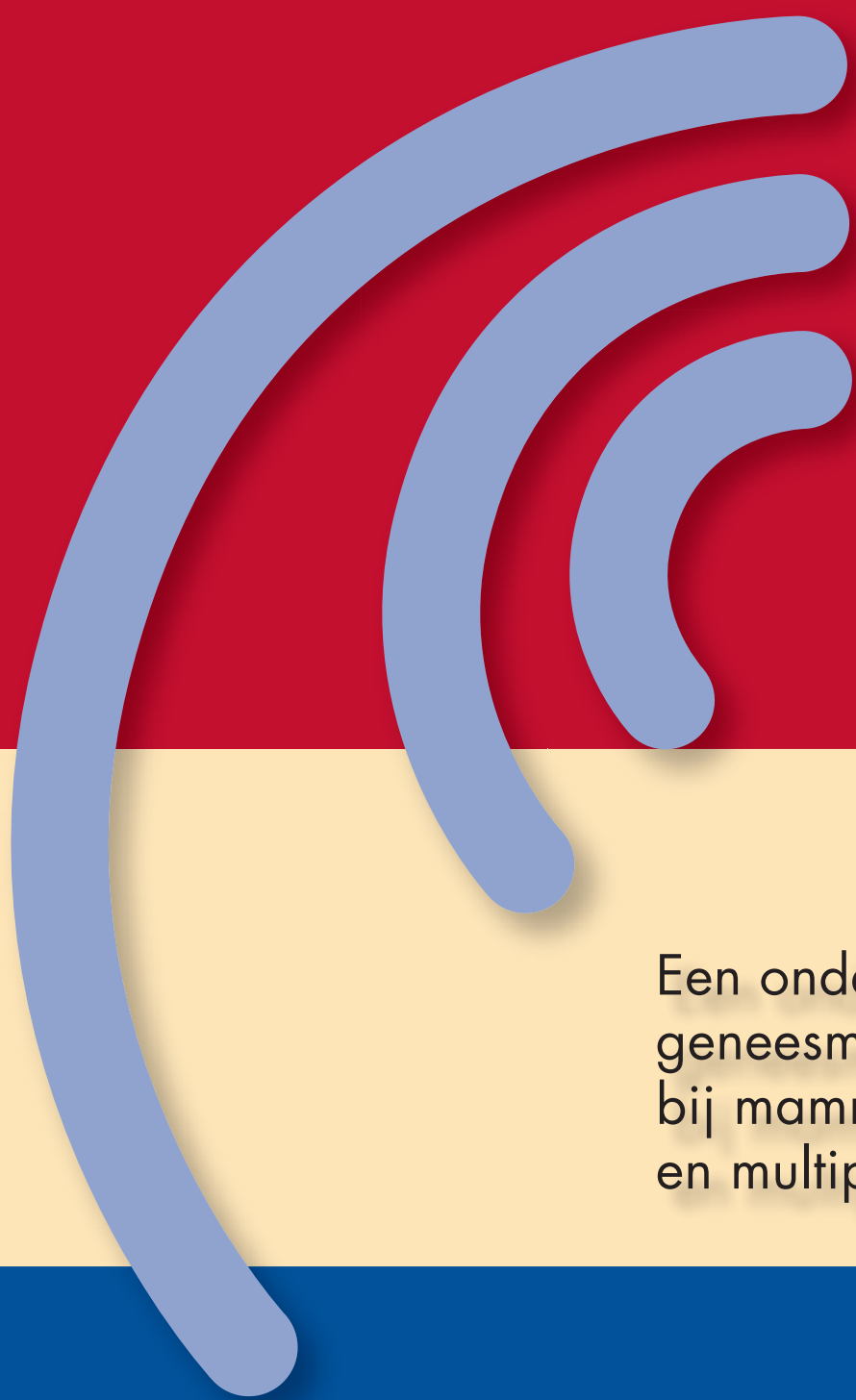


Toegankelijkheid van dure geneesmiddelen



Een onderzoek naar
geneesmiddelgebruik
bij mammacarcinoom
en multipel myeloom

Toegankelijkheid van dure geneesmiddelen

Een onderzoek naar geneesmiddelgebruik bij mammacarcinoom en multipel myeloom

Marije Wagelaar
Sanne Lubberding
Jacqueline Hugtenburg
Cordula Wagner



VU medisch centrum



Het onderzoek is financieel mogelijk gemaakt door het Ministerie van VWS

EMGO⁺ Instituut/VUmc^{1,3} en NIVEL (Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg)².

¹ van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, tel: 020-444 8384,

² Postbus 1568, 3500 BN Utrecht, tel 030-272 9700,

³ www.onderzoekpatientveiligheid.nl

Bestelwijze: U kunt dit rapport telefonisch of schriftelijk bestellen bij het EMGO⁺ Instituut (tel. 020-4448384. Een digitale versie van dit rapport is beschikbaar via bovengenoemde website.

ISBN 9789461220011

©2010 EMGO⁺ Instituut en NIVEL

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

Voorwoord	5
1 Inleiding	7
1.1 Aanleiding	7
1.2 Huidige financiering dure geneesmiddelen	8
1.3 Bortezomib en Trastuzumab	8
1.4 Mammacarcinoom	9
1.5 Multipel myeloom	9
1.6 Keuzevrijheid en besluitvorming	9
1.7 Doel en onderzoeksvragen	10
1.8 Leeswijzer	10
2 Methode	11
2.1 Studiedesign en setting	11
2.2 Patiënten	11
2.3 Opzet dataverzameling	13
2.3.1 Dossieronderzoek	13
2.3.2 Interviews met (behandelend) specialisten	13
2.3.3 Interviews met management	14
2.3.4 Interviews met patiënten	14
2.3.5 Privacy	14
3 Samenvatting richtlijn Mammacarcinoom	15
3.1 Adjuvante systemische behandeling	15
3.2 Gemetastaseerde ziekte	16
3.3 Cardiale toxiciteit	17
4 Samenvatting Richtlijn Multipel Myeloom	19
5 Resultaten	23
5.1 Resultaten mammacarcinoom adjuvant	23
5.2 Mammacarcinoom metastasen	25
5.3 Resultaten Multipel Myeloom	26
6 Interview medisch specialisten	29
6.1 Algemene afspraken	29
6.2 Behandelkeuze	29
6.3 Representativiteit huidig onderzoek	30
6.4 Omvang	30
6.5 Voorlichting aan patiënten	31

7 Interviews Raad van Bestuur	33
7.1 Algemeen	33
7.2 Afspraken	33
7.3 Financiële consequenties	34
7.4 Representativiteit van het onderzoek	34
7.5 Toekomst	34
7.6 Oplossingen	34
8 Interviews patiënten	37
8.1 Respons	37
8.2 Voorlichting omtrent (de algemene behandeling van) de ziekte	38
8.3 Voorlichting omtrent behandelkeuzes in de eigen situatie	38
8.4 Voorkeur over besluitvorming bij behandelkeuzes	39
9 Samenvatting en conclusie	41
9.1 Opzet onderzoek	41
9.2 Resultaten	42
Literatuur	47
Verklarende woordenlijst	48

Voorwoord

Dit onderzoek is midden 2008 op verzoek van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gestart. Aanleiding waren vragen van de Tweede Kamer begin 2008 die volgden op signalen van patiëntenbelangenorganisaties over het vermoeden van onderbehandeling van patiënten met dure geneesmiddelen. Dit betreft geneesmiddelen die zijn opgenomen in de beleidsregel “Dure Geneesmiddelen” van de Nederlandse zorgautoriteit (NZA).

In het rapport staan de resultaten beschreven van een onderzoek naar het toepassen van trastuzumab (Herceptin©) bij mammacarcinoom en bortezomib (Velcade©) bij multipel myeloom. Voor de behandeling van beide aandoeningen bestaan goed onderbouwde professionele richtlijnen waarin beschreven wordt op welk moment de dure geneesmiddelen geïndiceerd zijn. Dit maakt het mogelijk na te gaan in hoeverre de professionele standaard wordt gevolgd, dan wel ervan wordt afgeweken en wat hiervan de mogelijke redenen zijn.

Onze dank gaat uit naar de contactpersonen, de medisch specialisten, de raad van bestuur en de medewerkers van het archief en het ziekenhuisinformatiesysteem van de deelnemende ziekenhuizen. Deze dank gaat tevens uit naar de onafhankelijke dossierbeoordelaar (internist, hematoloog-oncoloog) die bereid was alle vragen van de onderzoekers over de compliance met de professionele standaard te bespreken en beoordelen. Daarnaast willen we de patiënten bedanken die hebben deelgenomen aan het interview.

Aan de totstandkoming van dit rapport hebben velen bijgedragen, onder andere door kritisch mee te lezen of te discussiëren over de beste aanpak.

Op deze plaats willen wij deze personen hartelijk danken voor hun inzet en steun, want alleen daardoor was het mogelijk het onderzoek uit te voeren en het rapport uit te brengen.

De onderzoekers,
maart 2010

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Door artsen wordt regelmatig medicatie voorgeschreven voor het genezen of in remissie houden van een ziekte van de patiënt. Gezien de vele verschillende ziektebeelden die op kunnen treden, zijn er veel verschillende geneesmiddelen op de markt. Een speciale groep geneesmiddelen betreft de ‘dure geneesmiddelen’. Met dure geneesmiddelen worden geneesmiddelen bedoeld die zijn opgenomen in de beleidsregel “Dure Geneesmiddelen” van de Nederlandse zorgautoriteit (NZA)¹. Ziekenhuizen krijgen 80% van de kosten van dure geneesmiddelen vergoed. Het overige deel van de kosten dienen ziekenhuizen te betalen uit het reguliere budget. De geneesmiddelen vormen een hoge kostenpost voor ziekenhuizen, en oefenen daarmee druk uit op het ziekenhuisbudget. Het betreft vaak innovatieve geneesmiddelen voor specifieke ziektebeelden.

Naar aanleiding van signalen van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK) zijn begin 2008 vragen in de Tweede Kamer gesteld over mogelijke onderbehandeling met dure geneesmiddelen. De NFK gaf aan dat er minder patiënten behandeld worden met dure geneesmiddelen dan men op basis van de richtlijn zou verwachten (NFK 2007, BVN 2007). De veronderstelling bestaat dat deze geneesmiddelen soms ten onrechte niet worden voorgeschreven als gevolg van de onvolledige vergoeding van de kosten of beperkte indicatiestelling. Er is echter nog niet op patiëntniveau gekeken of dit ook daadwerkelijk het geval is, en indien ja, of dit dan ingegeven is door eventuele financieringsproblemen.

Om inzicht te geven in het gebruik en de door de ziekenhuizen gemaakte kosten van dure- en weesgeneesmiddelen die toegelaten zijn tot de beleidsregel dure geneesmiddelen, respectievelijk de beleidsregel weesgeneesmiddelen, is over 2007 een kostenmonitor uitgebracht. Uit deze kostenmonitor blijkt dat in 2007 de totale netto-inkoopkosten van middelen die volgens de beleidsregel ‘Dure Geneesmiddelen’ voor budgettaire compensatie in aanmerking komen, uitkwamen op een bedrag van € 317,6 miljoen. De kosten die ziekenhuizen in 2007 uit het reguliere budget hiervoor moesten dekken, bedroegen € 59,7 miljoen (SFK, 2009).

¹ Geneesmiddelen worden in de NZA beleidsregel dure geneesmiddelen opgenomen wanneer ze voor ziekenhuizen een financieel knelpunt vormen. Volgens de regeling is dit het geval wanneer er per geneesmiddel door ziekenhuizen jaarlijks in totaal voor minimaal 2,5 miljoen euro van ingekocht is (literatuurverwijzing: http://www.nza.nl/binaries/9156/13370/42991/FAQ_Dure_Geneesmiddelen_za.pdf). Is dit het geval, dan toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) of de therapeutische waarde van het dure geneesmiddel in het belang van de volksgezondheid is. Als aan de criteria in de regeling is voldaan wordt het geneesmiddel opgenomen in de beleidsregel dure geneesmiddelen.

Patiënten- en beroepsorganisaties schreven in een brief aan de Tweede Kamer begin 2008 dat de kostenmonitor onvoldoende inzicht gaf in (de oorzaken van) de bekostigings- en uitvoeringsproblematiek in de intramurale Farmaceutische Zorg (FZ). Onduidelijk blijft of de toegankelijkheid van dure geneesmiddelen voor patiënten werkelijk in het geding is. Indien dit het geval is, rijst de vraag of dit ingegeven is door de huidige financieringssystematiek of dat andere factoren een rol spelen bij de afweging om dure geneesmiddelen wel of niet in te zetten bij een behandeling. Hierbij kan gedacht worden aan patiënt- en ziektekenmerken, of voorkeuren van patiënten en/of behandelaren. Om deze reden ligt de focus van onderhavig rapport bij het toetsen van het behandelbeleid van artsen aan de geldende wetenschappelijke richtlijnen. Er is bewust gekozen voor een dieptestudie op patiëntniveau bij een beperkt aantal ziekenhuizen.

