combinatie met voedingsadviezen op kwaliteit van leven na 12 weken (FACT-G, gecorrigeerde MD: 8.9 points; 95%CI 3.7–14.2, p=0.001), maar niet na 6 maanden (gecorrigeerde MD: 3.3 points; 95%CI 2.6 to 9.3, p=0.27) [Bourke 2014].
- Dhillon vond geen effect van fysieke activiteitentraining op kwaliteit van leven na 6 maanden (EORTC-QLQ-C30 Global QOL, Fysieke activiteit: 61.21, Standaard zorg: 54.42 (verschil 6.79; 95%CI -4.39 to 17.97; p=0.23) [Dhillon 2017].
- Vanderbyl vergeleek standaard fysieke trainingen met Qigong bij 36 patiënten met longkanker of kanker vanuit de gastro-intestinale tractus [Vanderbyl 2017]. Na 6 weken vond hij geen verschil in kwaliteit van leven (FACT-G: verandering ten opzichte van baseline: standaard training: 3.5 (14.1), Qigong: 3.6 (6.6), p=0.98).

De twee studies die niet konden worden ingedeeld naar periode van palliatieve zorg rapporteerden eveneens de kwaliteit van leven:

- Uster vond geen effect van krachttraining op het beloop van Global health gedurende 3 en 6 maanden na start (EORTC QLQ-C30, beloop gedurende 3 maanden, Interventiegroep: 4.5 (3.4)), Standaard zorg: 2.7 (4.0); gedurende 6 maanden, 5.7 (3.7), Standaard zorg: 2.7 (4.1); p=0.72) [Uster 2017].
- Mayo berekende het percentage patiënten met een klinisch relevante verbetering in kwaliteit van leven voor de groepen met en zonder loopinterventie zonder het verschil te testen (EQ-5D VAS; respons, Tijdens groep: 64%, Na groep: 33%, Controle: 28%) [Mayo 2014].

Samenvattend: twee van de vijf additioneel geïncludeerde studies waarin een bewegingsinterventie kwantitatief werd vergeleken (en getoetst) met standaard zorg of een controle interventie vonden een gunstig effect op kwaliteit van leven.

Effect op fysiek functioneren

Systematische review
Dittus vergeleek functioneren na beweging/lichamelijke training met standaard zorg en vond 4 RCT's [Adamsen 2009, Oldervoll 2011, Cormie 2013, Henke 2014] [Dittus 2017]. Al deze vier RCT's toonden een significant effect van bewegingstherapie ten opzichte van standaard zorg op fysiek functioneren.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Vier RCT's vergeleken functioneren na beweging/lichamelijke training met functioneren na standaard zorg. De studies gebruikten hiervoor de QLQ-C30-Fysieke activiteit (2 studies), de activity short form of de 6 minuten looptest (1 studie).

Twee RCT's includeerden patiënten in de periode van ziektegerichte palliatie:

- Dhillon vond geen effect van fysieke activiteitentraining op fysiek functioneren na 6 maanden (EORTC-QLQ-C30 Fysieke activiteit 76.67, Standaard zorg: 73.07; verschil 3.6; 95%CI -5.8 to 12.99; p=0.45) [Dhillon 2017].
- Vanderbyl vond een significante verbetering in fysiek functioneren ten opzichte van baseline na 6 maanden (Standaard training: 73.3 (60.1), Qigong: -4.0 (45.7), p=0.002; andere fysieke testen waren niet verschillend (speed walk, sit-to-stand, reach forward, reach up) [Vanderbyl 2017].

De twee studies die niet konden worden ingedeeld naar de periode van palliatie rapporteerden fysiek functioneren:

- Uster vond geen effect van krachttraining op het beloop van fysiek functioneren gedurende 3 en 6 maanden na start (fysiek functioneren, beloop gedurende 3 maanden: fysieke training: 0 (3.3), Standaard zorg: -8.7 (3.8); gedurende 6 maanden: Fysieke training: -1.2 (3.6), Standaard zorg: -2.0 (4.0); p=0.34) [Uster 2017].
- Mayo berekende het percentage patiënten met een klinisch relevante verbetering in fysiek functioneren voor de groepen met en zonder loopinterventie zonder het verschil te testen (2 minuten looptest, adapted CHAMPS, RAND-36; respons Tijdens groep: 39%, Na groep: 67%, Controle: 50%) [Mayo 2014].

Samenvattend: één van de drie additioneel geïncludeerde studies waarin een bewegingsinterventie kwantitatief werd vergeleken (en getoetst) met standaard zorg of een controle interventie vond een positief effect op fysiek functioneren.

Conclusies

Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, risk of bias en imprecisie) over het effect van fysieke training en/of krachttraining in vergelijking met standaardzorg op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase in het algemeen en ook specifiek in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Rief 2014, Bourke 2014, Dittus 2017, Pyszora 2017, Dhillon 2017, Uster 2017, Mayo 2014]

Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, risk of bias en imprecisie) over het effect van fysieke training en/of krachttraining in vergelijking met standaardzorg op kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de palliatieve fase in het algemeen en ook specifiek in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Dittus 2017, Rief 2014, Bourke 2014, Vanderbyl 2017, Dhillon 2017, Uster 2017, Mayo 2014]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van fysieke training en/of krachttraining in vergelijking met standaard zorg op kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in specifiek de periode van symptoomgerichte palliatie.

Er is conflicterend bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, risk of bias en imprecisie) over het effect van fysieke training en/of krachttraining in vergelijking met standaardzorg op fysiek functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase in het algemeen en ook specifiek in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Dittus 2017, Vanderbyl 2017, Dhillon 2017, Uster 2017, Mayo 2014]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van een interventie met fysieke training en/of krachttraining in vergelijking met standaard zorg op fysiek functioneren bij patiënten met kanker in specifiek de periode van symptoomgerichte palliatie.

Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag.

Overwegingen

Vanuit de beschreven literatuur is het niet mogelijk om een eenduidig antwoord te geven op de vraag of beweging/lichamelijke training een gunstig effect heeft op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Belangrijke knelpunten zijn de grote heterogeniteit in de bestudeerde interventies, zowel wat betreft type als duur en intensiteit. Daarnaast hebben veel studies, mede door voortijdig uitval, onvoldoende power bereikt, dan wel zijn meerdere studies opgezet als pilot studie. Ook hebben de meeste studies vermoeidheid niet als inclusiecriterium gebruikt, waardoor niet alle patiënten bij start matig-ernstig vermoeid waren.

In zo'n 30-50% van de studies is er een significant effect gevonden van beweging/lichamelijk activiteit op vermoeidheid, kwaliteit van leven en fysiek functioneren. Een Cochrane review naar het effect van bewegingstherapie tijdens en na een, veelal in opzet curatieve, behandeling van kanker toonde een positief effect van met name fysieke training op vermoeidheid [Cramp 2012].

Een andere Cochrane review toonde een positief effect van een bewegingsinterventie op kwaliteit van leven in een heterogene groep patiënten tijdens actieve behandeling van kanker [Mishra 2012]. Deze review bevatte zowel studies die verricht zijn in de curatieve als de palliatieve setting.

De richtlijn Medische specialistische revalidatie bij oncologie adviseert bewegingstherapie bij patiënten tijdens en na in opzet

curatieve behandeling. De richtlijn sluit daarbij aan bij de adviezen van de American College of Sports Medicine [Schmitz 2010]. Met de hedendaagse oncologische behandelingen kan de periode van ziektegerichte palliatie vele jaren duren. Vanwege de genoemde beperkingen van de beschreven studies is het niet mogelijk alleen de studies te selecteren in een vroege ziektegerichte periode van de palliatieve fase. De werkgroep is dan ook van mening dat extrapolatie van de richtlijn Medisch specialistische revalidatie te verdedigen is voor patiënten met vermoeidheid in de vroege periode van de ziektegerichte palliatie.

Voor patiënten met vermoeidheid en functionele beperking op het gebied van inspanning, zoals bijvoorbeeld lopen of traplopen, adviseert de werkgroep aerobe training; voor patiënten met meervoudige problematiek verwijzing naar een revalidatiearts. Daarnaast adviseert de werkgroep patiënten om dagelijks te bewegen op geleide van de individuele fysieke mogelijkheden en de adviezen in de Nederlandse Norm Gezond Bewegen. De werkgroep adviseert te verwijzen naar hulpverleners met specifieke kennis, ervaring en vaardigheden; zij zijn (deels) opgenomen in de Verwijsgids Kanker.
Ter ondersteuning van een beweeginterventie of lichamelijke activiteit adviseert de werkgroep gebruik te maken van voeding met voldoende calorieën, eiwit en overige voedingsstoffen. Specifieke voedingsadviezen zijn terug te vinden in de richtlijn Algemene Voedings- en Dieetbehandeling, onder het kopje Beweging en training.

