

Promotie op praktisch gebruik geneesmiddelen borstkankerpatiënten



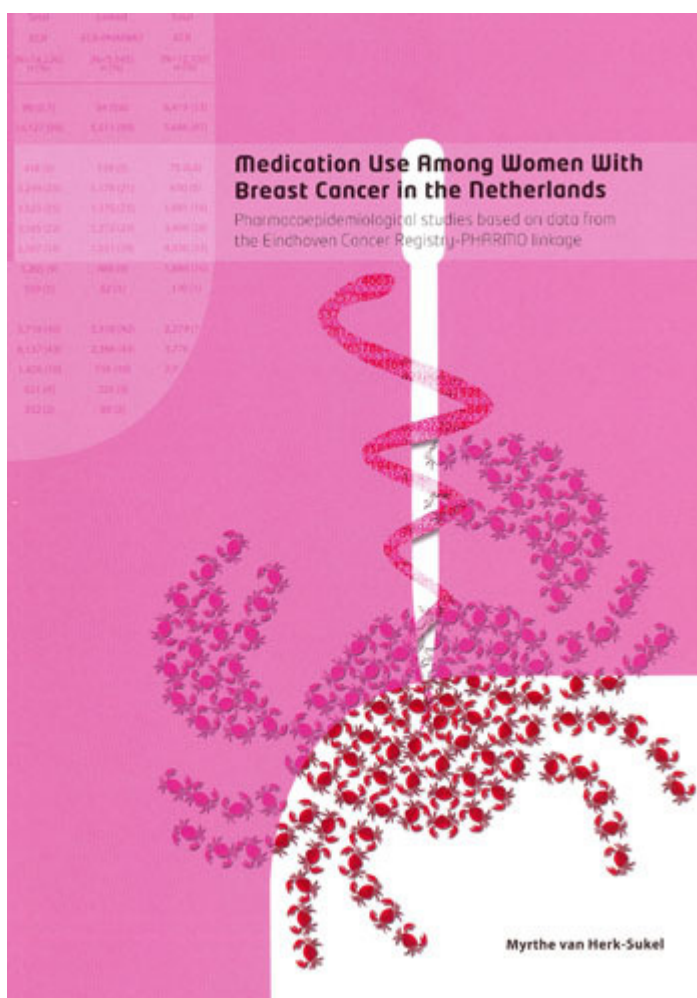
UTRECHT / EINDHOVEN - Het gebruik van geneesmiddelen door vrouwen met borstkanker is tussen 1990 en 2006 toegenomen van 37 naar 53 procent. Van de vrouwen die langdurig adjuvante hormoonbehandeling kregen voorgeschreven, bleek echter maar de helft deze behandeling over de volle tijdsduur voort te zetten. Deze conclusies staan te lezen in het proefschrift waarop Myrthe van Herk-Sukel 11 november promoveerde aan de Erasmus Universiteit. De studie was mogelijk dankzij een bijzondere koppeling tussen de databanken van het IKZ en het Pharmo Instituut in Utrecht.

Het aantal vrouwen bij wie ooit borstkanker is gediagnosticeerd neemt toe. Dit komt enerzijds door een stijging van het aantal nieuwe gevallen van borstkanker, anderzijds doordat de kans op overleven na diagnose is verbeterd. Deze hogere kans op overleven is onder meer te danken aan de introductie van nieuwe geneesmiddelen in de afgelopen decennia. Naast verbetering van de behandeling van borstkanker kunnen medicijnen op de langere termijn echter ook ziekten veroorzaken die niet, of beperkt, in klinisch onderzoek zijn waargenomen.

Bijzondere databank IKZ & Pharmo

Myrthe van Herk-Sukel beschrijft in haar proefschrift de resultaten van observationele studies, waarin de behandeling van borstkankerpatiënten met chemotherapie of hormoontherapie centraal staat. Daarnaast wordt het ontstaan van ernstige aandoeningen na borstkankerdiagnose en -behandeling onderzocht. Zowel de behandeling als ziekten na behandeling kunnen in de dagelijkse praktijk afwijken van wat er verwacht wordt op basis van klinisch vergelijkend onderzoek aangezien patiënten in de dagelijkse praktijk vaak ouder zijn, minder therapietrouw zijn en meer bijkomende ziekten hebben.

Om dit farmaco-epidemiologisch onderzoek bij kankerpatiënten mogelijk te maken, hebben het IKZ in in Eindhoven en het Pharmo Instituut in Utrecht een aantal jaren geleden een nieuwe Nederlandse onderzoeksdatabase gecreëerd door een speciale koppeling aan te brengen tussen beide databanken. In deze gecombineerde databank zijn 40.000 kankerpatiënten opgenomen uit Brabant en Limburg die tussen 1998 en 2006 werden gediagnosticeerd. Het gaat daarbij om onder anderen 5.545 patiënten met borstkanker, 4.804 met dikkedarmkanker, 4.395 met longkanker en 3.835 met prostaatcancer. Van al deze patiënten zijn gedetailleerde tumorgegevens beschikbaar (stadium, histologie en gradering) plus longitudinale gegevens over onder meer gebruik van geneesmiddelen en ziekenhuisopnames.



Promotie op praktisch gebruik geneesmiddelen borstkankerpatiënten

Geneesmiddelengebruik

Met behulp van deze gegevens bestudeerde Myrthe van Herk-Sukel het gebruik van chemotherapie en/of hormoontherapie bij patiënten met een operabel mammacarcinoom. Daaruit kwam naar voren dat het geneesmiddelengebruik in de periode 1990 - 1997 toenam van 37 procent naar 53 procent gedurende 2002 - 2006. Deze toename was vooral te zien bij borstkankerpatiënten zonder lymfekliermetastasen. Verder bleek uit de analyses dat er verschillen waren tussen ziekenhuizen bij de behandeling met chemotherapie en/of hormoontherapie.