1.2 Huidige financiering dure geneesmiddelen

Op dit moment geldt een additionele vergoeding voor ziekenhuizen van 80% van de kosten van dure geneesmiddelen, welke vallen onder de beleidsregel 'Dure Geneesmiddelen'. De ziekenhuizen worden geacht de resterende kosten van de dure geneesmiddelen te betalen uit de reguliere budgetvergoedingen (VWS kamerstuk 12 juni 2009). De beleidsregel is in 2002 van kracht geworden. Naar aanleiding van een evaluatie in 2005 is deze beleidsregel op 1 januari 2006 aangepast. Hierbij is de procedure voor het toelaten van dure geneesmiddelen veranderd en in de praktijk versneld. Bovendien is het financieringspercentage van de dure geneesmiddelen gewijzigd. Op basis van de aangepaste beleidsregel wordt vanaf 2006 in alle gevallen tachtig procent van de kosten additioneel in de ziekenhuisbudgetten gecompenseerd.

Voorheen was het mogelijk dat er regionale verschillen in vergoedingspercentages bestonden, omdat deze tot stand kwamen via onderhandelingen tussen ziekenhuis en zorgverzekeraar. Hierbij gold een maximale vergoeding van 75%. Ondanks de verhoging van het vergoedingspercentage naar 80% is door ziekenhuizen aangegeven dat de huidige bekostigingsregeling niet toereikend is (SFK, 2009).

1.3 Bortezomib en Trastuzumab

In de beleidsregel 'Dure Geneesmiddelen' staan momenteel 34 geneesmiddelen. In discussies over vermeende onderbehandeling met dure geneesmiddelen worden de geneesmiddelen bortezomib (Velcade©) bij multipel myeloom (ziekte van Kahler), en trastuzumab (Herceptin©) bij mammacarcinoom (borstkanker) genoemd. De stichting hemato-oncologie voor volwassenen Nederland (HOVON) heeft in dit verband bortezomib genoemd, en beide middelen zijn genoemd door de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK). Op dit moment is nog niet met onderzoek aangetoond of er daadwerkelijk onderbehandeling plaatsvindt met deze dure geneesmiddelen. De NFK geeft aan dat er minder patiënten behandeld worden met deze middelen dan men op basis van de richtlijn zou verwachten (NFK 2007, BVN 2007). Echter, op patiëntniveau is niet onderzocht of dit ook daadwerkelijk het geval is en of problemen met de financiering daarbij dan een rol spelen. Om deze reden ligt de focus

van onderhavige studie bij het toetsen van het behandelbeleid van artsen aan de geldende wetenschappelijke richtlijnen bij de geïndiceerde ziektebeelden, en de mogelijke onderbehandeling met genoemde middelen.

1.4 Mammacarcinoom

Mammacarcinoom (borstkanker) is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. In 2006 was het aantal nieuwe gevallen van mammacarcinoom bij vrouwen in Nederland 12.416. Dit betekent een stijging van 3,2% ten opzichte van het aantal nieuwe gevallen van mammacarcinoom in 2005 (NPK, 2009). Onder vrouwen van 30 tot 59 jaar is mammacarcinoom één van de belangrijkste doodsoorzaken. Sinds 1994 is de sterfte iets gedaald door invoering van het bevolkingsonderzoek, betere voorlichting, en verbeteringen in diagnostiek en behandeling (Voogd, 2008). De zorg voor patiënten met mammacarcinoom vindt grotendeels plaats in het ziekenhuis. Eenmaal verwezen vindt uitgebreide diagnostiek plaats en wordt door de chirurg in samenspraak met radioloog, patholoog, radiotherapeut en internist-oncoloog een behandelplan opgesteld. De bestaande wetenschappelijke richtlijn voor diagnostiek en behandeling van mammacarcinoom wordt in hoofdstuk 3 van dit rapport toegelicht.

1.5 Multipel myeloom

Multipel myeloom (de ziekte van Kahler) komt veel minder frequent voor dan mammacarcinoom. In Nederland wordt de ziekte per jaar bij ongeveer 820 mensen vastgesteld (KWF). De gemiddelde leeftijd is rond de 65 jaar (NVH). Bij multipel myeloom is sprake van een kwaadaardige woekering van plasmacellen in het beenmerg. Deze kwaadaardige plasmacellen produceren een abnormale antistof; het zogenoemde m-proteïne. De klinische verschijnselen, diagnostische criteria en behandelmogelijkheden zijn bekend. Er bestaat tevens een uitgebreide voedingsrichtlijn en patiënteninformatie van de KWF Kankerbestrijding. De richtlijn voor de behandeling van multipel myeloom opgesteld door de HOVON (Stichting hemato-oncologie voor volwassenen Nederland) wordt in hoofdstuk 4 van het rapport toegelicht.

1.6 Keuzevrijheid en besluitvorming

Bij het voorschrijven van dure geneesmiddelen dienen de geldende richtlijnen van de beroepsgroep gevolgd te worden. In de praktijk is het echter onduidelijk hoe de beslissing of een patiënt wel of niet met een duur geneesmiddel behandeld wordt tot stand komt. Mogelijk zijn er redenen waarom er afgeweken wordt van de behandeling die in de richtlijn wordt aangewezen. Een voorbeeld hiervan is dat de patiënt er zelf voor kiest om conservatief behandeld te worden. Hierbij speelt de voorlichting die patiënten ontvangen over mogelijke behandelmethoden van hun ziekte een belangrijke rol.

1.7 Doel en onderzoeksvragen

Het doel van dit onderzoek is om meer inzicht te krijgen in de mate waarin de geldende wetenschappelijke richtlijnen voor behandeling van mammacarcinoom en multipel myeloom worden gevolgd ten aanzien van het voorschrijven van trastuzumab (bij mammacarcinoom) en bortezomib (bij multipel myeloom). De volgende onderzoeksvragen zijn daarbij onderzocht:

1. In hoeverre worden patiënten volgens de geldende richtlijnen behandeld met het geneesmiddel bortezomib (Velcade©) bij multipel myeloom (ziekte van Kahler) en het geneesmiddel trastuzumab (Herceptin©) bij borstkanker?
2. Welke voorlichting ontvangt de patiënt over de behandelmogelijkheden?
3. Welke factoren spelen een rol bij de afweging om patiënten wel of niet met de twee genoemde geneesmiddelen te behandelen?
 - a. Welke afwegingen maken patiënten zelf?
 - b. Welke afwegingen maken behandelaars?
 - c. Welke afwegingen zijn op het niveau van het ziekenhuismanagement gemaakt?

1.8 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 gaan we in op de wijze waarop het onderzoek is uitgevoerd. In hoofdstuk 3 zal de huidige wetenschappelijke richtlijn bij mammacarcinoom toegelicht worden, met specifieke aandacht voor de twee groepen waarbij behandeling met trastuzumab overwogen zou moeten worden; adjuvante systemische behandeling en gemetastaseerd mammacarcinoom. In hoofdstuk 4 zal vervolgens worden ingegaan op de huidige wetenschappelijke richtlijn voor de behandeling van multipel myeloom. Vervolgens worden in hoofdstuk 5 de resultaten van het onderzoek besproken. In de hoofdstukken 6 tot 8 wordt ingegaan op de interviews die afgenomen zijn met de behandelend specialisten (hoofdstuk 6), de raad van bestuur (hoofdstuk 7) en de patiënten (hoofdstuk 8). Het rapport wordt afgesloten met een samenvatting, conclusies en enkele aanbevelingen (hoofdstuk 9).

2 Methode

2.1 Studiedesign en setting

Van juni 2008 tot en met december 2009 is in zeven Nederlandse ziekenhuizen een retrospectief dossieronderzoek uitgevoerd naar het inzetten van dure geneesmiddelen aan patiënten met mammacarcinoom of multipel myeloom. Hierbij is onderzocht of het inzetten van de geneesmiddelen trastuzumab (bij mammacarcinoom) en bortezomib (bij multipel myeloom) volgens de richtlijnen van de betreffende beroepsgroep plaatsvond. Om een goed inzicht te kunnen verkrijgen in de besluitvorming bij het inzetten van dure geneesmiddelen, is het dossieronderzoek aangevuld met interviews met (behandelend) specialisten, het ziekenhuismanagement en patiënten van de deelnemende ziekenhuizen.

Voor de selectie van ziekenhuizen is een a-selecte steekproef getrokken uit alle algemene, topklinische en academische ziekenhuizen die lid zijn van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ), te weten 68 algemene, 19 topklinische, 8 academische en 1 categoriaal ziekenhuis. Van deze ziekenhuizen werden respectievelijk 10 algemene ziekenhuizen, twee topklinische ziekenhuizen, twee academische ziekenhuizen, en één gespecialiseerd oncologisch ziekenhuis benaderd voor deelname.

Van de benaderde ziekenhuizen waren zes algemene, twee topklinische, twee academische en één gespecialiseerd oncologisch ziekenhuis bereid deel te nemen aan het onderzoek. De redenen die ziekenhuizen naar voren brachten om niet deel te nemen bestonden uit: reorganisatie binnen het ziekenhuis, bestuurswisseling, en drukte met andere projecten.

Gezien de intensiteit en het detailniveau van het onderzoek is er in verband met de uitvoerbaarheid voor gekozen om het aantal deelnemende ziekenhuizen te beperken tot zeven. Hierdoor zijn er uit de groep die belangstelling toonde drie algemene, twee topklinische, één academisch en één gespecialiseerd oncologisch ziekenhuis geselecteerd, op basis van de termijn waarop ziekenhuizen konden starten met het onderzoek. Vanwege praktische redenen rondom de dataverzameling stroomden ziekenhuizen gefaseerd in.

Het onderzoek is voorgelegd aan en goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METc) van het VU medisch centrum te Amsterdam. Patiënten is informed consent gevraagd voor deelname aan het telefonisch interview.

2.2 Patiënten

Alle patiënten die in 2008 onder behandeling waren en op een bepaald moment gedurende hun ziekte in aanmerking kwamen voor behandeling met één van de twee

bovengenoemde dure geneesmiddelen konden worden opgenomen in het onderzoek. De eerste selectie van patiënten vond plaats met behulp van de DBC-codering (diagnose behandel combinatie) in het ziekenhuissysteem (tabel 2.1).

Tabel 2.1 DBC-codes voor patiëntselectie

Mammacarcinoom adjuvant	Mammacarcinoom metastase	Multipel myeloom
DBC-codes interne geneeskunde, mammacarcinoom; adjuvante chemotherapie en/ of chemo-immunotherapie	DBC-codes interne geneeskunde, mammacarcinoom; palliatieve hormonale therapie en/of palliatieve chemotherapie en/ of palliatieve chemo-immunotherapie	DBC-code interne geneeskunde/hematologie, multipel myeloom

Patiënten kunnen op een bepaald moment in het behandeltraject voor het dure geneesmiddel in aanmerking komen. Bijvoorbeeld wanneer ze een bepaald stadium hebben bereikt, wanneer ze al een bepaalde behandeling hebben ondergaan of wanneer de tumor aan bepaalde criteria voldoet. Daarom is van alle patiënten het hele behandeltraject in kaart gebracht vanaf de initiële diagnose tot het moment van onderzoek. Er is voor gekozen om de DBC-codering over een periode van maximaal drie jaar mee te nemen, zodat eventuele behandeling met het dure geneesmiddel over een langere periode onderzocht kon worden. Bij de selectie op basis van DBC-codering kon ook geselecteerd worden op het type behandeling dat de patiënt(e) heeft ontvangen voor de ziekte. Om geen potentiële patiënten voor één van beide geneesmiddelen te missen is gekozen voor een ruime selectie van behandelcombinaties. Bij patiënten met multipel myeloom werden de DBC-codes en type behandeling over de periode 2005-2007 geselecteerd en bij patiënten met mammacarcinoom over de periode 2006-2008.

In alle deelnemende ziekenhuizen werden de papieren of elektronische dossiers van de geselecteerde patiënten ingezien om te bepalen of een patiënt geselecteerd kon worden voor het onderzoek. Daarbij werden de volgende inclusiecriteria toegepast:

- *Mammacarcinoom*
Bij de patiënten onder behandeling voor mammacarcinoom werd onderscheid gemaakt tussen adjuvante behandeling en de behandeling van gemetastaseerde ziekte. De inclusiecriteria waren als volgt:
Adjuvante behandeling; vrouwen jonger dan 75 jaar, DBC-code in 2006, 2007 of 2008, behandeling met chemotherapie en/ of chemo-immunotherapie, Her2neu status positief (Her2neu 3+ of 2+, en middels FISH/CISH aangetoonde amplificatie) of Her2neu status niet onderzocht. Patiënt is onder behandeling in 2008 en heeft het grootste deel van de behandeling in het participerende ziekenhuis ontvangen.
Gemetastaseerde ziekte: DBC-code in 2006, 2007 of 2008, behandeling met palliatieve hormoontherapie en/of chemotherapie en/of immunotherapie. Her2neu status positief (Her2neu 3+ of 2+, en middels FISH/CISH aangetoonde amplificatie) of Her2neu status niet onderzocht. De patiënt is onder behandeling in 2008 en heeft het grootste deel van de behandeling in het participerende ziekenhuis ontvangen.
- *Multipel myeloom*
DBC-code met de diagnose multipel myeloom in 2005, 2006 en 2007. Het stadium

van de ziekte bedraagt II of III (stadium I heeft geen (chemo) therapie) en de patiënt is met minimaal twee lijnen therapie behandeld. De patiënt is onder behandeling in 2008 en heeft het grootste deel van de behandeling in het participerende ziekenhuis ontvangen.