Medicamenteus

Vastgesteld: 09-05-2019

Regiehouder: IKNL en PAZORI

Inleiding

Patiënten met gevorderde kanker in de palliatieve fase met matige of ernstige vermoeidheid hebben mogelijk baat bij een medicamenteuze behandeling om de klachten van vermoeidheid te verminderen en de kwaliteit van leven of het fysiek functioneren te verbeteren. Voor corticosteroïden (dexamethason, predniso(lo)n, methylprednisolon), psychostimulantia (methylfenidaat, dexamfetamine, modafinil) en antidepressiva (paroxetine, sertraline) zijn de werkzaamheid en veiligheid bij de behandeling van kanker-gerelateerde vermoeidheid in de palliatieve fase in diverse klinische studies onderzocht. Ook werd onderzocht wat het effect van deze geneesmiddelen is op de kwaliteit van leven en het functioneren in deze patiëntengroep. In de onderstaande beschrijving van studies zal indien mogelijk een onderscheid worden gemaakt in de verschillende palliatieve zorg fasen (periode van ziektegerichte-, symptoomgerichte-, en terminale palliatie).

Corticosteroïden

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van corticosteroïden (dexamethason, predniso(lo)n, methylprednisolon) op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren ten opzichte van placebo, geen behandeling of andere (medicamenteuze) behandeling bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methodiek

Evidence based (GRADE)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Overweeg behandeling met 8 mg dexamethason bij ernstige vermoeidheidsklachten in de terminale fase voor wie andere, op de oorzaak gerichte, interventies niet (meer) voorhanden zijn.
- Stop de behandeling met corticosteroïden na een week indien er geen effect is opgetreden.
- Weeg zorgvuldig het beoogde effect op vermoeidheid en kwaliteit van leven en mogelijke bijwerkingen af.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische review
De Cochrane review van Mücke over het effect van farmacologische behandelingen op vermoeidheid bij patiënten in de palliatieve fase actualiseerde en combineerde twee bestaande reviews [Minton 2010, Peuckmann 2010], [Mücke 2015]. Twee geïncludeerde studies onderzochten het effect van corticosteroïden: één studie het effect van methylprednisolon bij 403 patiënten [Della Cuna1989]; één studie het effect van dexamethason bij 84 patiënten [Yennurajalingam 2013].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies
Tussen 2007 en 2016 zijn vier additionele gerandomiseerde studies (RCT's) gepubliceerd, waarin corticosteroïden zijn onderzocht bij patiënten met vermoeidheid in de palliatieve fase [Mercadente 2007, Chow 2015, Paulsen 2014, Eguchi 2015]. De studies includeerden patiënten op verschillende momenten in de palliatieve fase: in de periode van ziektegerichte- en mogelijk symptoomgerichte palliatie [Paulsen 2014], symptoomgerichte palliatie [Eguchi 2015]; terminale palliatie [Mercadante 2007] of de specifieke periode was onbekend [Chow 2015].

Kwaliteit van het bewijs

De Cochrane review van Mücke scoort op 10 van de 11 items van de AMSTAR score een laag risico op bias [Mücke 2015]. Op de domeinen van de 'Cochrane 'Risk of bias' beoordeling scoren Chow, Paulsen en Eguchi een laag risico op alle items [Chow 2015, Paulsen 2014, Eguchi 2015]. De studie van Mercadante scoort een laag risico op bias op slechts 3 items (niet placebo-gecontroleerd; randomisatie techniek niet adequaat beschreven; uitvalspercentage ≥ 20%) [Mercadante 2007].

Effect op vermoeidheid

Systematische review

Methylprednisolon
In de Cochrane review werd niet gerapporteerd over het effect van methylprednisolon op vermoeidheid.

Dexamethason
Yennurajalingam vergeleek 8 mg dexamethason gedurende 14 dagen met placebo in 84 patiënten met kanker in een gevorderd stadium en ten minste drie symptomen met een intensiteit van ≥4 op de 0-10 Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) [Yennurajalingam 2013]. Met deze criteria beoogden de onderzoekers patiënten te includeren met matig-ernstige symptomen binnen het zogenaamde cancer related fatigue cluster. Zij gebruikten de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue scale (FACIT-F) en vonden een significant verschil op dag 8 in het voordeel van dexamethason ten opzichte van placebo: 8.01 (SD 7.81) en 3.06 (SD 7.28) respectievelijk (p=0.005). Ook op dag 15 was er een significant verschil in het voordeel van dexamethason: 9.0 (SD 10.30) en 3.1 (9.59) in de placebogroep; p= 0.008). Op de ESAS vermoeidheidsschaal werden op dag 8 en 15 geen significante verschillen gevonden.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies

De studie van Mercadante zal vanwege de lage score op de 'Cochrane 'Risk of bias' niet besproken worden [Mercadante (2007].

- Chow vergeleek gedurende 5 dagen 8 mg dexamethason met placebo in 298 patiënten die verwezen werden voor eenmalige palliatieve radiotherapie vanwege pijnlijke botmetastasen (onbekend welke palliatieve fase) [Chow 2015]. Vermoeidheid was een secundaire uitkomstmaat in deze studie. Er werd geen verschil in effect op vermoeidheid gevonden tussen beide groepen op dag 10 gemeten met de EORTC QLQ-C15-PAL.
- Paulsen vergeleek het effect van 7 dagen methylprednisolon 32 mg met placebo op pijn, vermoeidheid en eetlust bij 47 patiënten met gevorderde kanker die opioïden gebruikten voor pijn (NRS ≥ 4) [Paulsen 2014]. Er werden patiënten geïncludeerd met en zonder ziektegerichte therapie. Vermoeidheid was een secundaire uitkomstmaat in deze studie. Meetinstrument: EORTC-QLQ-C30. Op dag 7 werd voor methylprednisolon een klinisch en statistisch significante afname in scores gevonden ten opzichte van baseline; de score was -16.7 (95%CI -27.0 to -6.3) in de methylprednisolon groep en 3.3 (95%CI -4.5 to 11.1) in de placebogroep (p=0.003).
- In een pilotstudie vergeleek Eguchi het effect op vermoeidheid van 7 dagen methylprednisolon, 32 mg, met placebo in 35 patiënten met kanker in een vergevorderd stadium met een levensverwachting van langer dan 4 maanden en opgenomen in een ziekenhuis (symptoomgerichte palliatie) [Eguchi 2015]. Meetinstrument: Visual Analogue Scale (VAS) voor vermoeidheid. Zij vonden geen significant verschil op dag 7 tussen beide groepen.

Effect op kwaliteit van leven

Systematische review

Methylprednisolon
Della Cuna vergeleek het effect van een hoge dosis methylprednisolon (125 mg/dag) op kwaliteit van leven met placebo bij patiënten met kanker in een pre-terminaal stadium [Della Cuna 1989]. Omdat het verschil tussen beide groepen niet werd gemeten met een self-assessment instrument, maar met behulp van nursing-assessment, zal deze studie verder niet besproken worden.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies

Twee RCT's vergeleken het effect van dexamethason of methylprednison met placebo op kwaliteit van leven van patiënten met kanker in de palliatieve fase.

- Yennurajalingam vond een significante verbetering in FACIT-F totaal kwaliteit van leven scores op dag 15 voor dexamethason ten opzichte van placebo (p=0.03) [Yennurajalingam 2013].
- Eguchi gebruikte de quality of life questionnaire for cancer patients treated with anticancer drugs (QoL–ACD) en vond geen significante verschillen tussen methylprednisolon en placebo [Eguchi 2015].

Effect op functioneren

Twee RCT's vergeleken het effect van dexamethason op het functioneren van patiënten met kanker in de palliatieve fase met placebo.

- Yennurajalingam gebruikte de FACIT functionele score en vond geen significante verschillen in functioneren tussen dexamethason en placebo [Yennurajalingam 2013].
- Chow gebruikte de EORTC QLQ-C15-PAL Physical en vond geen significante verschillen tussen dexamethason en placebo op dag 10 ten opzichte van baseline waardes [Chow 2015].

Bijwerkingen

Alle RCT's rapporteerden bijwerkingen, maar geen enkele studie vond significante verschillen in incidentie van graad ≥ 3 bijwerkingen tussen corticosteroïden en placebo.

Conclusies

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, risk of bias en onnauwkeurigheid) dat een kortdurende behandeling (maximaal 14 dagen) met dexamethason (8 mg) in vergelijking met placebo tot minder vermoeidheid leidt bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Yennurajalingam 2013, Chow 2015]

Er is bewijs van lage kwaliteit (risico op bias, publicatiebias) dat een kortdurende behandeling (maximaal 14 dagen) met dexamethason (8 mg) in vergelijking met placebo tot betere kwaliteit van leven leidt bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Yennurajalingam 2013]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, indirectheid en onnauwkeurigheid) dat een kortdurende behandeling (maximaal 14 dagen) met dexamethason (8 mg) in vergelijking met placebo geen effect heeft op functioneren van patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Yennurajalingam 2013, Chow 2015]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (inconsistentie, indirectheid en onnauwkeurigheid) dat een behandeling met methylprednisolon in vergelijking met placebo leidt tot minder vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Paulsen 2014, Eguchi 2015]

Er is bewijs van lage kwaliteit (risico op bias, publicatiebias) dat een behandeling met methylprednisolon in vergelijking met placebo geen effect heeft op kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Eguchi 2015]

Algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag.