Volgens de onderzoekster zijn deze verschillen mogelijk het gevolg van verschillen in tempo van implementatie van richtlijnen. Patiënten met primair operabel mammacarcinoom werden overwegend behandeld volgens de richtlijnen. Bij patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom werd een grote variatie waargenomen in de toegediende palliatieve chemotherapie. Dit hangt vermoedelijk samen met de grote diversiteit in patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom. Terugkoppeling van de resultaten van deze studie aan specialisten kan bijdragen aan de discussie over de behandeling van deze patiënten.

Therapietrouw en begeleiding

De promovenda onderzocht ook of vrouwen zich over een langere periode houden aan het innemen van hun medicatie. Dit speelt met name bij patiënten die adjuvante hormoonbehandeling krijgen over een lange periode (5 jaar). Uit observationele studies bleek dat 49 procent van de borstkankerpatiënten die tamoxifen en/of een aromataseremmer kregen voorgeschreven deze hormoonbehandeling over de volle tijdsduur voortzetten.

Met name patiënten boven de 70 jaar stoppen vaker voortijdig met de behandeling in vergelijking met patiënten tussen 50 en 69 jaar. Ook bij de aanwezigheid van bijkomende ziekten neemt de kans op voortijdig afbreken van de hormoonbehandeling toe. Myrthe van Herk-Sukel stelt daarom voor om patiënten met een verhoogd 'afbreukrisico' intensiever te volgen, zodat dit voorkomen kan worden.

Bijkomende aandoeningen

Een ander onderwerp dat in dit proefschrift aan de orde komt, is onderzoek naar het ontstaan van nieuwe aandoeningen na borstkankerdiagnose en -behandeling. Dit aandachtsveld wordt steeds belangrijker, aangezien het aantal vrouwen dat genezen is na behandeling of bij wie de ziekte onder controle is, toeneemt. Dit aspect werd onderzocht met behulp de IKZ-PHARMO databank door het optreden van hart- en vaatziekten te bestuderen bij borstkankerpatiënten die chemotherapie kregen.

De resultaten van deze studie laten zien dat de incidentie van hart- en vaatziekten anderhalf jaar na chemotherapiebehandeling niet verhoogd was na toediening van cardiotoxische chemotherapeutica vergeleken met niet-cardiotoxische chemotherapeutica. Verder bleek dat ouderen of patiënten die naast kanker ook hart- en vaatziekten hadden op het moment van diagnose, minder vaak cardiotoxische chemotherapeutica kregen toegediend. 'Specialisten Iijken rekening te houden met de aanwezigheid van hart- en vaatziekten bij de keuze van het soort chemotherapeutica. Of verlagen de dosis van het geneesmiddel als het een cardiotoxisch chemotherapeutica betreft', concludeert Myrthe van Herk-Sukel.

Trombose

Ze keek ook naar andere bijkomende aandoeningen, zoals het optreden van trombose. Uit gegevens afkomstig uit de Pharmo-databank blijkt dat borstkankerpatiënten in het jaar voor hun diagnose een ruim twee keer verhoogde kans hadden op een ziekenhuisopname voor een hartinfarct, herseninfarct en longembolie in vergelijking met patiënten zonder kanker. Volgens de onderzoekster is dit mogelijk te verklaren door factoren als overgewicht die het risico op borstkanker en trombose verhogen.



Promotie op praktisch gebruik geneesmiddelen borstkankerpatiënten

Direct na ziekenhuisopname (voor borstkanker) hadden deze patiënten bovendien een sterk verhoogd risico op het krijgen van een longembolie. Dat risico daalde naarmate de ziekenhuisopname voor borstkanker langer geleden was. Borstkankerbehandeling en factoren die een verband hebben met de behandeling, zoals duur van ziekenhuisopname, verhogen de kans op het krijgen van een longembolie. De onderzoekster hoopt dat deze studie bijdraagt aan de bewustwording van de aanwezigheid van trombose bij patiënten met borstkanker en het risico op het ontstaan van trombose na tumorbehandelingen.

Bijzondere datakoppeling

Zonder de koppeling tussen de databanken van IKZ en Pharmo waren studies naar farmaco-epidemiologische parameters en uitkomstenonderzoek bij uiteenlopende kankersoorten niet mogelijk. Uit een vergelijking met databanken in Noord-Amerika en elders in Europa blijkt dat de koppeling tussen IKZ en Pharmo op twee onderdelen bijzonder is. Dat is de aanwezigheid van data over comorbiditeit ten tijde van kankerdiagnose (vastgelegd door het IKZ) en gegevens over toediening van (anti-kanker)geneesmiddelen (zowel intra- als extramuraal) in de databank van Pharmo. Deze data zijn niet beschikbaar in andere registratiekoppelingen.

Naast onderzoek naar gebruik van medicijnen bij patiënten met borstkanker kan de datakoppeling tussen IKZ-Pharmo ook worden ingezet voor andere farmaco-epidemiologische studies. Voorbeelden zijn onderzoek naar geneesmiddelengebruik en het risico op kanker, onderzoek naar geneesmiddeleninteracties tussen kankermedicijnen en andere medicijnen of onderzoek naar vervolgbehandeling van kankerpatiënten na primaire behandeling. Om dit type onderzoek te waarborgen, wordt in het proefschrift tevens aandacht geschonken aan regelgeving, privacy en veiligheid rondom het gebruik van de data.

- Myrthe van Herk-Sukel: 'Medication Use Among Women With Breast Cancer in the Netherlands'. Promotor: Prof. Dr. J.W. Coebergh. Copromotoren: Dr. R.M.C. Herings en Dr. L.V. van de Poll-Franse.