Het streven was om in elk ziekenhuis 40 patiënten met een diagnose mammacarcinoom en een positieve Her2Neu status te includeren, en 20 patiënten met multipel myeloom die ten minste twee behandelijnen hadden ontvangen. Indien er meer dossiers beschikbaar waren, werden aselect 40, respectievelijk 20 dossiers van patiënten gekozen.

2.3 Opzet dataverzameling

2.3.1 Dossieronderzoek

Middels dossieronderzoek is onderzocht of een patiënt volgens de geldende richtlijn is behandeld. Hiervoor is het patiëntendossier doorgenomen en is gelet op de indicatiestelling. Bovendien is nagegaan of het geneesmiddel op de juiste wijze was ingezet (denk aan; behandelduur, dosering, co-morbiditeit en de monitoring van neven effecten/bijwerkingen). Hierbij is er rekening gehouden met (bijwerkingen van) eerder gegeven medicatie

Uit de dossiers werden door de onderzoeker een aantal algemene patiëntkenmerken en gegevens over ziektestadium, voorlichting, behandeling en beslismomenten in de behandeling verzameld aan de hand van een gestructureerde vragenlijst.

Aan de hand van de wetenschappelijke richtlijn werd gekeken of de patiënt in aanmerking kwam voor behandeling met één van de twee dure geneesmiddelen. Indien er discrepanties gevonden werden tussen de richtlijn en de behandeling zoals deze beschreven werd in het dossier, vond er overleg plaats met een ervaren onafhankelijk internist hematoloog-oncoloog. Indien nodig, werd de behandelend arts geraadpleegd en werd het dossier opnieuw besproken in het onderzoeksteam.

Op deze wijze werd een goede beoordeling van de behandeling gewaarborgd en werden de bevindingen uit alle zeven ziekenhuizen volgens dezelfde criteria beoordeeld.

2.3.2 Interviews met (behandelend) specialisten

In elk deelnemend ziekenhuis vond een interview plaats met de behandelend specialist. In dit interview werden de achtergronden van het behandelbeleid van eigen patiënten aan de orde gesteld. Centraal stond de vraag welke behandelopties waren afgewogen en welke informatie aan de patiënt was verstrekt

Daarnaast ging het interview ook in op de besluitvorming bij het inzetten van dure geneesmiddelen in het algemeen. Het interview werd afgenomen aan de hand van een gestructureerde interviewlijst. Hierin kwamen de volgende thema's aan bod: algemene indruk van de beleidsregel, behandelkeuzes, representativiteit van het onderzoek, afspraken binnen het ziekenhuis, oplossingen en de voorlichting aan patiënten.

2.3.3 Interviews met ziekenhuismanagement

Om meer informatie te verkrijgen over de ervaringen met de financieringsstructuur en de afspraken binnen het ziekenhuis betreffende het voorschrijven van dure geneesmiddelen is een interview afgenomen met een lid van de Raad van Bestuur van ieder deelnemend ziekenhuis. Bij dit interview was in een aantal gevallen tevens een apotheker of manager aanwezig. In het interview kwamen de volgende thema's aan bod: algemene indruk van de beleidsregel, afspraken binnen het ziekenhuis, financiële consequenties, representativiteit van ons onderzoek en oplossingen.

2.3.4 Interviews met patiënten

Door middel van interviews met patiënten is het beeld vanuit de patiënt verkregen, betreffende de voorlichting die zij ontvangen hebben bij aanvang van hun behandeltraject. Voor het afnemen van de interviews werd een steekproef getrokken uit de geïncludeerde patiënten. Aan de behandelend medisch specialist van de patiënten uit de steekproef werd vervolgens gevraagd of een patiënt benaderd kon worden voor een telefonisch interview, of dat de patiënt daar wegens zijn gezondheidstoestand niet toe in staat geacht werd. Patiënten waarvan de arts aangaf dat zij deel zouden kunnen nemen aan een telefonisch interview werden schriftelijk door het ziekenhuis benaderd om toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek middels een telefonisch interview. Indien zij toestemming gaven, werden zij hiervoor door één van de onderzoekers telefonisch benaderd. Door de getrapte manier van benaderen van patiënten is het mogelijk dat vooral patiënten met een positief oordeel aan het onderzoek hebben deelgenomen.

Belangrijke punten in het interview waren de voorlichting die zij hadden gekregen nadat de diagnose was gesteld, en hoe zij deze voorlichting hadden ervaren. Bovendien werd de patiënten gevraagd wat zij belangrijk vonden qua voorlichting en of de voorlichting naar wens was verlopen.

Er werd maximaal vijf keer geprobeerd een patiënt telefonisch te benaderen. Indien de patiënt na vijf keer nog niet bereikt was, werd dit als een missing beschouwd.

2.3.5 Privacy

Om de privacy van de geselecteerde patiënten te waarborgen, hebben alle onderzoekers die meegewerkt hebben aan dit onderzoek een verklaring tot geheimhouding ondertekend. Zij zijn gehouden tot strikte geheimhouding betreffende alle gegevens die mogelijk herleidbaar zouden kunnen zijn naar een patiënt. Ook de beoordelaars die hebben meegewerkt hebben deze verklaring ondertekend.

Het dossieronderzoek werd in het ziekenhuis uitgevoerd in een aparte ruimte, die niet toegankelijk was voor personen anders dan ziekenhuispersoneel. De gegevens werden niet herleidbaar tot een persoon digitaal opgeslagen.

Alle gegevens in deze rapportage zijn geaggregeerd op ziekenhuis niveau weergegeven, waarbij ook het ziekenhuis is geanonimiseerd.

3 Samenvatting richtlijn Mammacarcinoom

Door de NABON (Nationaal Borstkanker Overleg Nederland), een landelijk overlegorgaan van de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC), is een richtlijn opgesteld voor de behandeling van mammacarcinoom. In deze richtlijn worden aanbevelingen gedaan betreffende de behandeling van de ziekte. Het betreft een multidisciplinaire richtlijn voor de behandeling van mammacarcinoom. De richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van de behandeling van mammacarcinoom. In 2002 is de eerste multidisciplinaire richtlijn voor de behandeling van mammacarcinoom verschenen. De richtlijn wordt jaarlijks geactualiseerd en berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De huidige richtlijn dateert uit 2008. Volgens deze richtlijn moet bij de volgende groepen trastuzumab overwogen worden: adjuvante systemische behandeling en behandeling bij gemetastaseerd mammacarcinoom. In de richtlijn staan deze groepen apart beschreven. Hieronder volgt een samenvatting van de belangrijkste elementen uit de richtlijn.

3.1 Adjuvante systemische behandeling

In de adjuvante setting is trastuzumab in principe geïndiceerd bij patiënten die in aanmerking komen voor adjuvante systemische chemotherapie en een tumor met Her2neu overexpressie hebben.

Adjuvante systemische therapie met chemotherapie (cytostatica) en/ of hormonale therapie wordt gegeven als aanvulling op de primaire locoregionale behandeling (operatie gecombineerd met radiotherapie), met het oogmerk eventueel aanwezige, maar nog niet vast te stellen metastasen op afstand (occulte metastasen) te elimineren. De kans op occulte metastasen is echter niet voor elke patiënte gelijk. Factoren als o.a. de oksellymfeklierstatus, tumorgrootte, tumorgraad, leeftijd, Her2neu overexpressie en de expressie van de eiwitafbrekende protease uPA en zijn remmer PAI-1 van de tumor bepalen de kans op aanwezigheid van metastasen.

In 1998 is consensus bereikt onder internist-oncologen, die vervolgens is geaccordeerd door de NABON, dat adjuvante systemische therapie bij borstkanker als standaardbehandeling mag worden beschouwd, indien daarmee voor de betreffende groep patiënten de absolute tien-jaars overlevingswinst met vijf procent of meer toeneemt. Iedere patiënte met een mammacarcinoom met positieve lymfeklieren en patiënten zonder positieve lymfeklieren jonger dan 35 jaar met een tumor met ongunstige kenmerken gebaseerd op tumorgrootte en differentiatiegraad komen in principe in aanmerking voor systemische chemotherapie. Aan patiënten van 70 jaar en ouder kan geen standaard advies met betrekking tot de chemotherapie worden gegeven wegens het ontbreken van gegevens hierover (tabel 3.1).

Tabel 3.1 Richtlijn adjuvante systemische therapie bij mammacarcinoom met positieve lymfeklieren (N+) met Her2neu overexpressie

Hormoonreceptoren	Leeftijd/ Menopauzale status/ Aantal positieve klieren (N)			
	premenopauzaal	Postmenopauzaal		
		50-59 jaar	60-69 jaar	≥ 70 jaar
ER + en/of PgR +	N ≥ 1: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr) <i>Tevens</i> 5 jr tam of LHRH of tam + LHRH	N ≥ 1: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr) <i>Tevens</i> 5 jr aromatase remmer	N 1-3: 5 jr aromataseremmer N ≥ 4: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr) <i>Tevens</i> 5 jr aromatase remmer	N ≥ 1: 5 jr aromataseremmer
ER- en PgR-	N ≥ 1: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr)	N ≥ 1: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr)	N ≥ 1: 4 AC → P (12 wkn) + tras (1jr)	N ≥ 1: geen advies mogelijk

4 AC 4 kuren AC (Doxorubicine/ Cyclofosfamine)
P (12 wk) betekent 4 kuren a 3 weken of 12 wekelijkse kuren Paclitaxel
Tras Trastuzumab
Tam Tamoxifen (hormoontherapie)
Aromataseremmer Hormoontherapie
LHRH Luteïniserend hormoon-‘releasing’ hormoon-analagon
Er Oestrogeen receptor
PgR Progesteron receptor

Tabel 3.2 Richtlijn adjuvante systemische therapie bij mammacarcinoom zonder positieve lymfeklieren (N0) met Her2neu overexpressie

Tumor-grootte	Differentiatiegraad (SBR), Leeftijd		
	SBR I	SBR II	SBR III
≤ 1 cm	Geen behandeling	Geen behandeling ≤ 35 jaar: Als N+ patiënten, tabel 3.1	Geen behandeling ≤ 35 jaar: Als N+ patiënten, tabel 3.1
> 1-2 cm	Geen behandeling ≤ 35 jaar: Als N+ patiënten, tabel 1	Geen behandeling ≤ 35 jaar: Als N+ patiënten, tabel 3.1	Als N+ patiënten, tabel 3.1
≥ 2-3 cm	Geen behandeling ≤ 35 jaar: Als N+ patiënten, tabel 1	Als N+ patiënten, tabel 3.1	Als N+ patiënten, tabel 3.1
≥ 3 cm	Als N+ patiënten, tabel 1	Als N+ patiënten, tabel 3.1	Als N+ patiënten, tabel 3.1

SBR Classificatie van de differentiatiegraad (Scarff-Bloom-Richardson-classificatie)

3.2 Gemetastaseerde ziekte

In de gemetastaseerde setting is trastuzumab ergens in het behandeltraject geïndiceerd bij patiënten met Her2neu overexpressie. Het moment waarop trastuzumab dient te worden

ingezet is in deze patiëntengroep niet voor elke patiënte gelijk. Trastuzumab is in principe geïndiceerd bij patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met chemotherapie. Patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom met positieve hormoonreceptoren (ER + en/of PgR+) komen eerst in aanmerking voor hormonale (= endocriene) therapie. Indien er een respons of stabilisatie van de ziekte op een eerdere hormonale behandeling is opgetreden kan opnieuw een hormonale behandeling worden ingezet. Wanneer hormonale therapie niet meer werkt is chemotherapie geïndiceerd. In geval van snelle progressie van de ziekte, dan wel ziekte met uitgebreide viscerale metastasen wordt meestal primair behandeld met chemotherapie omdat dit vaak sneller resultaat geeft. Chemotherapie is de behandeling van keuze indien:

- hormonale therapie niet meer werkt
- de ziekte snel progressief is;
- viscerale metastasering, met name uitgebreide diffuse long- en levermetastasering bestaat;
- ernstige cytopenie als gevolg van massale beenmergmetastasering aanwezig is;
- de hormoonreceptoren negatief zijn.

Voor patiënten met een Her2neu positieve tumor dient de combinatie trastuzumab met een taxaan overwogen te worden als eerstelijns chemotherapie, met name bij die patiënten die al een anthracycline bevattende adjuvante chemotherapie hebben gehad en nadien nog beschikten over voldoende cardiale reserve.