Overwegingen

De werkgroep beoordeelt de studies van Yennurajalingam en Paulsen, als meest relevant voor de beoordeling van het effect van corticosteroïden op vermoeidheid [Yennurajalingam 2013, Paulsen 2014]. Van deze twee studies was alleen de studie van Yennurajalingam primair gericht op het verminderen van de ervaren vermoeidheid. Patiënten waren bij start van de studie ook daadwerkelijk vermoeid met een gemiddelde score van vermoeidheid op de ESAS van 7.05 (SD 1.89) [Yennurajalingam 2013].

De studie van Paulsen was primair gericht op het verminderen van pijn. Patiënten waren bij inclusie echter wel duidelijk vermoeid met een gemiddelde score van 77.1 (95%CI 68.3-85.9) op een EORTC schaal (0-100) voor de patiënten die met methylprednisolon behandeld werden en 67.2 (95%CI 56.3 to 78.1) voor de met placebo behandelde patiënten [Paulsen 2014]. De werkgroep is daarom van mening dat deze studie relevant is voor de beoordeling van het effect van methylprednisolon.

In de studie van Chow waren patiënten bij start van de studie duidelijk minder vermoeid dan in de studies van Yennurajalingam en Paulsen met een gemiddelde score op een EORTC schaal van 45.2 (SD 27.9) en 48.0 (SD 27.3) bij patiënten die respectievelijk met dexamethason en placebo behandeld werden [Chow 2015]. De studie van Eguchi wordt als minder relevant beoordeeld vanwege te lage power [Eguchi 2015].

De twee meest relevante studies zijn beide positief voor wat betreft het effect van corticosteroïden op vermoeidheid. Theoretisch zijn er geen redenen om een verschil in effectiviteit tussen dexamethason of methylprednisolon te verwachten. Omdat methylprednisolon echter niet in orale toedieningsvorm verkrijgbaar is in Nederland, adviseert de werkgroep gebruik te maken van dexamethason voor de vermindering van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Er zijn geen studies gevonden die het effect van predniso(lo)n op vermoeidheid hebben onderzocht. Daarom kan de werkgroep geen uitspraak doen over het gebruik van predniso(lo)n bij vermoeidheid in de palliatieve fase.

Beide studies hebben het effect van corticosteroïden bestudeerd na een korte duur van de behandeling. Yennurajalingam heeft het effect na 15 dagen gemeten, Paulsen na 7 dagen [Yennurajalingam 2013, Paulsen 2014]. Over het algemeen wordt aangenomen dat het effect van corticosteroïden op vermoeidheid en welbevinden tijdelijk is. Een oudere studie met een niet gecontroleerde open-label behandeling met methylprednisolon gedurende 3 weken na een dubbelblinde behandeling gedurende 2 weken liet zien dat terminale patiënten gedurende de weken dat zij methylprednisolon gebruiken weer toenemend klachten ontwikkelen [Bruera 1985]. Daarbij geven corticosteroïden juist bijwerkingen wanneer zij langdurig worden gebruikt.

De werkgroep adviseert dan ook het gebruik van corticosteroïden ter vermindering voor vermoeidheid te reserveren voor patiënten met ernstige vermoeidheidsklachten in de terminale fase voor wie andere, op de oorzaak gerichte, interventies niet (meer) voorhanden zijn. Dit advies komt overeen met het advies in de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) richtlijn [NCCN 2017]. Omdat corticosteroïden een snel effect hebben, adviseert de werkgroep eveneens om de behandeling te staken indien er na behandeling van 7 dagen geen verbetering is opgetreden.

Psychostimulantia

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van psychostimulantia op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren ten opzichte van placebo, geen behandeling of andere (medicamenteuze) behandeling bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methodiek

Evidence based (GRADE)

Aanbevelingen

Bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase:

- Overweeg behandeling met methylfenidaat bij tevens aanwezige depressie en korte levensverwachting waarvoor inzet van reguliere antidepressiva niet zinvol wordt geacht.
- Gebruik daarbij een startdosering van 2 dd 5 mg. Pas de dosering aan op geleide van de klachten van vermoeidheid met 10 mg/dag per 3 dagen tot een maximale dosis van 40 mg/dag.
- Weeg daarbij zorgvuldig de kans op bijwerkingen af, zoals hypertensie, tachycardie en onrust.
- Schrijf geen psychostimulantia voor ter vermindering van vermoeidheid bij patiënten zonder bijkomende depressieve klachten.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische review

De Cochrane review van Mücke over het effect van farmacologische behandelingen op vermoeidheid bij patiënten in de palliatieve fase actualiseerde en combineerde twee bestaande reviews [Peuckmann 2010, Minton 2010], [Mücke 2015].

De review includeerde vijf placebo-gerandomiseerde studies waarin het effect van methylfenidaat werd onderzocht bij in totaal 402 patiënten met kanker [Bruera 2006, Butler 2007, Escalante 2014, Moraska 2010, Roth 2010]. Omdat in de studie van Moraska ongeveer 45% van de patiënten curatief werd behandeld, wordt deze studie verder niet meegenomen in de beoordeling. Daarnaast werd een kleine studie beschreven waarin methylfenidaat werd onderzocht bij 30 hospice patiënten [Kerr 2012]. Omdat bij 26 patiënten in deze studie de diagnose kanker werd gesteld, zullen deze resultaten worden meegenomen in de literatuurbespreking.

Tevens bevatte de review twee RCT's waarin modafinil werd onderzocht bij in totaal 1085 patiënten met kanker [Jean Pierre 2010, Spathis 2014] en één RCT waarin het effect van dexamfetamine werd onderzocht bij 39 patiënten met kanker [Auret 2009]. In de Cochrane review werd geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende palliatieve fasen.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies

Tussen 2009 en 2016 zijn drie additionele RCT's gepubliceerd, waarin psychostimulantia zijn onderzocht bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase [Hovey 2014, Bruera 2013, Lundorff 2009]. Eén studie includeerde patiënten in de

periode van ziektegerichte palliatie [Hovey 2014]; de palliatieve fase kon niet gespecificeerd worden in de twee andere studies [Bruera 2013, Lundorff 2009].

Kwaliteit van het bewijs

De Cochrane review van Mücke scoort op 10 van de 11 items van de AMSTAR score een laag risico op bias [Mücke 2015]. De additionele RCT's scoren op 6 van de 7 domeinen van de 'Cochrane 'Risk of bias' beoordeling een laag risico op bias [Bruera 2013, Hovey 2014, Lundorff 2009].

Effect op vermoeidheid

Systematische review

Methylfenidaat

- In de studie van Bruera werden 112 patiënten gerandomiseerd tussen 5 mg methylfenidaat of placebo, zo nodig om de 2 uur (maximaal 20 mg per dag) gedurende 7 dagen [Bruera 2006]. Vermoeidheid werd gemeten met de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue scale (FACIT-F) en het Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) op baseline en op dag 8, 15 en 36. De FACIT-F-vermoeidheidssubscore op dag 8 werd als het primaire eindpunt beschouwd. Er was geen significant verschil in verbetering van vermoeidheid tussen beide groepen gemeten met FACIT-F (p=0.31) of ESAS (p=0.14).
- Butler randomiseerde 68 patiënten met primaire hersentumoren of hersenmetastasen die behandeld werden met radiotherapie tussen methylfenidaat of placebo [Butler 2007]. De startdosering van methylfenidaat was 2 maal daags 5 mg en werd verhoogd tot maximaal 15 mg tweemaal daags. Het primaire eindpunt was vermoeidheid gemeten met de FACT-F. Deze werd bij start van de radiotherapie en 4, 8, en 12 weken na beëindiging hiervan afgenomen. Er was geen significant verschil tussen beide groepen in de primaire, multivariate analyse.
- Binnen de Cochrane review is een meta-analyse van de studies van Bruera en Butler uitgevoerd waarbij het gestandaardiseerde gemiddelde verschil (SDM) in het beloop van vermoeidheid is berekend [Bruera 2006, Butler 2007]. Er werd een licht superieur effect van methylfenidaat ten opzichte van placebo gevonden (SMD; 0.49, 95%CI 0.15 to 0.83). Dit positieve resultaat werd vooral bepaald door een significante, berekende relatieve effectgrootte in de studie van Butler [Butler 2007]. Omdat dit resultaat in tegenspraak is met de primaire en secundaire analyses zoals beschreven in de originele publicatie van Butler, wordt de meta-analyse in de Cochrane review niet meegenomen in de conclusies betreffende het effect van methylfenidaat op vermoeidheid.
- Escalante vergeleek een stabiele dosis methylfenidaat (18 mg) met placebo gedurende 2 weken in een studie met cross-over design bij 42 patiënten in de ziektegerichte palliatieve fase [Escalante 2014]. Het primaire eindpunt was de verandering in het niveau van de ergste vermoeidheid op de Brief Fatigue Inventory (BFI) na 2 weken. De studie werd beëindigd vanwege moeizame inclusie: slechts 33 van in totaal 50 patiënten werden uiteindelijk gerandomiseerd, waardoor de studie onvoldoende power heeft. Er werd geen significant verschil gevonden tussen beide behandelingen.
- In de studie van Roth werden 32 ambulante patiënten met prostaatkanker (periode van ziektegerichte palliatie)erandomiseerd tussen methylfenidaat (vanaf 5 mg/dag, zo nodig te titreren tot max. 30 mg/dag) en placebo [Roth 2010]. Er werd een statistisch significante vermindering van vermoeidheid aangetoond met behulp van de BFI intensiteitsscore (p=0.03) en een trend tot verbetering van de BFI totale scores (p=0.07).
- Kerr behandelde 30 patiënten in een intra- en extramurale hospicevoorziening (terminale palliatieve fase) met methylfenidaat of placebo, startdosering 2 dd 5mg, per 3 dagen te verhogen met 10mg/dag, tot max 40mg/dag [Kerr 2012]. Hij toonde aan dat methylfenidaat superieur was aan placebo gemeten met de Piper Fatigue Scale (dag 7 en 14), Visual Analogue Scale (VAS) voor vermoeidheid (dag 7 en 14) en de Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) (dag 3, 7 en 14). Het effect was dosisafhankelijk met een gemiddelde effectieve dosering van 20mg/dag op dag 7 en 30mg/dag op dag 14.

Modafinil

- Jean-Pierre liet in een placebo-gecontroleerde RCT met 877 patiënten (palliatieve fase niet omschreven) zien dat er een significante interactie bestond tussen baseline-vermoeidheid (BFI schaal) en behandeling met modafinil (200 mg/dag), waarbij patiënten met ernstige baseline-vermoeidheid baat hadden bij modafinil, maar patiënten met lichte of matige vermoeidheid niet [Jean-Pierre 2010].

- Spathis onderzocht in een placebo-gecontroleerde RCT het effect van modafinil bij 208 patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (palliatieve fase niet omschreven), en gebruikte hiervoor de FACIT-F [Spathis 2014]. In deze studie gaven zowel modafinil (100 tot 200 mg/dag) als placebo een klinisch significante verbetering van de FACIT-F scores. Er was echter geen significant verschil tussen placebo en modafinil.

Dexamfetamine

- Auret bestudeerde het effect van dexamfetamine (tweemaal daags 10 mg gedurende 8 dagen) in vergelijking met placebo bij een groep van 50 patiënten met (verdenking) op kanker en vermoeidheid (gescoord als 4 of hoger op een 0-10 numerieke schaal; NRS ≥4/10) [Auret 2009]. Hij vond geen significant effect op vermoeidheid gemeten met behulp van de MFI.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studies

Methylfenidaat

- Bruera vergeleek 2 weken methylfenidaat in een schema van 5 mg, zo nodig iedere 2 uur tot maximaal 20 mg/dag met placebo in 190 patiënten met kanker in een vergevorderd stadium (symptoomgerichte palliatieve fase) met additioneel wel of geen telefonische, verpleegkundige interventie. Meetinstrumenten: FACIT-F, ESAS vermoeidheidscore [Bruera 2013]. Zij vonden geen verschillen in de mediane FACIT-F score op dag 8 en 15. Ook de ESAS vermoeidheidscore was niet significant verschillend tussen beide groepen op dag 8 en 15.

Modafinil

- Hovey onderzocht het effect van modafinil op vermoeidheid bij patiënten met gemetastaseerd prostaat- of mammacarcinoom, die behandeld werden met docetaxel chemotherapie [Hovey 2014]. Patiënten met significante docetaxel-gerelateerde vermoeidheid bij aanvang van de derde chemokuur werden gerandomiseerd tussen modafinil 200 mg/dag of placebo gedurende 15 dagen. Vermoeidheid werd geëvalueerd met de vermoeidheidscomponent van de MD Anderson Symptom Inventory (MDASI). Er was geen significant verschil in vermoeidheid tussen beide groepen.
- Lundorff vergeleek het effect van modafinil 200 mg/dag met placebo in een cross-over studie bij patiënten met gevorderde kanker en een vermoeidheidsscore van tenminste 5 op een schaal van 10 [Lundorff 2009]. Vermoeidheid was een secundaire uitkomst en werd gemeten met de Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) voor en 4 tot 5 uur na tabletinname. Er was geen significant verschil in vermoeidheid tussen beide groepen.

Effect op kwaliteit van leven

Gerandomiseerde studies

- Spathis vond geen verschillen tussen modafinil en placebo in QOL-LAS scores op dag 28 [Spathis 2014].
- Auret vond geen significant verschillen in gemiddelde McGill Quality of Life Questionnaire (MQOL) scores tussen dexamfetamine en placebo [Auret 2009].

Bijwerkingen

- Auret vond een significant hogere incidentie van bijwerkingen in de dexamfetamine groep: droge mond (p=0.011), slapeloosheid (p=0.024), tremor (p=0.023), anorexia (p=0.024) [Auret 2009].
- Bruera vond geen significante verschillen in graad 3 bijwerkingen tussen methylfenidaat en placebo [Bruera 2013].
- Roth vond een hogere incidentie van bijwerkingen in de groep patiënten die met methylfenidaat werden behandeld: 6/16 patiënten stopten vanwege hypertensie (n=4) of tachycardie (n=2) [Roth 2010].
- Spathis vond geen significante verschillen in bijwerkingen tussen modafinil en placebo [Spathis 2014].

Effect op functioneren

Geen onderzoeksgegevens beschikbaar.

Conclusies

Er is bewijs van lage kwaliteit (risico op bias, inconsistentie) dat methylfenidaat in vergelijking met placebo geen effect heeft op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Bruera 2006, Butler 2007, Escalante 2014, Roth 2010, Kerr 2012, Bruera 2013]

Er is bewijs van hoge kwaliteit dat modafinil in vergelijking met placebo geen effect heeft op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[JeanPierre 2010, Spathis 2014, Hovey 2014, Lundorff 2009]

Er is bewijs van lage kwaliteit (onnauwkeurigheid, risico op bias) dat dexamfetamine in vergelijking met placebo geen effect heeft op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Auret 2009]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van psychostimulantia in vergelijking met placebo op het functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Er is bewijs van lage kwaliteit (onnauwkeurigheid, risico op bias, publicatiebias) dat psychostimulantia geen effect hebben op kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.
[Auret 2009, Roth 2010, Spathis 2014]

Algehele kwaliteit van bewijs = laag.

Overwegingen

De verrichte placebo-gecontroleerde studies met psychostimulantia zijn heterogeen wat betreft studiepopulatie, studiedesign en duur van de behandeling. Desalniettemin zijn de bevindingen voor modafinil duidelijk. Twee grote studies, Jean-Pierre en Spathis tonen geen effect van modafinil aan op de mate van vermoeidheid bij patiënten in de ziektegerichte palliatieve fase [Jean-Pierre 2010, Spathis 2014]. De werkgroep is dan ook van mening dat er geen indicatie bestaat voor modafinil in de behandeling van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

De studies die verricht zijn met methylfenidaat zijn veel kleiner en tevens met te lage power afgesloten. Alleen de studie van Bruera heeft met 107 geïncludeerde patiënten voldoende power bereikt [Bruera 2006]. Van de zes studies met methylfenidaat zijn vier studies negatief, inclusief de studie van Bruera [Bruera 2006]. Opvallend was dat twee kleine studies wel een significant effect van methylfenidaat op vermoeidheid toonden in vergelijking met placebo: de studies van Roth en Kerr [Roth 2010, Kerr 2012]. De werkgroep ziet geen duidelijke verklaring voor het gemeten effect in de kleine studie van Roth [Roth 2010]. De studie van Kerr onderscheidt zich van de andere studies, omdat 87% van de patiënten uit de methylfenidaat groep en 60% van de patiënten uit de placebo groep tevens depressief was [Kerr 2012]. Methylfenidaat had daarbij een snel effect op de depressie en wellicht daardoor op de ervaren vermoeidheid. Bovendien betrof het patiënten in de terminale palliatieve fase.

De werkgroep ziet dan ook geen indicatie voor het gebruik van psychostimulantia ter vermindering van vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase in het algemeen. Echter, in geval van depressie en vermoeidheid kan methylfenidaat overwogen worden. Juist bij patiënten met een korte levensverwachting in de laatste levensfase kan bewust gekozen worden voor methylfenidaat, omdat reguliere antidepressiva geen snelle vermindering van depressieve klachten geven. De werkgroep adviseert dan te titreren volgens de studie van Kerr, waarbij de dosering wordt aangepast op geleide van de klachten van vermoeidheid met 10 mg/dag per 3 dagen tot een maximale dosering van 40 mg/dag [Kerr 2012].