3.3 Cardiale toxiciteit

De cardiotoxiciteit van trastuzumab alleen en van met name gelijktijdig toegediend paclitaxel en trastuzumab in aansluiting op een anthracycline-bevattend chemotherapie schema (het meest effectieve schema) is een belangrijk probleem. De cardiale functie moet daarom voorafgaand aan de trastuzumab behandeling en gedurende de behandeling tenminste elke 3 maanden worden gecontroleerd met de LVEF (linker ventrikel ejectie fractie). Het lijkt verstandig om alleen patiënten te behandelen die geen cardiale voorgeschiedenis hebben en bij wie de LVEF ≥ 55 % bedraagt bij aanvang met de behandeling van trastuzumab. De LVEF dient vervolgens elke 3 maanden te worden gecontroleerd. Bij een daling van de LVEF van meer dan 10 ejectiepunten of bij een LVEF ≤ 50 % dient trastuzumab (tijdelijk) te worden gestaakt.

4 Samenvatting Richtlijn Multipel Myeloom

Door de beroepsgroep van hematologen (HOVON, Stichting hemato-oncologie voor volwassenen Nederland) is een richtlijn opgesteld voor de behandeling van multipel myeloom. In deze richtlijn worden aanbevelingen gedaan betreffende de behandeling van de ziekte.

Op verschillende manieren kan in kaart worden gebracht in welke fase de ziekte van een patiënt zich bevindt. Hiervoor worden doorgaans de Durie-Salmon criteria of het International Staging System for symptomatic MM (ISS) gebruikt (zie tabel 4.1). Patiënten met multipel myeloom komen voor behandeling in aanmerking wanneer de ziekte stadium III heeft bereikt. De richtlijn heeft daarom enkel betrekking op deze patiënten.

Tabel 4.1 Stadia Multipel Myeloom

Stadium	Durie-Salmon Criteria	ISS Criteria
I	Alle volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobine gehalte meer dan 6,2 mmol/l • Serum calcium waarde normaal of minder of gelijk aan 2,6 mmol/l • Röntgenfoto's: normale skeletstructuur of slechts 1 haard van woekerende plasmacellen in het bot • IgG waarde minder dan 50 gram/l; IgA waarde minder dan 30 g/l • Bence Jones proteïne (uitscheiding korte ketens in de urine) minder dan 4 gram/24 uur 	<ul style="list-style-type: none"> • β2-Microglobuline minder dan 3.5 mg/l • en • albumine gelijk aan of meer dan 3.5 g/dl
II	Noch stadium I noch stadium III	Noch stadium I noch stadium III
III	Eén van de volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobine gehalte minder dan 5,3 mmol/l • Serum calcium waarde meer dan 3,0 mmol/l • Meer dan 1 haard met woekerende plasmacellen in het bot • IgG waarde groter dan 70 g/liter; IgA waarde groter dan 50 g/l • Bence Jones proteïne (uitscheiding korte ketens in de urine) groter dan 12 gram/24 uur 	<ul style="list-style-type: none"> • β2-Microglobuline groter of gelijk aan 5.5 mg/l • albumine minder dan 3.5 g/dl

Bron: www.hematologienederland.nl; www.hematologiekapper.nl; Greipp et al. JCO 2005;23:3412-3420

Patiënten met stadium III komen in aanmerking voor een initiële behandeling: jongere patiënten voor intensieve behandeling met o.a. chemotherapie en een autologe stamceltransplantatie. Oudere patiënten komen in aanmerking voor een conventionele behandeling met orale chemotherapie. De initiële behandeling wordt een eerstelijns therapie genoemd. Voor patiënten die geen goede respons hebben op de eerstelijns

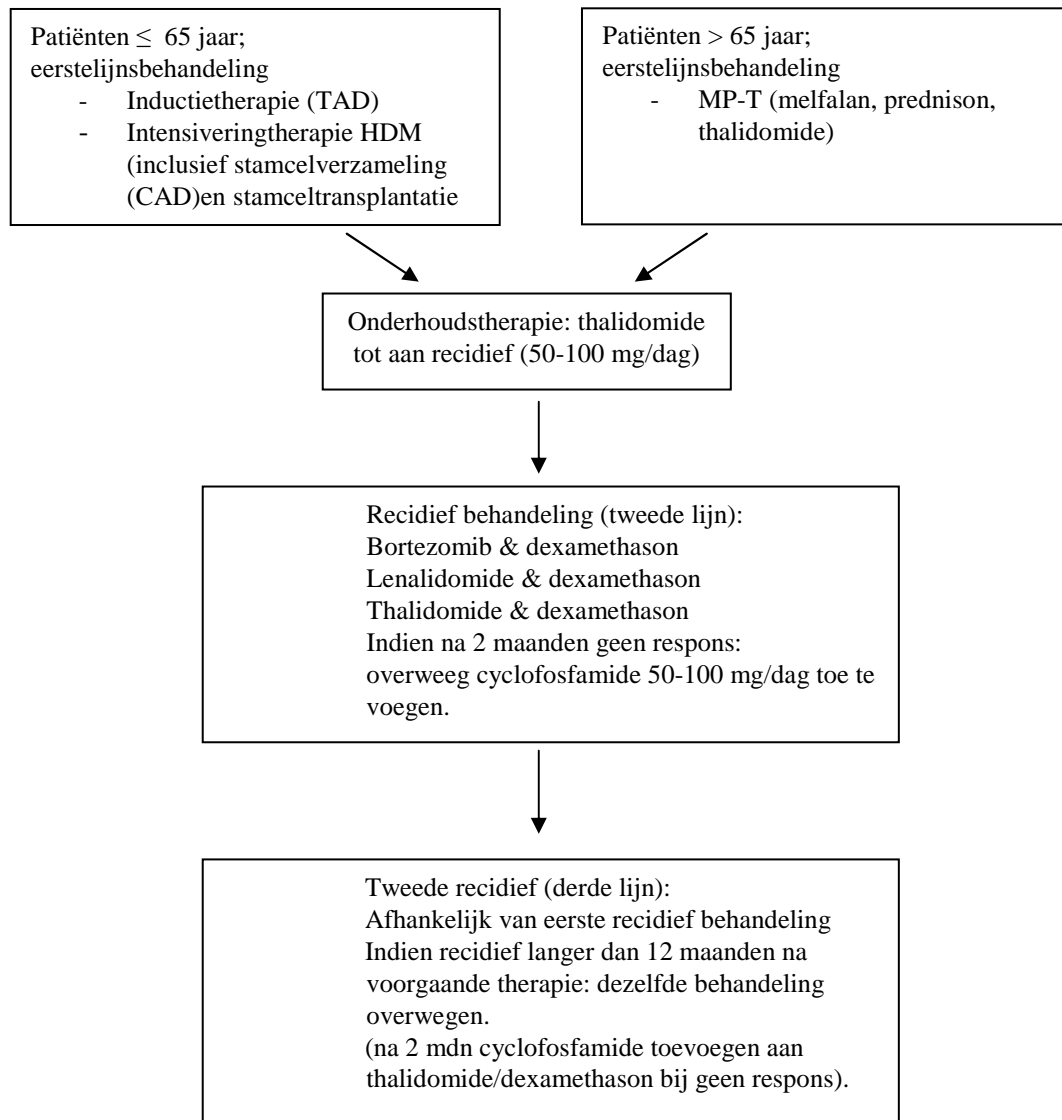
therapie of die na een aanvankelijke respons een recidief ontwikkelen zijn er mogelijkheden om behandeling met verschillende soorten chemotherapie te combineren. Na ieder optreden van progressie wordt opnieuw bekeken hoe de patiënt behandeld gaat worden. Patiënten maken door het karakter van de ziekte vaak meerdere ‘lijnen’ therapie door. De huidige richtlijn geeft advies over de volgorde waarin verschillende soorten chemotherapie gegeven moeten worden.

De op één na laatste richtlijn dateert van 2005. Belangrijke veranderingen die in de huidige richtlijn (2008) hebben plaatsgevonden betreffen de plaats in de behandeling van innovatieve middelen, waaronder bortezomib en lenalidomide. In de richtlijn van 2005 wordt bortezomib geadviseerd bij een behandeling in de derde lijn (een tweede recidief). In de huidige richtlijn wordt bortezomib echter al bij het eerste recidief als voorkeursmiddel genoemd, vanwege de goede resultaten die er met het middel behaald zijn. Hiermee wordt duidelijk dat de richtlijn niet statisch is, maar altijd onderhevig aan verandering gebaseerd op recente wetenschappelijke inzichten.

In de huidige richtlijn wordt onderscheid gemaakt tussen jonge patiënten (≤ 65 jaar) en oudere patiënten (> 65 jaar). Bij jongere patiënten is gebleken dat met een stamceltransplantatie goed resultaat geboekt kan worden. Bij oudere patiënten is dit echter geen optie, tenzij er sprake is van een goede performance status en de geschatte biologische leeftijd van de patiënt beneden de 65 jaar ligt. De behandeling in de eerste lijn van patiënten jonger dan 65 jaar ziet er als volgt uit; er wordt inductietherapie gegeven (TAD), gevolgd door intensiveringstherapie met HDM, inclusief stamcelverzameling (CAD) en stamceltransplantatie (PBSCT). Bij patiënten ouder dan 65 jaar wordt geadviseerd te starten met MP-T (melfalan, prednison, thalidomide). In perioden waarin er geen progressie optreedt gelden voor beide groepen dezelfde adviezen. De onderhoudstherapie bestaat bij voorkeur uit een maximaal getolereerde dosis thalidomide, tot aan het recidief, voornamelijk bij patiënten die na de inductietherapie complete remissie (CR) of ‘very good partial response’ (VGPR) hebben. Hierbij wordt aanbevolen om de dosis laag te houden (50-100mg/dag), in verband met de mogelijk lange duur van de onderhoudstherapie en de daarmee gepaard gaande kans op polyneuropathie.

Bij de behandelingen van recidieven gelden voor beide groepen dezelfde adviezen. Bij een eerste recidief worden de volgende chemotherapieën in combinatie met dexamethason aanbevolen; bortezomib, lenalidomide of thalidomide. Hierbij wordt bij reeds aanwezige polyneuropathie lenalidomide aanbevolen. Bij een gestoorde nierfunctie en/of verhoogd tromboseerisico gaat de voorkeur uit naar bortezomib. De keuze dient gemaakt te worden op individuele basis. In figuur 4.1 wordt de richtlijn schematisch weergegeven.

Figuur 4.1 Behandelrichtlijn multipel myeloom 2008



TAD	Chemotherapie in combinatie (thalidomide, doxorubicine en dexamethason)
HDM	Chemotherapie (hoge dosis melfalan)
CAD	Chemotherapie in combinatie (cyclofosfamide, doxorubicine en dexamethason)
PBSCT	Perifere bloed stamceltransplantatie
MP-T	Chemotherapie in combinatie (melfalan, prednison en thalidomide)

5 Resultaten

5.1 Resultaten mammacarcinoom adjuvant

In totaal werden 708 patiëntendossiers ingezien van patiënten met adjuvante therapie voor mammacarcinoom. Van deze patiënten hadden 166 een Her2neu positieve tumor. Op basis van de exclusie criteria zijn 6 patiënten geëxcludeerd. In tabel 5.1 is de inclusie van patiënten per ziekenhuis weergegeven. In drie van de zeven ziekenhuizen is een aselechte steekproef getrokken, in de andere vier ziekenhuizen zijn alle patiëntendossiers van de geselecteerde patiënten ingezien. Zodra het van te voren vastgestelde aantal van twintig Her2neu positieve patiënten was bereikt werd de inclusie gestopt. In een aantal ziekenhuizen zijn meer dan twintig patiënten geïnccludeerd omdat er in andere ziekenhuizen minder patiënten geïnccludeerd konden worden.

Onder exclusie vallen patiënten die vóór 2008 zijn overleden, die niet in 2008 zijn behandeld of in een ander ziekenhuis zijn behandeld, of patiënten bij wie later bleek dat er toch metastasen aanwezig waren.

Van 18 van de 708 patiënten was de Her2neu receptor niet bepaald. Van deze patiënten zijn de dossiers wel ingezien. Uit de beoordeling bleek dat deze patiënten niet in aanmerking kwamen voor chemotherapie op basis van hun leeftijd (>70 jaar) (vijf keer), eerdere behandelingen met chemotherapie (periode 1999-2004; trastuzumab was op dat moment nog niet geïndiceerd)(negen keer), op basis van ziektekenmerken komen patiënten niet in aanmerking voor chemotherapie (drie keer) of vanwege een andere prognose bepalende ziekte (gemetastaseerde niercelcarcinoom) (één keer)

Tabel 5.1 Inclusie patiënten mammacarcinoom adjuvant

	Her2Neu + (N)	Exclusie	Geïnccludeerde patiënten
Ziekenhuis 1	19	-	19
Ziekenhuis 2	41	5	36
Ziekenhuis 3	11	-	11
Ziekenhuis 1	28	1	27
Ziekenhuis 5	27	-	27
Ziekenhuis 6	24	-	24
Ziekenhuis 7	16	-	16
Totaal	166	6	160

Behandeling

Van de 160 geïncludeerde patiënten werden 147 patiënten behandeld met trastuzumab. Bij 95 patiënten werd de behandeling 12 maanden gecontinueerd; 25 patiënten waren op het moment van onderzoek nog onder behandeling en bij 27 patiënten werd de behandeling voortijdig gestopt (tabel 4.3). Redenen om te stoppen met trastuzumab waren: te lage LVEF (achttien keer); behandeling in studieverband met andere medicatie (twee keer); op verzoek van de patiënt (twee keer); bijwerkingen (een keer) en overig (vier keer), waaronder voortzetting van de behandeling in een ander ziekenhuis en herziening van de Her2neu status bij aanvullend onderzoek.