Antidepressiva

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van antidepressiva op vermoeidheid, kwaliteit van leven, functioneren ten opzichte van placebo, geen behandeling of andere (medicamenteuze) behandeling bij patiënten met vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase?

Methodiek

Evidence-based (GRADE)

Aanbevelingen

- Schrijf geen antidepressiva voor ter vermindering van vermoeidheid bij patiënten met kanker in de palliatieve fase zonder dat er sprake is van een bijkomende depressie.

Literatuurbespreking

Beschrijving van de studies

Systematische review

De Cochrane review van Mücke over het effect van farmacologische behandelingen op vermoeidheidsklachten bij patiënten in de palliatieve fase actualiseerde en combineerde twee bestaande reviews [Peuckmann 2010, Minton 2010], [Müncke 2015]. In de Cochrane review zijn twee studies geïncludeerd waarin het effect van paroxetine op vermoeidheid werd vergeleken met placebo bij patiënten in de palliatieve fase [Morrow 2003, Lacasse 2004]. De studie van Lacasse werd uitgevoerd bij patiënten met eindstadium COPD en zal daarom niet verder besproken worden [Lacasse 2004].

Additioneel gevonden gerandomiseerde studie

Er werd één additionele gerandomiseerde studie (RCT) gevonden: een multicenter studie van Stockler die de SSRI sertraline onderzocht [Stockler 2017].

Kwaliteit van het bewijs

De Cochrane review van Mücke scoort op 10 van de 11 items van de AMSTAR score een laag risico op bias [Müncke 2015].

Stockler scoort op 6 van de 7 domeinen van de ’Cochrane 'Risk of bias' beoordeling een laag risico [Stockler 2017]. Er is hoog risico op bias in het domein ‘incomplete outcome data’.

Effect op vermoeidheid

Cochrane review

Paroxetine
Morrow onderzocht het effect van paroxetine (20 mg/dag oraal gedurende 8 weken) op depressie en vermoeidheid in een placebo-

gecontroleerde, gerandomiseerde studie met 549 patiënten die vermoeidheid rapporteerden tijdens hun tweede chemotherapiecyclus (periode van ziektegerichte palliatie) [Morrow 2003]. De beoordelingen van vermoeidheid werden uitgevoerd tijdens de derde en de vierde cyclus chemotherapie met behulp van de Fatigue Symptom Checklist (FCS) en de Multi Assessment of Fatigue (MAF). Er was geen significant effect van paroxetine op vermoeidheid in vergelijking met placebo bij patiënten die behandeld werden met chemotherapie in de periode van ziektegerichte palliatie.

Additioneel gevonden gerandomiseerde studie

Sertraline
Stockler randomiseerde 189 patiënten met kanker die met palliatieve intentie behandeld werden en tenminste één van de symptomen depressie, angst, vermoeidheid en weinig energie scoorden als 4 of hoger op een 0-10 numerieke schaal (NRS ≥4/10) voor sertraline 50 mg/dag of placebo (met name in de periode van de ziektegerichte palliatie) [Stockler 2017]. Patiënten met een vitale depressie werden geëxcludeerd. Van de geïncludeerde patiënten had 63% last van matige tot ernstige vermoeidheid. De primaire uitkomstmaat in deze studie was depressie/somberheid; de belangrijkste secundaire uitkomsten waren: angst, en algehele kwaliteit van leven en vermoeidheid, zoals beoordeeld door de Functional Assessment of Cancer Therapy: General (FACT-G), de Functional Assessment of Cancer Therapy: Fatigue (FACT-F), de Spitzer Quality of Life Index (SQLI). Sertraline had geen effect op vermoeidheid (FACT-F 0.3 [95%CI -4.3 to 4.9]), overall kwaliteit van leven (FACT-G 1.7 [95%CI -1.3 to 4.7]), of in de beoordeling door artsen (SQLI 2.0 [95%CI -2.5 to 6.5]). Het 95%CI heeft een klinisch significant voordeel uitgesloten voor alle belangrijke resultaten.

Effect op kwaliteit van leven

Sertraline had geen significant effect op kwaliteit van leven in de studie van Stockler, (FACT-G 1.7 (95%CI -1.3 to 4.7)) [Stockler 2017].

Effect op functioneren

Geen onderzoeksgegevens beschikbaar.

Bijwerkingen

Sertraline werd in de studie van Stockler vanwege bijwerkingen vaker en eerder gestaakt dan placebo (hazard ratio 1.46 [1.03-2.06], p=0.03) [Stockler 2017].

Conclusies

Er is bewijs van lage kwaliteit (indirectheid, onnauwkeurigheid) dat antidepressiva (paroxetine en sertraline) in vergelijking tot placebo geen effect hebben op vermoeidheid bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Morrow 2003, Stockler 2007]

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (indirectheid, onnauwkeurigheid, publicatiebias) dat sertraline in vergelijking met placebo geen effect heeft op de kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de periode van ziektegerichte palliatie.
[Stockler 2007]

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van antidepressiva in vergelijking tot placebo op het functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase.

Er is geen literatuur voorhanden die het effect analyseert van antidepressiva in vergelijking tot placebo op vermoeidheid, functioneren en kwaliteit van leven bij patiënten met kanker in de periode van symptoomgerichte palliatie.

De algehele kwaliteit van bewijs = zeer laag

Overwegingen

De onderzochte antidepressiva paroxetine en sertraline hebben in vergelijking met placebo geen effect op vermoeidheid bij patiënten met kanker zonder tekenen van een vitale depressie in de palliatieve fase. Over het gebruik van andere klassen antidepressiva, zoals tricyclische antidepressiva, voor vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase, is geen wetenschappelijke literatuur gevonden. De werkgroep is daarom van mening dat men antidepressiva niet dient voor te schrijven voor vermoeidheid.

Referenties

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

NCCN (2017)
Cancer-related fatigue. Version 2. 2017- April 10, 2017. NCCN clinical practice guidelines in oncology. NCCN.org

IKNL Palliactief (2017)
IKNL/Palliactief 2017, Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland, 2017.

De Raaf PJ (2012)
de Raaf PJ, de Klerk C, Timman R, et al. Differences in fatigue experiences between advanced cancer patients, cancer survivors and the general population. J Pain Symptom Manage 2012, 44(6):823-830.

Hofman M (2007)
Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, et al. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. Oncologist 2007;12 Suppl 1:4-10.

Teunissen SC (2007)
Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. J Pain Symptom Manage 2007;34:94-104.

Jager A (2008)
Jager A, Sleijfer S, van der Rijt CC. The pathogenesis of cancer related fatigue: could increased activity of pro-inflammatory cytokines be the common denominator? Eur J Cancer, 2008;44(2):175-181.

Koornstra RHT (2014)
Koornstra RHT, Peters M, Donofrio S, et al. Management of fatigue in patients with cancer a practical approach. Cancer Treatment Rev 2014; 40:791-799.

Radbruch L (2008)
Radbruch L, Strasser F, Elsner F, et al. Fatigue in palliative care patients - an EAPC approach. Palliat Med 2008;22:13-32.

Peters ME (2016)
Peters ME, Goedendorp MM, Verhagen CA, Bleijenberg G, van der Graaf WT. Fatigue and its associated psychosocial factors in cancer patients on active palliative treatment measured over time. Support Care Cancer, 2016; 24: 1349-1355.

Chang VT (2000)
Chang, Hwang SS, Feuermann M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. Cancer. 2000 May 1;88(9):2164-71.

Oldenmenger WH (2013)
Oldenmenger WH, De Raaf P, De Klerk C, et al. Cut points on 0-10 Numeric Rating Scales for symptoms included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: a systematic review. J Pain Symptom Manage 2013;45:1083-1093.

Smets A (1995)
Smets A, Garssen B, Bonke B et al. The multidimensional fatique inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatique. J Psychosom Res,1995.39 (5): 315-325.

Worm-Smeitink M (2017)
Worm-Smeitink M, Gielissen M, Bloot L, et al The assessment of fatigue: psychometric qualities and norms for the Checklist Individual Strength. J Psychosom Res. 2017 Jul;98:40-6.

Bower JE (2014)
Bower JE. Cancer-related fatigue: mechanisms, risk factors and treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2014; 11(10): 597-609.

Cheville (2010)
Cheville AL, Girardi J, Clark MM, et al. Therapeutic exercise during outpatient radiation therapy for advanced cancer: Feasibility and impact on physical well-being. Am J Phys Med Rehabil. 2010;89(8):611-9.

Bennett S (2016)
Bennett S, Pigott A, Beller EM,et al. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:Cd008144.

Bruera E (2013)
Bruera E, Yennurajalingam S, Palmer JL, et al. Methylphenidate and/or a nursing telephone intervention for fatigue in patients with advanced cancer: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. J Clin Oncol: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2013;31(19):2421-7.

Bordeleau L (2003)
Bordeleau L, Szalai JP, Ennis M, et al. Quality of life in a randomized trial of group psychosocial support in metastatic breast cancer: overall effects of the intervention and an exploration of missing data. J Clin Oncol. 2003;21:1944-51.