Negen patiënten kwamen op basis van de richtlijn niet in aanmerking voor trastuzumab. Een aantal van deze patiënten hadden adjuvante chemotherapie voor mammacarcinoom gehad in de periode van 2000 tot en met 2004. Op dat moment was trastuzumab nog niet opgenomen in de richtlijn. Er waren ook patiënten die als adjuvante behandeling van hun mammacarcinoom geen behandeling met chemotherapie hebben gekregen en derhalve ook niet in aanmerking kwamen voor behandeling met trastuzumab.

Vier patiënten hebben geen trastuzumab gehad terwijl dit wel was geïndiceerd volgens de richtlijn. In deze gevallen was er een reden voor het afwijken van de richtlijn. Twee maal weigerde de patiënte therapie, eenmaal is de patiënte in studieverband behandeld met andere medicatie en eenmaal had de patiënte een andere tumor die prognose bepalend was.

Tabel 5.2 Overzicht per ziekenhuis van het aantal Her2neu positieve patiënten getoetst aan de geldende behandelrichtlijn voor behandeling met trastuzumab

	ZH 1	2	3	4	5	6	7	Totaal
	n=	n=	n=	n=	n=	n=	n=	N=
	19	36	11	27	27	24	16	160
Volgens richtlijn behandeld								
- 12 maanden trastuzumab	14	22	2	9	22	16	10	95
- Volgens richtlijn trastuzumab en nog onder behandeling	2	-	6	10	2	4	1	25
- Voortijdig gestopt	3	9	1	6	3	2	3	27
Volgens richtlijn geen trastuzumab	-	4	1	-	-	2	2	9
Afgeweken van richtlijn								
- met onderbouwing	-	1	1	2	-	-	-	4
- zonder onderbouwing	-	-	-	-	-	-	-	0

5.2 Resultaten mammacarcinoom metastasen

In totaal werden 610 patiëntendossiers ingezien van patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom. Van deze patiënten hadden 103 patiënten een Her2neu positieve tumor; van 124 patiënten was de Her2neu receptor niet bepaald. Op basis van de exclusie criteria zijn 12 patiënten met een Her2neu positieve tumor en 4 patiënten met een Her2neu onbekende tumor geëxcludeerd. Onder exclusie vallen patiënten die voor 2008 zijn overleden, die niet in 2008 zijn behandeld of in een ander ziekenhuis zijn behandeld.

In tabel 5.3 is de inclusie van patiënten per ziekenhuis weergegeven. In drie van de zeven ziekenhuizen is een steekproef getrokken, in de andere vier ziekenhuizen zijn alle patiëntendossiers van de geselecteerde patiënten ingezien.

Tabel 5.3 Inclusie patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom

	Her2 neu positief		Her2neu niet bepaald	
	Aantal	Inclusie	Aantal	Inclusie
Ziekenhuis 1	14	11	16	14
Ziekenhuis 2	26	17	9	7
Ziekenhuis 3	7	7	14	14
Ziekenhuis 4	10	10	28	28
Ziekenhuis 5	24	24	32	32
Ziekenhuis 6	14	14	12	12
Ziekenhuis 7	8	8	13	13
Totaal	103	91	124	120

Tabel 5.4 Patiënten behandeld volgens de richtlijn; Her2neu positieve patiënten

	Volgens richtlijn in aanmerking voor Trastuzumab	Volgens richtlijn niet in aanmerking voor Trastuzumab
Herceptingebbruik	75	-
Geen Herceptingebbruik		16

Van de 91 geïncludeerde Her2neu positieve patiënten zijn 75 behandeld met trastuzumab (tabel 5.4). Het aantal patiënten dat niet in aanmerking kwam voor Herceptin en ook niet is behandeld met Herceptin is 16. De reden waarom patiënten niet in aanmerking kwamen voor behandeling tijdens de onderzoeksperiode was omdat de patiënten behandeld werden met hormoontherapie.

De patiënten waarbij de Her2neu status niet is bepaald, zijn ook niet behandeld met trastuzumab. De dossiers van deze patiënten zijn wel ingezien omdat het mogelijk is dat de patiënten toch een Her2neu bepaling hadden moeten krijgen.

Het overgrote deel van deze patiënten kwamen echter niet in aanmerking voor trastuzumab omdat zij goed reageerden op hormoontherapie. Dit is conform de richtlijn.

In 18 gevallen is de behandelend specialist gevraagd waarom geen Her2neu bepaling is gedaan; van 12 patiënten kon geen aanvullende informatie worden verkregen vanwege het uiteenlopende aantal betrokken medisch specialisten. Dit was bij patiënten die wel chemotherapie kregen of waarbij hormoontherapie niet meer goed aansloeg. Bij acht van de 18 patiënten bleek dat de Her2neu status toch was bepaald en dat deze negatief was. Bij vijf patiënten bleek de Her2neu status niet bepaald te zijn vanwege de klinische conditie, weigering van de patiënt, de aanwezigheid van een andere tumor, en behandeling in studieverband. Bij twee patiënten kon de behandelend specialist niet meer uitleggen waarom de her2neu status niet is bepaald. In drie gevallen gaf de behandelend arts aan dat een Her2neu positieve tumor niet waarschijnlijk was gezien het gunstige ziektebeloop. In deze gevallen was er gedurende een lange periode (tussen 6 en 12 jaar) een goede respons op hormonale therapie, voordat er met chemotherapie werd gestart.

5.3 Resultaten Multipel Myeloom

In totaal zijn er in de zeven ziekenhuizen 68 patiënten met multipel myeloom geïnccludeerd die twee of meer lijnen therapie hebben gehad en in 2008 nog onder behandeling waren (tabel 5.5). In vier ziekenhuizen betrof dit alle patiënten en in drie ziekenhuizen is een steekproef getrokken. Er waren 34 mannen en 30 vrouwen. Van vier patiënten is het geslacht niet ingevuld op het registratieformulier. Van de 22 patiënten onder de 65 jaar was eenderde onder de 55 jaar. Van de 46 patiënten boven de 65 jaar was de helft tussen de 65 en 75 jaar.

In tabel 5.5 is te zien dat 29 patiënten twee lijnen chemotherapie hebben gehad; het aantal patiënten dat meer lijnen therapie heeft gehad nam bij iedere volgende lijn af (20 patiënten met drie lijnen, 12 patiënten met vier lijnen en 7 met meer dan vier lijnen). In of voor 2003 zijn 19 patiënten uit ons onderzoek gestart met chemotherapie, tussen 2004 en 2006 32 patiënten en in 2006 of 2007 11 patiënten. Het aantal overleden patiënten ten tijde van de dossierinzage bedroeg 22.

Tabel 5.5 Algemene kenmerken van de geïnccludeerde patiënten met Multipel Myeloom

	Ziekenhuis	1	2	3	4	5	6	7	Tot
Aantal patiënten		4	3	4	12	16	11	18	68
Man		2	2	2	4	8	6	10	34
Vrouw		2	1	1	7	8	4	7	30
Onbekend				1	1		1	1	4
Leeftijd									
<55		1				1	2	3	7
55-65			3		1	2	1	8	15
65-75		1		4	4	6	2	5	22
>75		2			7	7	6	2	24

- tabel 5.5 wordt vervolgd -

- vervolg tabel 5.5 -

	ziekenhuis	1	2	3	4	5	6	7	Tot
Aantal lijnen therapie									
2			2	1	8	6	7	5	29
3		2		2	2	5	3	6	20
4		1	1		1	3	1	5	12
>4		1		1	1	2		2	7
Overleden op moment inzage dossier									
Ja		1		1	4	7	4	4	21
Nee		3	3	3	8	9	7	14	47
Bortezomib gehad									
Ja		4	1	3	3	6	3	14	34
Nee			2	1	9	10	8	4	34
Ander duur geneesmiddel									
Ja			1		1	4	2	1	9
Nee			1	1	8	6	6	3	25

Van de geïnccludeerde patiënten hebben 34 patiënten bortezomib gehad. 11 patiënten zijn gestart met bortezomib in de periode tussen 2004 en 2006, en 23 patiënten zijn gestart in de periode vanaf 2007 tot en met heden. Twee patiënten hebben bortezomib in de eerstelijns gekregen in studieverband, 12 patiënten in de tweede lijn, 12 patiënten in de derde lijn, zes patiënten in de vierde lijn en 2 patiënten in de vijfde lijn.

Van de patiënten die nog geen behandeling met bortezomib hebben gehad (n=34) op het moment van dossierinzage is het gehele behandeltraject vanaf de diagnose tot het moment van dossierinzage in kaart gebracht. Bij de beoordeling is vastgesteld dat deze patiënten geen bortezomib is onthouden.

Bij negen patiënten is een ander duur geneesmiddel, namelijk lenalidomide ingezet. Veertien patiënten kwamen niet in aanmerking voor therapie met bortezomib omdat de patiënten in de eerste of tweede lijn nog niet waren behandeld met Thalidomide en dit geneesmiddel later is ingezet. Ook komt het voor dat patiënten bij een goede respons op therapie opnieuw met dezelfde therapie worden behandeld. Overige redenen om geen bortezomib in te zetten: patiënten ondergaan een tweede transplantatie traject, of patiënten hebben al een aantal jaren geen chemotherapeutische behandeling voor hun ziekte nodig gehad.

6 Interview medisch specialisten

Voor het in kaart brengen van de wijze waarop medisch specialisten in de dagelijkse praktijk omgaan met het inzetten van dure geneesmiddelen en wat voor gevolgen de beleidsregel 'Dure Geneesmiddelen' voor de praktijk heeft, zijn er interviews afgenomen met de behandelend specialisten van de deelnemende ziekenhuizen. Om een open sfeer te creëren is benadrukt dat de privacy van medisch specialisten en ziekenhuizen gewaarborgd blijft. In elk ziekenhuis zijn één of enkele medisch specialisten geïnterviewd. De meningen die hieronder worden beschreven, zijn de meningen van de geïnterviewden.

6.1 Algemene afspraken

In elk ziekenhuis bestaat een vorm van overleg tussen de medisch specialisten en het management omtrent dure geneesmiddelen. In enkele ziekenhuizen is een apotheker het formele aanspreekpunt voor de raad van bestuur, in andere ziekenhuizen is dit een manager, een hoofd van de zorgunit of een lid van de raad van bestuur zelf. Een aantal medisch specialisten gaf aan dat er in dit overleg steeds meer discussie is over kosten en baten van diverse behandelingen.

De medisch specialisten geven unaniem aan dat het uiteindelijke besluit voor het inzetten van dure geneesmiddelen door medisch specialisten zelf wordt gemaakt. Zij voelen zich hierin niet belemmerd door het ziekenhuismanagement.

Er vindt meestal een terugkoppeling plaats aan het management van de aantallen dure geneesmiddelen die worden ingezet, zodat het management op de hoogte blijft. De manier waarop de terugkoppeling plaatsvindt varieert. Soms is dit een maandelijks rapportage van alle voorgeschreven dure geneesmiddelen, soms is er overleg bij het starten van therapieën buiten de richtlijnen om. In een enkel ziekenhuis worden alle patiëntencasussen door een interne commissie van apotheker en medisch specialisten beoordeeld. Hierbij vertegenwoordigt de apotheker de belangen van het management. In een ander ziekenhuis geldt een afspraak dat het beleid bij het inzetten van dure geneesmiddelen altijd multidisciplinair wordt besproken.

6.2 Behandelkeuze

Alle medisch specialisten geven aan dat de behandelkeuze is gebaseerd op medisch inhoudelijke criteria. Voor het maken van de behandelkeuze geven de specialisten aan dat ze in eerste instantie de richtlijnen van de beroepsgroepen volgen (NVMO en HOVON). De richtlijnen lopen soms echter al iets achter op de actuele stand van zaken. Voordat de beroepsgroep een uitspraak heeft gedaan is er vaak al discussie over het wel of niet toepassen van bepaalde geneesmiddelen voor bepaalde indicaties. Dit betreft dan een

medische inhoudelijke discussie over de meerwaarde van de nieuwe behandelwijze in vergelijking met de dan geldende standaard. Nieuwe inzichten worden opgedaan uit de wetenschappelijke literatuur of bij bezoek aan grote internationale congressen. Ook resultaten van in Nederland lopende studies dragen hieraan bij. In het academisch ziekenhuis wordt hierover gezegd: “Wij vormen de basis van de ontwikkeling van de richtlijnen”. Men heeft behoefte om op relevante ontwikkelingen in te spelen en een relevante ontwikkeling uit het buitenland te implementeren in afwachting van plaatsbepaling van de beroepsgroep. Één van de geïnterviewden zegt daarom dat er wel richtlijnen moeten zijn maar dat je niet op de automatische piloot alle patiënten volgens protocol kunt behandelen.

Er vindt vaak overleg plaats over besluitvorming bij het inzetten van dure geneesmiddelen op het niveau van de maatschap in het ziekenhuis, maar ook daarbuiten. De algemene ziekenhuizen en soms ook de topklinische ziekenhuizen hebben overleg met vaste consultants van grotere expertisecentra. Vaak vindt een maandelijks overleg plaats waarin het behandelbeleid van patiënten wordt besproken met de consultant. Een geïnterviewde zegt hierover dat het overleg binnen de regio leidt tot versterking van de interne controle en de kwaliteit. Soms heeft de patiënt ook een second opinion gevraagd in een ander ziekenhuis en neemt de behandelend specialist het advies over. Het komt voor dat specialisten chemotherapie adviseren en dat patiënten dit weigeren. In dat geval wordt dat in het patiëntendossier genoteerd.

6.3 Representativiteit huidig onderzoek

Volgens de geïnterviewden is de discussie over bortezomib en trastuzumab niet representatief voor de gehele groep dure geneesmiddelen. Elk geneesmiddel en elke indicatie is tamelijk uniek. Bij andere aandoeningen bestaan andere medisch inhoudelijke discussiepunten over bijvoorbeeld indicaties, andere therapeutische opties voor de ziekte, de meerwaarde die het geneesmiddel heeft, het bijwerkingenprofiel van het geneesmiddel, de prognose, de ziektekenmerken en persoonlijke kenmerken van de patiënt.

Het is hierdoor lastig om op basis van het onderzoek van een of twee geneesmiddelen een volledig beeld te krijgen van eventuele problemen met betrekking tot het toepassen van dure geneesmiddelen bij andere groepen patiënten.

6.4 Omvang

De medisch specialisten denken dat de omvang van het gebruik van dure geneesmiddelen in de toekomst zal stijgen. Dit komt doordat het aantal dure geneesmiddelen blijft groeien evenals de indicaties waarbij deze geneesmiddelen ingezet kunnen worden. Een andere reden is dat door de vergrijzing, zeker in bepaalde regio's van het land, de populatie verouderd en ouderen vaker getroffen worden door kanker. Daarnaast is kanker steeds beter te behandelen zodat patiënten langer leven en daardoor ook een langer behandeltraject hebben.

6.5 Voorlichting aan patiënten

Naast de vragen over de beleidsregel en bijbehorende consequenties zijn er ook vragen gesteld over de voorlichting die aan patiënten gegeven wordt. De reacties van de medisch specialisten komen overeen. De specialisten geven mondeling informatie over de diagnose, de behandelopties en wat de patiënt kan verwachten van de behandeling; bijvoorbeeld de ernst van de bijwerkingen die kunnen optreden. Daarnaast krijgt de patiënt schriftelijk informatie en heeft de patiënt ook een afspraak met de oncologie verpleegkundige. Deze neemt opnieuw de tijd voor de patiënten en legt nogmaals uit wat de ziekte betekent en wat de patiënt te wachten staat in het behandeltraject. Discussies over de kosten worden niet met de patiënt gevoerd.

7 Interviews raad van bestuur

In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op het algemene beleid van de raad van bestuur ten aanzien van dure geneesmiddelen. Aan de hand van interviews is gesproken over de problemen en de wensen met betrekking tot de beleidsregel dure geneesmiddelen. Om een open sfeer te creëren is benadrukt dat de privacy van betrokkenen en ziekenhuizen gewaarborgd blijft. In elk ziekenhuis is de voorzitter van de raad van bestuur geïnterviewd en soms daarnaast een apotheker of manager. De meningen die hieronder worden beschreven, zijn de meningen van de geïnterviewden.

7.1 Algemeen

De huidige beleidsregel “Dure Geneesmiddelen” met een vast vergoedingspercentage van 80 procent is beter dan de regelgeving die hiervoor gold. Desalniettemin heerst er in elk ziekenhuis onvrede over de huidige beleidsregel vanwege de financiële consequenties. Een ziekenhuis is van mening dat het “eigenlijk schreef is” dat de behandeling die vastgelegd is in algemeen geaccepteerde richtlijnen maar voor een deel vergoed wordt. Een ander ziekenhuis geeft aan dat het ziekenhuis in de praktijk zelf geld bij moet leggen. Men geeft aan het onterecht te vinden om keuzes bij het financieren van geneesmiddelen bij het ziekenhuis te leggen.

7.2 Afspraken

De geïnterviewden zijn allemaal van mening dat patiënten in hun ziekenhuis volgens de behandelrichtlijnen moeten worden behandeld en dat de dure geneesmiddelen ingezet moeten worden op basis van bestaande richtlijnen. Meerdere ziekenhuizen noemen in dit kader ook het wettelijk recht van de patiënt op zorg die een arts voorschrijft en noemen ook de zorgplicht die het ziekenhuis heeft.

In elk ziekenhuis is wel een vorm van overleg tussen medisch specialisten en management omtrent de dure geneesmiddelen. In enkele ziekenhuizen is een apotheker het formele aanspreekpunt voor de raad van bestuur, in andere ziekenhuizen is dit een manager, een hoofd van de zorgunit of een lid van de raad van bestuur zelf.

De mate waarin het management ook inhoudelijk mee discussieert over het wel of niet voorschrijven van dure geneesmiddelen varieert. In het algemeen zijn alle managers van mening dat de uiteindelijke keuze van de behandeling bij de arts ligt. Één ziekenhuis geeft aan dat de raad van bestuur niet inhoudelijk betrokken is en dat dit ook onethisch zou zijn. In een ander ziekenhuis is een interne commissie van stafleden gevormd (apotheker, internist maag-darm-leverziekten, reumatoloog en internist oncoloog) die elke

nieuwe aanvraag van een duur geneesmiddel op patiëntniveau bespreekt. Hierbij is er soms discussie over bepaalde geneesmiddelen bij bepaalde indicaties. In een ander ziekenhuis zijn de lijnen kort en worden bijzondere situaties besproken.

7.3 Financiële consequenties

Wat de ernst van de financiële consequenties van de beleidsregel betreft, lopen de meningen uiteen. Er zijn ziekenhuizen die aangeven zich op dit moment redelijk te redden. Één ziekenhuis geeft aan dat de kosten op dit moment nog te overzien zijn, een ander ziekenhuis geeft aan dat er in het geheel een redelijke balans bestaat tussen inkomsten en uitgaven. De andere ziekenhuizen zijn negatiever over de huidige financiële consequenties. Één ziekenhuis zegt hierover dat de efficiency ergens anders gezocht moet worden. Een ander ziekenhuis vermeldt dat er in het hele ziekenhuis bezuinigd moet worden, ook op het niveau van de dure geneesmiddelen. De raad van bestuur legt de verantwoordelijkheid voor een bezuiniging bij de zorgmanager van de afdeling.

7.4 Representativiteit van het onderzoek

De meeste geïnterviewden vinden de genoemde geneesmiddelen niet representatief voor de gehele groep dure geneesmiddelen. Een reden hiervoor is dat bij andere geneesmiddelen soms meer discussie bestaat over de meerwaarde van het dure geneesmiddel voor een bepaalde indicatie. In dat kader is bevacuzumab voor de indicatie coloncarcinoom een aantal malen genoemd. Er zijn ook geneesmiddelen waar meer beperkingen gelden, bijvoorbeeld dat het dure geneesmiddel alleen in de eerste lijn mag worden ingezet.

7.5 Toekomst

De verwachting van de managers is dat er in de nabije toekomst een grotere vraag zal zijn naar dure geneesmiddelen en het spanningsveld alleen maar zal toenemen. Dit komt omdat er in de toekomst steeds meer dure geneesmiddelen bij komen en het aantal indicaties waarbij zij toegepast worden eveneens toeneemt.

7.6 Oplossingen

De participerende ziekenhuizen zien graag een verandering in de huidige beleidsregel. Ze vinden dat keuzes over wel of niet inzetten van dure geneesmiddelen niet bij het ziekenhuis management thuishoren. Een ziekenhuis hoort voor 100 procent vergoeding te krijgen voor zorg die men in Nederland wil bieden. Men vindt de twintig procent betaling vanuit het ziekenhuis te hoog. Een enkel ziekenhuis meldt dat er wel een remming van de beleidsregel uitgaat. In dit ziekenhuis bestaat een commissie van medisch specialisten en een ziekenhuisapotheker die op patiënt niveau alle recepten bespreken.

In een aantal ziekenhuizen meldt men dat er op politiek niveau een besluit mag komen tot hoever de financiering van zorg mag gaan. Één ziekenhuis zegt hierover: “Uiteindelijk geldt ook met de dure geneesmiddelen dat de kosten moeten worden doorbelast aan de klant of aan de verzekering van de klant”.

Ziekenhuizen zijn het erover eens dat de overheid ziekenhuizen mag vragen verantwoording af te leggen over het voorschrijven van dure geneesmiddelen, maar het uitgangspunt blijft voor hen dat medisch specialisten het behandelbeleid bepalen binnen de kaders die de overheid scheidt. Het zou helpen als er een ‘add on systeem’ zou bestaan die het mogelijk maakt de werkelijke kosten per patiënt per DBC code te berekenen.

Twee ziekenhuizen zien een oplossing in kostenbesparing bij de inkoop van dure geneesmiddelen. Men denkt dat de inkoopkosten omlaag kunnen als de overheid centraal inkoop en onderhandelt met de farmaceutische industrie. Dit lijkt in Spanje al te gebeuren.

Een van de geïnterviewden merkt op dat ook winst te behalen valt door specialistische oncologische zorg meer te centreren in grotere ziekenhuizen.

8 Interviews patiënten

In toenemende mate wordt ervan uitgegaan dat het goed is als patiënten actief participeren in hun behandeling en eveneens actief betrokken worden bij keuzes omtrent de behandeling. Op basis van de WGBO (Wet Geneeskundige Behandelings Overeenkomst) zijn artsen verplicht hun patiënten zo volledig mogelijk voor te lichten over behandelmogelijkheden en eventueel te verwachten neveneffecten. Patiënten zijn op hun beurt verplicht om artsen zo volledig mogelijk te informeren. Gezamenlijk kan vervolgens de meest doelmatige, doeltreffende en patiëntgerichte behandeloptie worden gekozen.

Het doel van de interviews, waarvan de resultaten in onderhavig hoofdstuk worden beschreven, was het in kaart brengen van de voorlichting die patiënten hebben ontvangen bij de medicamenteuze behandeling en mogelijke behandelkeuzes. Daarbij is ingegaan op de specifieke ervaringen met de verkregen voorlichting, zowel over de ziekte in het algemeen als de eigen situatie. Tevens stond de wijze waarop eventuele behandelkeuzes in de praktijk genomen werden en de communicatie daarover met de behandelend arts centraal.

8.1 Respons

Het streven was om per ziekenhuis 5 patiënten per ziektebeeld te interviewen. Interviews werden afgenomen met patiënten uit vier van de zeven ziekenhuizen. Eén ziekenhuis gaf geen toestemming voor het benaderen van patiënten, en bij twee ziekenhuizen was het niet mogelijk om patiënten te interviewen in verband met de lange doorlooptijd van het dossieronderzoek.

Door de ernst van de ziekten multipel myeloom en gemetastaseerd mammacarcinoom bleek een deel van deze patiënten overleden of onbenaderbaar vanwege hun slechte lichamelijke conditie. In totaal werden 45 patiënten benaderd, waarvan 29 een informed consent formulier terugstuurden waarin zij aangaven bereid te zijn mee te werken aan een telefonisch interview. Deze patiënten werden in de periode december 2009 - januari 2010 door één van de onderzoekers telefonisch benaderd voor afname van het interview. In totaal zijn er 24 interviews afgenomen: 6 patiënten met multipel myeloom, 9 patiënten met mammacarcinoom adjuvant, en 9 patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom. Door het uitvalcriterium genoemd in de methode (maximaal 5 keer telefonisch proberen te benaderen) zijn vier interviews niet afgenomen. Eén patiënt is geëxcludeerd omdat door patiënt is aangegeven dat de telefoonverbinding niet goed was en daardoor de vragen niet verstaanbaar waren.