Chan CW (2011)
Chan CW, Richardson A, Richardson J. Managing symptoms in patients with advanced lung cancer during radiotherapy: results of a psychoeducational randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2011;41(2):347-57.

Classen C (2001)
Classen C, Butler LD, Koopman C, et al. Supportive-expressive group therapy and distress in patients with metastatic breast cancer: a randomized clinical intervention trial. Archives of General Psychiatry 2001;58:494-501.

Poort H (2017)
Poort H, Peters M, Bleijenberg G, et al. Psychosocial interventions for fatigue during cancer treatment with palliative intent. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD012030.

Steel JL (2016)
Steel JL, Geller DA, Kim KH, et al. Web-based collaborative care intervention to manage cancer-related symptoms in the palliative care setting. Cancer 2016;122(8):1270-82.

Eizenga WH (2006)
Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, et al. METC. Landelijke eerstelijns samenwerkingsafspraak palliatieve zorg. Huisarts en Wetenschap 2006; 49: 308-312.

Bohlius J (2009)
Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C et al. Recombinant human erythopoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2009; 373: 1532-1542.

De Raaf PJ (2013)
De Raaf PJ, de Klerk C, Timman R, et al: Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol 2013; (31:716-23.

Rizzo JD (2007)
Rizzo JD, Somerfield MR, Hagerty KL et al. Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2008; 26: 132-149.

Sharpe M (2014)
Sharpe M. Walker J, Holm Hansen C, et al. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. Lancet 2014; 384(9948):1099-1108.

To THM (2017)
To THM, LeBlanc TW, Eastman P et al. The prospective evaluation of the net effect of red blood cell transfusion in routine provision of palliative care. J Pall Med 2017; 20: 1152-7.

Wilson J (2007)
Wilson J, Yao GL, Raftery J, et al. A systematic review and economic evaluation of epoetin alfa, epoetin beta and darbepoetin alfa in anaemia associated with cancer, especially that attributable to cancer treatment. Health Technol Assess 2007; 11: 1-221.

Armes J (2007)

Armes J, Chalder T, Addington-Hall J, Richardson A, Hotopf M. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of a brief, behaviorally oriented intervention for cancer-related fatigue. Cancer 2007;110(6):1385-95.

Barsevick AM (2004)
Barsevick AM, Dudley W, Beck S, Sweeney C, Whitmer K, Nail L. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. Cancer 2004:100 (6):1302-10.

Barsevick A (2010)
Barsevick A, Beck SL, Dudley WN, Wong B, Berger AM, Whitmer K, et al. Ef?cacy of an intervention for fatigue and sleep disturbance during cancer chemotherapy. J Pain Symptom Manage 2010;40(2):200-16.

Edelman S (1999)
Edelman S, Bell DR, Kidman AD. A group cognitive behaviour therapy programme with metastatic breast cancer patients. Psycho-oncology 1999;8(4):295-305.

Johansson B (2008)
Johansson B, Brandberg Y, Hellbom M, Persson C, Petersson LM, Berglund G, et al. Health-related quality of life and distress in cancer patients: results from a large randomised study. BJC. 2008;99(12): 1975-83.

Savard J (2006)
Savard J, Simard S, Giguère I, Ivers H, Morin CM, Maunsell E, et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. Palliat Support Care 2006;4(3):219-37.

Spiegel D (1981)
Spiegel D, Bloom JR, Yalom I. Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. Arch Gen Psychiatry 1981;38(5):527-33.

Walker J (2014)
Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Gourley C, Wall L, et al. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. Lancet Oncology 2014;15(10): 1168-76.

Adamsen L (2009)
Adamsen L, Quist M, Andersen C, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. BMJ 2009;339:b3410.

Albrecht TA (2012)
Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. Clin J Oncol Nurs. 2012;16(3):293-300.

Beaton R (2009)
Beaton R, Pagdin-Friesen W, Robertson C, et al. Effects of exercise intervention on persons with metastatic cancer: a systematic review. Physiother Can. 2009;61(3):141-53.

Bourke L (2014)
Bourke L, Gilbert S, Hooper R, et al. Lifestyle changes for improving disease-specific quality of life in sedentary men on long-term androgen-deprivation therapy for advanced prostate cancer: a randomised controlled trial. Eur Urol. 2014;65(5):865-72.

Brown P (2006)
Brown P, Clark MM, Atherton P, et al., 2006. Will improvement in quality of life (QOL) impact fatigue in patients receiving radiation therapy for advanced cancer? Am. J. Clin. Oncol. 2006;29, 52-58.

Cheville AL (2013)
Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2013;45(5):811-21.

Cormie P (2013)
Cormie P, Newton RU, Spry N,et al. Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases.

Prostate cancer and prostatic diseases. 2013;16(4):328-35.

Cramp F (2012)
Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev 2012;Nov 14 (11).: CD006145.

Dhillon HM (2017)
Dhillon HM, Bell ML, van der Ploeg HP, et al. Impact of Physical Activity on Fatigue and Quality of Life in People with Advanced Lung Cancer: a Randomised Controlled Trial. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2017.

Dittus KL (2017)
Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. Prev Med. 2017;104:124-132.

Headly JA (2004)
Headly JA, Ownby KK, John LD. The effect of seated exercise on fatigue and quality of life in women with advanced breast cancer. Oncol Nurs Forum. 2004;31(5):977-983.

Henke CC (2014)
Henke CC, Cabri J, Fricke L, et al. Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. Support Care Cancer 2014;22:95-101.

Hwang CL (2012)
Hwang CL, Yu CJ, Shih JY, Yang, PC, Wu YT. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. Support Care Cancer 2012;20:3169-3177.

Jensen W (2014)
Jensen W, Baumann FT, Stein A, et al. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2014;22(7):1797-806.

Ligibel JA (2016)
Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Shockro L, et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. Cancer. 2016;122(8):1169-77.

Litterini AJ (2013)
Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT,et al. Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2013;94(12):2329-35.

Lopez-Sendin N (2012)
Lopez-Sendin N, Alburquerque-Sendin F, Cleland JA, et al. Effects of physical therapy on pain and mood in patients with terminal cancer: a pilot randomized clinical trial. J Altern Complement Med (New York, NY). 2012;18(5):480-6.

Lowe SS (2009)
Lowe SS, Watanabe SM, Courneya KS. Physical activity as a supportive care intervention in palliative cancer patients: a systematic review. J. Support Oncol. 2009;7(1):27-34.

Mayo NE (2014)
Mayo NE, Moriello C, Scott SC, et al. Pedometer-facilitated walking intervention shows promising effectiveness for reducing cancer fatigue: a pilot randomized trial. Clin Rehabil. 2014;28(12):1198-209.

Mishra SI (2012)
Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database Syst Rev 2012, Aug 15 (8): CD008465.

Oldervoll LM (2011)
Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled

trial. The oncologist. 2011;16(11):1649-57.

Pyszora A (2017)
Pyszora A, Budzynski J, Wojcik A, et al. Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial. Supportive care in cancer : Support Care Cancer. 2017;25(9):2899-908.

Rief H (2014)
Rief H, Akbar M, Keller M, et al. Quality of life and fatigue of patients with spinal bone metastases under combined treatment with resistance training and radiation therapy- a randomized pilot trial. Radiat Oncol Investig. 2014;9:151.

Salakari MR (2015)
Salakari MR, Surakka T, Nurminen R, et al. Effects of rehabilitation among patients with advances cancer: a systematic review. Acta Oncol. 2015;54(5):618-28.

Schmitz KH (2010)
Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise 1662 guidelines for cancer survivors. Med Sci Sports Exerc. 2010;42(7):1409-26.

Schuler MK (2017)
Schuler MK, Hentschel L, Kisel W, et al. 017. Impact of different exercise programs on severe fatigue in patients undergoing anticancer treatment - a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manag. 2017;53:57-66.

Tsianakas V (2017)
Tsianakas V, Harris J, Ream E, et al. CanWalk: a feasibility study with embedded randomised controlled trial pilot of a walking intervention for people with recurrent or metastatic cancer. BMJ Open 2017;7(2):e013719.

Uster A (2017)
Uster A, Ruehlin M, Mey S, et al. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. Clin Nutr. 2017.

Vanderbyl B (2017)
Vanderbyl B, Mayer M, Nash C, et al. A comparison of the effects of medical Qigong and standard exercise therapy on symptoms and quality of life in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2017;25(6):1749-58.

Bruera E (1985)
Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. Cancer Treatment Reports 1985; 69: 751-4.

Chow E (2015)
Chow E, Meyer RM, Ding K, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Nov;16(15):1463-72.

Della Cuna GR (1989)
Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzi M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo-controlled, multicenter study. The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. Eur J Cancer Clin Oncol. 1989;25(12):1817-21

Eguchi K (2015)
Eguchi K, Honda M, Kataoka T, et al. Efficacy of corticosteroids for cancer-related fatigue: A pilot randomized placebo-controlled trial of advanced cancer patients. Palliat Support Care. 2015;13(5):1301-8.

Mercadante SL (2007)
Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, et al. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. Am J Hosp Palliat Care. 2007;24(1):13-9.