8.2 Voorlichting omtrent (de algemene behandeling van) de ziekte

In het interview is onder meer ingegaan op de voorlichting die patiënten ontvangen hebben betreffende hun ziekte en behandeling, evenals hun persoonlijke voorkeuren op dat gebied. De meeste patiënten geven aan zo veel mogelijk te willen weten over hun ziekte, of dit nu positief of negatief is. Vaak wordt benadrukt dat men de stand van zaken wil weten, en geen behoefte heeft aan een positieve inkleding daarvan. Echter, men geeft wel aan dat het zeer belangrijk is op welke wijze dergelijke informatie door de arts wordt overgebracht. Opvallend is dat veel mensen ook op internet zoeken naar informatie betreffende hun ziekte (eventueel met hulp van hun kinderen), en deze kennis meenemen naar de afspraken met de arts. Patiënten voelen zich hierdoor goed geïnformeerd.

Uit de interviews blijkt dat de meeste patiënten vinden dat zij door het ziekenhuis goed geïnformeerd zijn over de chemotherapie die zij hebben ontvangen. Dit betreft het verwachte effect op de ziekte (voor zover dat vooraf ingeschat kon worden), de duur van het gebruik, de bijwerkingen en wat men kon doen bij (lichamelijke) klachten. Veel van deze voorlichting vond plaats door middel van folders, en door de patiënt wordt gewaardeerd dat deze op een later, rustiger moment nog eens door te lezen zijn. Ook worden oncologie-verpleegkundigen voor de voorlichting ingezet. Alle geïnterviewde patiënten die in het ziekenhuis begeleid zijn door een oncologieverpleegkundige benadrukten hoe zeer zij het op prijs stelden dat er door deze verpleegkundige de tijd voor hen genomen wordt, en dat er de mogelijkheid was altijd te kunnen bellen bij vragen of klachten. Patiënten geven aan dat dit voor hen houvast creëert in het onzekere traject waarin zij zich bevinden.

Men waardeert de actieve houding die deze verpleegkundigen aannemen door ook naar de patiënt te informeren wanneer zij deze al enige tijd niet gezien hebben. Een mogelijk verbeterpunt dat door patiënten wordt aangedragen betreffende de voorlichting is dat er vaker op stof teruggekomen mag worden, omdat deze voor de patiënt niet zo vanzelfsprekend is als voor de zorgverlener. Andere verbeterpunten die naar voren kwamen uit de interviews hebben betrekking op de informatievoorziening betreffende bijwerkingen van de medicatie die na de chemotherapie volgt. Deze informatie zou uitgebreider mogen zijn. Verder werd door een patiënt aangedragen dat het prettig zou zijn wanneer de informatievoorziening en steun vanuit het ziekenhuis bij het vaststellen van metastasen hetzelfde is als bij de primaire diagnose van mammacarcinoom. Patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom ontvangen niet altijd de ketenzorg die bij de primaire diagnose wel gebruikelijk is.

8.3 Voorlichting omtrent behandelkeuzes in de eigen situatie

In het interview is verder aandacht besteed aan de voorlichting betreffende behandelkeuzes in de eigen situatie. Hierbij is uitgevraagd of gesproken is over verschillende behandelopties. Patiënten geven aan dat er bij het stellen van de diagnose en het opstellen van een eerste behandelplan vaak geen verschillende behandelopties gegeven worden, en hebben de indruk dat er dan vaak ook niet veel verschillende behandelopties zijn. Wanneer er wel gesproken is over verschillende behandelopties

betrof dit vaak de initiële keuze tot behandelen of niet behandelen, het deelnemen aan landelijke studies betreffende medicatie voor het ziektebeeld, of een aanpassing in de medicamenteuze behandeling nadat eerdere medicatie niet had aangeslagen. In een aantal gevallen werden bij aanvang van de behandeling voor borstkanker verschillende opties gegeven betreffende de omvang van de behandeling (het hele proces, alleen chemotherapie of alleen bestraling).

Indien er gesproken is over verschillende behandelmogelijkheden voelen patiënten zich over het algemeen goed voorgelicht door hun arts betreffende de voor- en nadelen die deze behandelingen met zich meebrengen. De keuze voor de behandeling wordt vrijwel altijd in samenspraak met de arts gemaakt, dan wel geheel aan de arts overgelaten. Indien de keuze voor de behandeling vooral bij de arts ligt geven patiënten aan dat het vertrouwen dat zij in hun arts hebben hierbij een belangrijke rol speelt. Hierbij wordt de noodzakelijkheid van een goede arts-patiënt relatie nogmaals onderstreept. Vrijwel alle patiënten die meewerkten aan het telefonisch interview gaven aan een zeer goede relatie met hun arts te onderhouden.

8.4 Voorkeur over besluitvorming bij behandelkeuzes

De voorkeur over wie de beslissingen over de behandeling neemt, verschilt tussen patiënten. De huidige focus op 'shared-decision making' lijkt terecht; de meeste patiënten nemen in principe graag samen met de arts de beslissing over welke behandeling het meest geschikt voor hen is. Echter, een substantieel aantal geïnterviewde patiënten in onze onderzoekspopulatie vertrouwt bij voorkeur op de kennis van de arts. Deze patiënten geven aan de arts de expert te vinden op het gebied van hun ziekte, en daarom graag alle beslissingen over de behandeling aan de arts over te laten, al dan niet rekening houdend met hun mening. Slechts enkele patiënten nemen de beslissing over de behandeling zelf, na de mening van de arts overwogen te hebben.

9 Samenvatting en conclusies

Naar aanleiding van signalen van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK) zijn begin 2008 vragen in de Tweede Kamer gesteld over mogelijke onderbehandeling met dure geneesmiddelen. De NFK gaf aan dat er minder patiënten behandeld worden met dure geneesmiddelen dan men op basis van de richtlijn zou verwachten. De veronderstelling bestaat dat deze geneesmiddelen soms ten onrechte niet worden voorgeschreven als gevolg van de onvolledige vergoeding van de kosten of beperkte indicatiestelling. Er is echter nog niet op patiëntniveau gekeken of dit ook daadwerkelijk het geval is, en indien ja, of dit dan ingegeven is door eventuele financieringsproblemen. In dit rapport is de toegankelijkheid van de dure geneesmiddelen trastuzumab bij mammacarcinoom en bortezomib bij multipel myeloom op patiëntniveau onderzocht.

De centrale onderzoeksvraag was: In hoeverre worden patiënten behandeld volgens de geldende medische richtlijnen? En, indien afgeweken is van de geldende richtlijnen: Wat waren de redenen om af te wijken? Er is gekeken naar patiënt- en ziektekenmerken, evenals motieven van patiënt en behandelaar.

9.1 Opzet onderzoek

Het onderzoek is bij een aselechte steekproef van zeven ziekenhuizen uitgevoerd: drie algemene ziekenhuizen, twee topklinische ziekenhuizen, één academisch ziekenhuis en één gespecialiseerd oncologisch ziekenhuis. Patiënten werden als volgt geselecteerd. Eerst werd door middel van de DBC-codering een selectie gemaakt van patiënten die in 2008 onder behandeling waren en op een bepaald moment gedurende hun ziekte mogelijk in aanmerking kwamen voor behandeling met één van beide geneesmiddelen. Hiertoe werden bij patiënten met multipel myeloom de DBC codes en type behandeling over 2005-2007 geselecteerd en bij patiënten met mammacarcinoom over de periode 2006-2008. Daarna werd gekeken of patiënten individueel voldeden aan de inclusiecriteria voor behandeling. Middels dossieronderzoek is vervolgens in kaart gebracht of patiënten behandeld werden volgens de wetenschappelijke richtlijn. Hierbij is gelet op de indicatiestelling en het juiste gebruik van het dure geneesmiddel. Indien er discrepanties gevonden werden tussen de richtlijn en de behandeling zoals beschreven in het dossier, werd een ervaren internist-oncoloog geraadpleegd.

Om een algemene indruk van het beleid omtrent dure geneesmiddelen te verkrijgen, zijn interviews afgenomen met behandelend medisch specialisten, de Raad van Bestuur van de deelnemende ziekenhuizen en een steekproef van patiënten. In de interviews met de behandelend artsen stond de besluitvorming rond het wel of niet inzetten van trastuzumab of bortezomib bij de behandeling centraal. Met de Raad van Bestuur werden ervaringen

betreffende de financieringsstructuur en de afspraken binnen het ziekenhuis betreffende het voorschrijven van dure geneesmiddelen besproken. Patiënten werd gevraagd naar de voorlichting die zij ontvangen hebben over hun ziekte, en de momenten waarop er keuzes gemaakt moesten worden in het behandeltraject. Bovendien werd er aandacht besteed aan hun persoonlijke voorkeuren hieromtrent.

De resultaten hebben in eerste instantie betrekking op de onderzochte patiënten in de deelnemende ziekenhuizen. Deze zijn niet zonder meer te generaliseren naar alle patiënten en alle Nederlandse ziekenhuizen. Door de aselechte steekproef en het betrekken van de verschillende typen ziekenhuizen en regio's, wordt een systematische vertekening van de resultaten echter klein geacht.

9.2 Resultaten

Hieronder worden de resultaten per onderzoeksvraag samengevat en besproken.

1. *In hoeverre worden patiënten volgens de geldende richtlijnen behandeld met het geneesmiddel bortezomib (Velcade) bij multipel myeloom (ziekte van Kahler) en het geneesmiddel trastuzumab (Herceptin) bij borstkanker?*

Uit het onderzoek blijkt dat de geselecteerde patiënten in de participerende ziekenhuizen volgens de geldende medische richtlijnen worden behandeld. Het blijkt dat medisch specialisten op de hoogte zijn van de richtlijnen en in samenspraak met de patiënt een weloverwogen besluit nemen over de medicatie die de patiënt krijgt voorgeschreven.

Voor de drie groepen aandoeningen, mammacarcinoom adjuvant, mammacarcinoom metastase en multipel myeloom die in dit onderzoek zijn bekeken zijn er wel verschillen opgemerkt in de aard van de richtlijnen zelf en de mate waarin een individuele keuze gemaakt kan worden. Richtlijnen veranderen in de loop van de tijd op grond van nieuwe inzichten. Artsen anticiperen hierop door soms al eerder in het ziektebeloop de dure geneesmiddelen in te zetten. In het algemeen wordt de toepassing sterk bepaald door de individuele situatie van patiënten, die sterk kan wisselen.

Bij mammacarcinoom adjuvant is de plaats van trastuzumab heel duidelijk omschreven in de richtlijn. Voor patiënten onder de 70 jaar die op grond van het tumorstadium in aanmerking komen voor chemotherapie moet een Her2Neu receptor bepaling bij elke patiënt worden gedaan. Indien de Her2Neu receptor positief is dient trastuzumab voor de behandeling te worden ingezet. Uit ons onderzoek blijkt dat de richtlijn strikt wordt gevolgd.

Bij mammacarcinoom metastase is de plaats van trastuzumab in de richtlijn eveneens duidelijk omschreven. Trastuzumab wordt niet gelijk bij de diagnose metastase aan alle patiënten geadviseerd. Wel is het zo dat ergens in het behandeltraject van patiënten met een Her2Neu positieve tumor trastuzumab zonodig ingezet dient te worden maar soms zijn er contra indicaties die dit onmogelijk maken. Het hangt van de specifieke kenmerken van de metastase af of een patiënt met hormoontherapie kan starten en wanneer het moment komt waarop behandeling met chemotherapie en trastuzumab is

geïndiceerd.

Bij de onderzoekspopulatie kwam het een enkele keer voor dat patiënten wel werden behandeld met chemotherapie maar dat er geen Her2Neu bepaling was gedaan. In een aantal gevallen was de uitleg van de behandelend specialist dat dit vanwege de klinische conditie niet zinvol was. Zo was er in een aantal gevallen sprake van co-morbiditeit of een andere prognose bepalende aandoening waardoor therapie met trastuzumab niet was geïndiceerd. Soms was het beloop van de ziekte gunstig, dat wil zeggen dat een patiënt vele jaren goed reageerde op hormoontherapie waardoor artsen zonder een pathologie aanvraag van de Her2Neu receptor toch concluderen dat het niet past bij een Her2Neu positieve tumor. Deze overweging werd in diverse ziekenhuizen teruggevonden, maar wordt niet genoemd in de richtlijn.

Bij multipel myeloom is de plaats van bortezomib ook duidelijk omschreven. Bij deze ziekte wordt de richtlijn voortdurend aangepast aan de laatste inzichten. Het besluit om bortezomib in te zetten lag aanvankelijk in de derde, maar sinds 2008 in de tweede lijn. De keuze is ook afhankelijk van wat al eerder voor therapie is gegeven en hangt af van het bijwerkingenprofiel. Bij de onderzochte patiënten is de bestaande richtlijn goed opgevolgd.