Minton O (2010)
Minton O, Richardson A, Sharpe M, et al. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. Cochrane Database Syst Rev. 2010(7):Cd006704.

Mucke M (2015)
Mucke M, Cuhls H, Peuckmann-Post V, et al. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2015(5):Cd006788.

Peuckmann V (2010)
Peuckmann V, Elsner F, Krumm N, et al. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2010(11):Cd006788.

Paulsen O (2014)
Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Journal of clinical oncology : J Clin Oncol. 2014;32(29):3221-8.

Yennurajalingam S (2013)
Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. Journal of clinical oncology : J Clin Oncol. 2013;31(25):3076-82.

Auret KA (2009)
Auret KA, Schug SA, Bremner AP,et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the impact of dexamphetamine on fatigue in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2009;37(4):613-21.

Bruera E (2006)
Bruera E, Valero V, Driver L et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Clin Oncol. 2006;24(13):2073-8.

Butler JM Jr (2007)
Butler JM Jr, Case LD, Atkins J0 et al. A phase III, double-blind, placebo-controlled prospective randomized clinical trial of d-threo-methylphenidate HCl in brain tumor patients receiving radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;69(5):1496-501.

Escalante CP (2014)
Escalante CP, Meyers C, Reuben JM et al. A randomized, double-blind, 2-period, placebo-controlled crossover trial of a sustained-release methylphenidate in the treatment of fatigue in cancer patients. Cancer J. 2014;20(1):8-14.

Hovey E (2014)
Hovey E, de Souza P, Marx G, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of modafinil for fatigue in patients treated with docetaxel-based chemotherapy. Support Care Cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2014;22(5):1233-42.

Jean-Pierre P (2010)
Jean-Pierre P, Morrow GR, Roscoe JA et al. A phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial of the effect of modafinil on cancer-related fatigue among 631 patients receiving chemotherapy: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program Research base study. Cancer 2010;116(14):3513-20.

Kerr CW (2012)
Kerr CW, Drake J, Milch RA et al. Effects of methylphenidate on fatigue and depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2012;43(1):68-77.

Lundorff LE (2009)
Lundorff LE, Jonsson BH, Sjogren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: a double-blind, randomised, cross-over trial. Palliat Med. 2009;23(8):731-8.

Moraska AR (2010)
Moraska AR, Sood A, Dakhil SR, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of long-actng methylphenidate for cancer-relared fatigue: North Central Cancer treatment Group NCCTG-N-5C7 Trial. J Clin Oncol 2010; 28(23):3673-3679.

Roth AJ (2010)
Roth AJ, Nelson C, Rosenfeld B, et al. Methylphenidate for fatigue in ambulatory men with prostate cancer. Cancer. 2010;116(21):5102-10.

Spathis A (2014)
Spathis A, Fife K, Blackhall F, et al. Modafinil for the treatment of fatigue in lung cancer: results of a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. J Clin Oncol. 2014;32(18):1882-8.

Morrow GR1 (2003)
Morrow GR1, Hickok JT, Roscoe JA et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. J Clin. Oncol. 2003;21(24): 463541.

Lacasse Y1 (2004)
Lacasse Y1, Beaudoin L, Rousseau L et al. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. Monaldi Arch Chest Dis. 2004;61(3):140-7.

Stockler MR (2007)
Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, et al. Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. The Lancet Oncology. 2007;8(7):603-12.

Bijlagen

Vastgesteld: 09-05-2019
Regiehouder: IKNL en PAZORI

☐ Geldigheid

Actualisatie

Deze richtlijn is goedgekeurd op [datum]. IKNL en PAZORI bewaken samen met betrokken verenigingen de houdbaarheid van deze (modules van de) richtlijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis van richtlijnen

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende zorgverlener.

☐ Algemene gegevens

Initiatief

Platform PAZORI (Palliatieve Zorg Richtlijnen)

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)

Autoriserende/instemmende en betrokken verenigingen

- Ergotherapie Nederland (EN)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Landelijke werkgroep Diëtisten Oncologie (LWDO)/Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging Psychosociale Oncologie (NVPO)
- Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie binnen Lymfologie en Oncologie (NVFL)
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- Palliactief
- Patiëntenfederatie Nederland
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

De Beroepsvereniging professionals in sociaal werk (BPSW) heeft gemandateerd deelgenomen aan de klankbordgroep, maar heeft afgezien van de mogelijkheid de richtlijn te autoriseren. BPSW geeft aan dat zij de psychosociale ondersteuning door de medisch maatschappelijk werker op het snijvlak van leef- en systeemwereld niet voldoende aan bod vindt komen in de richtlijn. Aan BPSW is gevraagd samen na te denken over het verder toelichten van de ondersteunende rol van de maatschappelijk werker tijdens de implementatie van de richtlijn.

Financiering

Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNL. De inhoud van de richtlijn c.q. module is niet beïnvloed door de financierende instantie. Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

Procesbegeleiding

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de oncologische en palliatieve zorg. IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen. Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van oncologische en palliatieve zorg.

IKNL rekent het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van multidisciplinaire, evidence-based richtlijnen voor de oncologische en palliatieve zorg tot één van haar primaire taken. IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire revisies) van reeds bestaande richtlijnen.

☐ Samenstelling werkgroep

Alle werkgroepleden en klankbordleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines. Het patiëntenperspectief (zie ook Inbreng patiëntenperspectief) is vertegenwoordigd door een patiëntvertegenwoordiger vanuit de Prostaatkankerstichting en twee patiëntvertegenwoordigers vanuit de Borstkanker Vereniging Nederland. Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een epidemioloog betrokken.

Naam	*Rol*	*Functie*	*Vereniging*
mw. prof.dr. C.C.D. van der Rijt	voorzitter	internist-oncoloog	NIV
dr. J.P. van den Berg	lid	revalidatiearts	VRA
mw. drs. G. Hartvelt-Faber	lid	huisarts	NHG
prof.dr. J.A. Knoop	lid	klinische psycholoog	NVPO
H.T.H.J. Niekus	lid	patiëntvertegenwoordiger	Prostaatkanker-stichting
mw. dr. M.E.W.J. Peters	lid	verpleegkundig expert	V&VN
dr. J. de Raaf (t/m juni 2017)	lid	internist-oncoloog i.o.	Palliactief
mw. A. Terpstra	lid	patiëntvertegenwoordiger	BVN

mw. M. Verseveld (MSc)	lid	oncologiefysiotherpeut en oedeemfysiotherapeut	KNGF en NVFL
drs. M.J.D.L. van der Vorst (vanaf juli 2017)	lid	internist-oncoloog	Palliactief
mw. M. Wals	lid	patiëntvertegenwoordiger	BVN
Klankbordleden			
mw. M. Bolt	lid	ergotherapeut	Ergotherapie Nederland
mw. K. Duin	lid	diëtist	LWDO
mw. dr. K. Landsbergen	lid	hoofddocent Maatschappelijk Werk en dienstverlening onderzoeker Lectoraat Organisatie van zorg en dienstverlening	BPSW
Ondersteuning			
mw. N.N. Reitsma (MSc)		adviseur (richtlijnen) palliatieve zorg	IKNL
mw. S. Janssen-van Dijk		secretaresse	IKNL
mw. dr. O.L. van der Hel		literatuuronderzoeker	IKNL
dr. W. Jacobs		litereatuuronderzoeker/epidemioloog	The Health Scientist

☐ Werkwijze werkgroep

De richtlijnwerkgroep is in maart 2017 voor het eerst bijeen geweest. Op basis van een eerste inventarisatie van de knelpunten door de werkgroepleden is, door middel van een enquête onder professionals en patiënten(vertegenwoordigers) een knelpunteninventarisatie gehouden. Na het versturen van de enquête hebben 242 professionals en 54 patiënten gereageerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht. De meest relevante knelpunten (zie Knelpunteninventarisatie) zijn uitgewerkt tot uitgangsvragen (zie Uitgangsvragen). Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenenquête en overwegingen van de werkgroep zijn de volgende onderwerpen uitgewerkt volgens de evidence based methodiek GRADE:

- psycho-educatie;
- niet-medicamenteuze behandeling: psychosociale interventies en beweging/lichamelijke activiteit;
- medicamenteuze behandeling: corticosteroïden, psychostimulantia en antidepressiva.

Voor iedere uitgangsvraag werd uit de richtlijnwerkgroep een subwerkgroep geformeerd. Bij de beantwoording van deze uitgangsvragen verzorgde een externe methodoloog het literatuuronderzoek. Dit betrof het uitvoeren van een systematische literatuursearch, het kritisch beoordelen van de literatuur en het verwerken van de literatuur in evidence tabellen. Daarnaast werd door de methodoloog een concept literatuurbespreking met bijbehorende conclusies aangeleverd voor deze uitgangsvragen. Vervolgens pasten de subwerkgroepen, na interne discussie met de methodoloog, de concept literatuurbespreking en conclusies aan en stelden overwegingen en aanbevelingen op. Er was budget om vijf uitgangsvragen met nieuw literatuuronderzoek uit te werken. Omdat er net een Cochrane review beschikbaar was gekomen van Poort voor het onderwerp psychosociale interventies, is hiervan gebruik gemaakt en is hiervoor geen nieuw literatuuronderzoek verricht [Poort 2017].

De overige relevante onderwerpen uit de vorige versie van de richtlijn zijn consensus based herschreven. De werkgroepleden raadpleegden de door hen zelf verzamelde relevante literatuur. Op basis hiervan hebben de werkgroepleden overige overwegingen en aanbevelingen opgesteld.

De formulering van aanbevelingen in deze richtlijn is vergelijkbaar met andere tumorgerichte en symptoomgerichte richtlijnen. Desalniettemin is de werkgroep van mening dat verwijzingen en interventies pas geïnitieerd worden nadat een gezamenlijk proces van besluitvorming tussen zorgverlener en patiënt, zo nodig samen met de naasten, heeft plaats gevonden. De werkgroep gaat hierbij uit van de professionaliteit van de zorgverlener om interventies zorgvuldig uit te leggen en, afgestemd op de behoeften van de individuele patiënt, effecten en bijwerkingen duidelijk te bespreken om daarmee de autonomie van de betreffende patiënt in het besluitvormingsproces zo goed mogelijk te ondersteunen.

De werkgroep heeft gedurende negen maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Relevante delen van de tekst zijn voorgelegd aan patiëntvertegenwoordigers die deelnemen namens de Borstkankervereniging Nederland en de Prostaatkankerstichting. Daarnaast zijn de teksten voorgelegd aan de klankbordleden namens de Beroepsvereniging Maatschappelijk Werk, de Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie en Ergotherapie Nederland. Alle teksten zijn tijdens plenaire vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd. De conceptrichtlijn is op 2 juli 2018 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 17-01-2019. Ten slotte is de richtlijn ter autorisatie/accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie Algemene gegevens).

Belangenverklaringen

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring ‘Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Orde van Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via info@iknl.nl.

Inbreng patiëntenperspectief

De Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties is gevraagd haar leden aan te schrijven voor het afvaardigen van patiëntenvertegenwoordigers voor deelname aan de richtlijnwerkgroep. Drie patiëntvertegenwoordigers namen zitting in de richtlijnwerkgroep, een patiëntvertegenwoordiger vanuit de Prostaatkankerstichting vanaf de start van de revisie van de richtlijn en twee patiëntvertegenwoordigers vanuit de Borstkanker Vereniging Nederland vanaf het bespreken van de conceptteksten ter voorbereiding van de commentaarfase. De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt.

Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Bij aanvang van het richtlijntraject heeft de patiëntvertegenwoordiger namens de Prostaatkankerstichting knelpunten aangeleverd. De Borstkanker Vereniging Nederland heeft haar panel van patiënten aangeschreven om knelpunten te inventariseren. Deze knelpunten zijn meegenomen in de patiëntenversie van de knelpuntenenquête
- Via de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties is een enquête uitgezet onder de haar leden voor het inventariseren van de knelpunten.
- De patiëntvertegenwoordiger(s) waren zo mogelijk aanwezig bij de vergaderingen van de richtlijnwerkgroep.
- De patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld om het patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.
- De Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties en de Patiëntenfederatie Nederland zijn geconsulteerd in de externe commentaarronde.

De Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties en de Patiëntenfederatie Nederland hebben ingestemd met de inhoud van de richtlijn. Patiënteninformatie wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.

Knelpunteninventarisatie

Knelpunteninventarisatie

☐ Uitgangsvragen

Uitgangsvragen

☐ Zoekverantwoording

Zoekverantwoording

☐ Evidencetabellen

Evidencetabellen

☐ Methode ontwikkeling

Methode ontwikkeling

☐ Implementatie

Implementatieplan

☐ Evaluatie

Momenteel worden methoden voor evaluatie van richtlijnen voor de palliatieve zorg onderzocht.

☐ Kennishiaten

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnherziening kennishiaten verzameld voor de richtlijn Vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase.

Algemeen kan gesteld worden dat er nog weinig studies van goede kwaliteit beschikbaar zijn voor dit onderwerp en dat de algehele kwaliteit van bewijs voor de conclusies laag tot zeer laag is. Dit heeft tot gevolg dat op basis van literatuuronderzoek de effectiviteit veelal nog niet kan worden aangetoond.

Veel zorgverzekeraars hebben als uitgangspunt alleen behandelingen te vergoeden (waaronder o.a. psychosociale interventies), wanneer het effect van de behandeling is aangetoond. Dit komt niet ten goede aan de kwaliteit van leven voor patiënten met kanker in de palliatieve fase met vermoeidheid die mogelijk baat hebben bij de behandeling, maar daarvoor niet in aanmerking komen.

Onderstaand staan de kennishiaten beschreven per uitgangsvraag, waarbij de volgorde de prioriteit aangeeft om nader onderzoek uit te voeren.

De kennishiaten zijn gepubliceerd als bijlage van de richtlijn en worden aangeboden bij de onderzoeksafdeling van IKNL. Daarnaast wordt geïnventariseerd bij welke andere onderzoeksagenda's de kennishiaten worden aangeboden.

Met vermoeidheid samenhangende factoren

Er is nog onvoldoende kennis beschikbaar factoren die samenhangen met de ernst van de vermoeidheid in de verschillende perioden van de palliatieve fase. Meer kennis over deze factoren, zowel somatisch, psychologisch als sociaal, kan aangrijpingspunten geven voor (nieuwe) interventies voor vermoeidheid.

Psycho-educatie

Er is zeer beperkt onderzoek beschikbaar over het effect van psycho-educatie op vermoeidheid in de palliatieve fase. Er werd slechts 1 studie gevonden met bewijs van lage kwaliteit voor een positief effect van psycho-educatie op vermoeidheid. Er is een gebrek aan bewijs voor het effect van psycho-educatie op kwaliteit van leven en (fysiek) functioneren. Onderzoek is gewenst naar

de effectiviteit van psycho-educatie in de verschillende periode van de palliatieve fase. Ook is weinig bekend hoe de voorlichting het beste gegeven kunnen worden en welke adviezen gegeven moeten worden. Meer kennis kan helpen om patiënten in de palliatieve fase te coachen in het omgaan met vermoeidheid.

Psychosociale interventies

Voor het beantwoorden van de effectiviteit van psychosociale interventies zijn er een beperkt aantal studies beschikbaar. In deze studies zijn veelal een beperkt aantal patiënten met kanker in de palliatieve fase en met vermoeidheid geïncludeerd. Bij het merendeel van de studies is de aanwezigheid van vermoeidheid bij patiënten voorafgaand aan de interventie geen inclusiecriterium. Onderzoek is gewenst naar vormen van psychosociale interventies die gepast zijn binnen de verschillende perioden in de palliatieve fase.

Ook is er behoefte aan studies die de effectiviteit van specifieke interventies toetst voor patiënten in de palliatieve fase zoals mindfulness en cognitieve gedragstherapie. Daarbij is het ook van belang interventies te ontwikkelen die minder intensief en belastend zijn, denk bijvoorbeeld aan toepassing van e-health of minimale interventies die door specialistisch verpleegkundigen uitgevoerd kunnen worden.

Beweging en lichamelijke activiteit

Vanuit de beschreven literatuur is het niet mogelijk om een eenduidig antwoord te geven op de vraag of beweging/lichamelijke training een gunstig effect heeft op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functioneren bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. Belangrijke knelpunten zijn de grote heterogeniteit in de bestudeerde interventies, zowel wat betreft type als duur en intensiteit. Daarnaast hebben veel studies, mede door voortijdig uitval, onvoldoende power bereikt, dan wel zijn meerdere studies opgezet als pilotstudie. Ook hebben de meeste studies vermoeidheid niet als inclusiecriterium gebruikt, waardoor niet alle patiënten bij start matig-ernstig vermoeid waren. Onderzoek is gewenst naar verschillende typen van bewegingsinterventies aangepast aan de conditie van de patiënt in de verschillende perioden van de palliatieve fase. Het is van belang de effectiviteit van interventies te onderzoeken in de groep ernstig vermoeide patiënten.

Medicatie

Omdat er onvoldoende kennis is over de onderliggende pathogenese van vermoeidheid bij kanker in de palliatieve fase, is het vaak niet mogelijk op de oorzaak gerichte, specifieke behandelingen te geven. Studies zijn verricht met corticosteroïden, psychostimulantia en antidepressiva. Belangrijke knelpunten hierbij zijn voortijdige uitval en lage power. Daarbij zijn slechts enkele studies specifiek uitgevoerd met vermoeidheid als inclusiecriterium. Goed-uitgevoerde multicenter studies zijn gewenst met innovatieve strategieën aangepast aan de vaak slechte conditie van patiënten.

Overige kennishiaten

- Inzicht in de onderliggende pathogenese van vermoeidheid
- Beschermende en risicofactoren van vermoeidheid

Afkortingen

Afkortingen