2. Welke voorlichting ontvangt de patiënt over de behandel mogelijkheden?

Patiënten ontvangen vanuit het ziekenhuis voorlichting over de ziekte en bijbehorende behandel mogelijkheden. Dit wordt in eerste instantie door de behandelend medisch specialist gedaan, maar vervolgens ook door een oncologie-verpleegkundige of nurse-practitioner (indien beschikbaar in het ziekenhuis), die ruim de tijd neemt om de patiënt te informeren over de aard van de ziekte en wat patiënten kunnen verwachten. De informatie wordt zowel mondeling als schriftelijk gegeven. Patiënten waarderen het zeer dat zij de informatie op papier mee naar huis krijgen zodat zij deze later nog eens rustig door kunnen lezen. Bovendien worden patiënten aangemoedigd vragen op te schrijven en tijdens het bezoek te stellen. Meestal geeft de behandelend medisch specialist een behandeladvies en bespreekt dit met de patiënt.

3. Welke factoren spelen een rol bij de afweging om patiënten wel of niet met de twee genoemde geneesmiddelen te behandelen?

a. Welke afwegingen maken patiënten zelf?

Uit de interviews die met patiënten zijn gehouden kwam naar voren dat de medisch specialisten en oncologieverpleegkundigen patiënten informeren over de ziekte en behandelopties. Lang niet altijd zijn er verschillende behandelopties voor patiënten. Indien er wel gesproken wordt over verschillende behandelopties blijft dit meestal beperkt tot de algemene vraag of men behandeld wil worden met chemotherapie of dat men kiest voor een behandeling zonder chemotherapie. Een andere mogelijkheid die soms besproken wordt is het deelnemen aan landelijke studies betreffende medicatie voor het ziektebeeld. Wanneer de behandelopties die de medisch specialist de patiënt voorlegt betrekking hebben op verschillende geneesmiddelen (chemotherapie), betreft dit vaak een patiënt die al verder in het behandeltraject zit en waarbij bepaalde medicatie niet meer

aanslaat. Uit de interviews blijkt dat patiënten vaak instemmen met de behandeling die door de arts werd voorgesteld. Zij beschouwen de arts als expert en vertrouwen erop dat deze de goede keuze maakt voor hun situatie.

In het dossieronderzoek kwam een aantal keer naar voren dat patiënten de behandeling met chemotherapie en de onderzochte dure geneesmiddelen hebben geweigerd. Soms stond er in het dossier een aantekening van de behandelend medisch specialist, waaruit af te lezen was dat de patiënt twijfelde of hij een behandeling met chemotherapie aan wilde gaan. De medisch specialisten hebben altijd het behandeladvies genoteerd, en een eventuele weigering van de patiënt. In de groep adjuvant mammacarcinoom kwam dit twee keer voor, en bij gemetastaseerd mammacarcinoom eveneens twee keer. Bij patiënten met multipel myeloom kwam weigering niet voor. Verder beslist de patiënt soms om te stoppen met een behandeling of geen volgende lijn therapie te starten. Meestal betrof dit ziektestadia waar nog maar een beperkte therapeutische mogelijkheid was.

b. Welke afwegingen maken behandelaars?

Specialisten baseren als regel het behandeladvies op de richtlijnen van de beroepsgroepen HOVON (Stichting hemato-oncologie voor volwassenen Nederland) en NVMO (Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie). Deze zijn gebaseerd op uitkomsten van klinische studies, wetenschap en consensus binnen de beroepsgroep.

In individuele situaties stemmen artsen de medicamenteuze behandeling af op de kenmerken en de respons van de tumor, maar ook op de tolerantie en de voorgeschiedenis van een individuele patiënt.

Door de vele beschikbare geneesmiddelen, met verschillende werkingsmechanismen en spectrum van bijwerkingen, maar ook door de snelle vooruitgang van biomarkers en imagingtechnieken, wordt een individueel toegesneden therapie steeds belangrijker in de medische oncologie. Voor de patiënt is het dus belangrijk dat een deskundige (zijn of haar internist-oncoloog) het beleid voert en toelicht.

c. Welke afwegingen zijn op het niveau van het ziekenhuismanagement gemaakt?

Het ziekenhuismanagement vindt unaniem dat de huidige beleidsregel voor hen onvoldoende functioneert. Al is de additionele 80% vergoeding beter dan de situatie ervoor, waarbij minder vergoeding mogelijk was. Ziekenhuizen ondervinden een extra druk op het budget en noemen de dure geneesmiddelen een “omvangrijke ziektepost”. Desalniettemin zijn ziekenhuizen van mening dat de keuze van welke geneesmiddelen wel en niet worden voorgeschreven bij de medisch specialisten thuis hoort. Zij willen medisch specialisten daarin niet belemmeren. Een enkel ziekenhuis zegt dat bij een algemene bezuiniging van het ziekenhuis ook op de dure geneesmiddelen gekort zal moeten worden.

9.3 Conclusies en aanbevelingen

Op basis van de resultaten van het onderzoek kan worden geconcludeerd dat er bij de onderzochte patiënten en ziekenhuizen geen sprake is van onderbehandeling en dat de toegankelijkheid van de twee onderzochte dure geneesmiddelen gewaarborgd is.

Uit het onderzoek, dat op individueel patiëntniveau is uitgevoerd, is gebleken dat artsen de bestaande wetenschappelijke richtlijnen voor het inzetten van de dure geneesmiddelen Bortezomib (Velcade©) bij multipel myeloom (ziekte van Kahler), en Trastuzumab (Herceptin©) bij mammacarcinoom (borstkanker) goed opvolgen. Indien er van de richtlijn wordt afgeweken, zijn hiervoor legitieme redenen aanwezig. Niet alle patiënten komen in aanmerking voor de dure geneesmiddelen, en anderen hebben te maken met ernstige bijwerkingen. In een aantal ziekenhuizen vindt de besluitvorming in een multidisciplinair team plaats.

Uit de beoordeling van het behandelbeleid aan de hand van de bestaande richtlijn is verder gebleken dat artsen zorgvuldig kijken naar de individuele situatie van patiënten. Oncologische zorg is hoog complexe zorg, juist vanwege de sterk individueel georiënteerde zorg- en behandelplannen. Daarmee is de gehanteerde onderzoeksmethodiek mogelijk ook geschikt voor het afleggen van verantwoording over de geleverde kwaliteit van zorg vanuit de ziekenhuizen zelf en het inzichtelijk maken van de compliance met bestaande richtlijnen.

Voor de geïnterviewde patiënten is de vertrouwensrelatie met de behandelend specialist essentieel. De geïnterviewde patiënten waren positief over de ontvangen voorlichting en de besluitvorming over de behandeling. Alhoewel men aan een kant het besluit voor een behandeling graag gezamenlijk met de arts neemt, laat men de keuze voor welke behandeling het beste zou zijn graag over aan de arts, omdat deze de expert is.

De 80% extra vergoeding conform de NZA beleidsregel “Dure Geneesmiddelen” heeft er nog niet toe geleid dat patiënten op financiële gronden geïndiceerde geneesmiddelen worden ontzegd. Ziekenhuismanagers zijn unaniem van mening dat medisch specialisten de behandeling moeten kunnen geven die de geldende richtlijnen adviseren. Voor de toekomst verwacht men in toenemende mate problemen omdat het aantal dure geneesmiddelen en de indicaties om deze in te zetten toeneemt.

Aanbevelingen onderzoekers

Tijdens het onderzoek bleek dat het niet makkelijk is om via het ziekenhuisinformatiesysteem de beoogde doelgroep voor het onderzoek te selecteren. Een veel grotere groep patiënten dan vooraf ingeschat moest worden geselecteerd om te kunnen achterhalen welke patiënten binnen de inclusiecriteria zouden vallen. Dit betekent dat ziekenhuizen op basis van hun huidige administratieve gegevens geen makkelijk overzicht kunnen genereren van de kwaliteit van zorg c.q. compliance met wetenschappelijke richtlijnen gerelateerd aan het gebruik van dure geneesmiddelen.

Zoals uit de aanleiding voor dit onderzoek kan worden afgeleid, is er bij patiëntenorganisaties behoefte aan meer transparantie over het gebruik van dure

geneesmiddelen in ziekenhuizen. Het gaat immers om zeer complexe zorg waarbij sprake is van het continu beschikbaar komen van nieuwe behandelingen en toepassingen. De in het onderzoek gebruikte registratieformulieren kunnen (mogelijk in iets ingekorte vorm) een middel zijn om deze transparantie te bevorderen. De registratieformulieren kunnen door zorgverleners zelf worden gebruikt om het toepassen van bestaande richtlijnen te toetsen en over de bereikte resultaten verantwoording af te leggen. Een andere optie is om de kritieke elementen van een richtlijn op te nemen in bestaande digitale registratiesystemen respectievelijk het elektronisch patiëntendossier.

Literatuur

Greipp et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, 2005;23;3412-3420.

KWF Kankerbestrijding. Multipel myeloom. Op www.kwf.nl

Klink, A. Resultaten monitor dure geneesmiddelen 2007. Kamerstuk 12 juni 2009

Lokhorst, H.M, Zweegman, S., Kersten, M.J. et al. Richtlijnen behandeling multipel myeloom anno 2008. *Nederlands tijdschrift voor hematologie*; 2008;5; 150-156

NPK. Aantal nieuwe gevallen kanker toegenomen met 2,5%. 19-02-2009.

NVH.Nederlandse Vereniging voor Hematologie. www.hematologienederland.nl/multipel-myeloom

Rodenhuis S., Verweij, J., Vries, E.G.E. de, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie. Consensus Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie: de behandeling van kanker met dure (intramurale) medicamenten. Versie 2, 25 februari 2008.

Van der Vaart, R.. Monitor dure geneesmiddelen 2007. Kosten van dure- en weesgeneesmiddelen in het ziekenhuis. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK), mei 2009.

Voogd, A.C. Borstkanker samengevat. Op www.nationaalkompas.nl

WGBO, boek 7, artikel 7:446 lid 1 BW etc.

Verklarende woordenlijst dure geneesmiddelen

Bortezomib (Velcade ©)

Bortezomib is een geneesmiddel dat gebruikt wordt bij de behandeling van multipel myeloom. Het kan ingezet worden bij progressief multipel myeloom, na minstens één eerdere behandeling.

Trastuzumab (Herceptin ©)

Trastuzumab is een geneesmiddel dat gebruikt wordt bij de behandeling van mammacarcinoom. Het wordt ingezet bij adjuvante therapie en bij behandeling van gemetastaseerde ziekte. Het geneesmiddel bindt aan de Her2Neu receptor en is derhalve alleen effectief bij Her2neu positieve tumoren.. Het is als behandeling effectief in combinatie met chemotherapie.

Her2Neu

Her2Neu is de afkorting voor Human Epidermal Growth Factor receptor-type 2. Deze receptor is een eiwit op het celmembraan dat voorkomt bij ongeveer twintig procent van alle mammacarcinomen. Bij de aanwezigheid van deze receptor is de prognose voor mammacarcinoom minder goed, omdat deze soort tumoren agressiever is. Trastuzumab (Herceptin®) is een geneesmiddel dat aangrijpt op deze receptor.

Mammacarcinoom met adjuvante behandeling

Bij vaststellen van mammacarcinoom (borstkanker) op het moment dat er geen uitzaaiingen zijn, bestaat de primaire behandeling vaak uit chirurgie. Door middel van een operatie worden de tumor en eventuele aangetaste lymfeklieren verwijderd. Op indicatie wordt lokale radiotherapie toegediend en daarnaast wordt er adjuvant (ter ondersteuning van de behandeling) vaak chemotherapie of hormoontherapie gegeven om de kans op een metastase (uitzaaiing) of recidief te verminderen.

Behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom

Bij gemetastaseerd mammacarcinoom zijn uitzaaiingen geconstateerd. Via de lymfeklieren en/of bloedvaten kunnen kankercellen getransporteerd worden naar andere delen van het lichaam, om zich daar te nestelen en opnieuw te gaan delen. Dit wordt ook wel een metastase of uitzaaiing genoemd. Bij gemetastaseerd mammacarcinoom vindt de eerste uitzaaiing vaak plaats naar de lymfeklieren in de oksel van de aangedane borst. Vanuit daar kunnen de kankercellen via het lymfestelsel in het bloed en daardoor in andere organen terecht komen.

De behandeling wordt hierop aangepast en er bestaat een richtlijn voor de behandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom. Veel patiënten worden behandeld met een vorm van hormoontherapie of chemotherapie en op indicatie ook lokale radiotherapie.

DBC-codes

De diagnosebehandelcombinatie (DBC) is de basis van het betalingssysteem voor de ziekenhuiszorg en de geneeskundige geestelijke gezondheidszorg. Bij een DBC wordt de zorgvraag (de diagnose) gekoppeld aan de geleverde zorgprestaties als onderzoek en

behandeling. Elke DBC heeft een eigen code die zorgverleners gebruiken in de administratie. (van ministerie van VWS website)

LVEF (linker ventrikel ejectie fractie)

De waarde van de LVEF geeft informatie over de pompfunctie van de linker hartkamer. De linkerhartkamer is verantwoordelijk voor het pompen van zuurstofrijk bloed vanuit het hart naar het lichaam.

Chemo-immunotherapie

Bij immunotherapie worden antilichamen of geneesmiddelen die bestaan uit antilichamen gebruikt. Trastuzumab is een vorm van immunotherapie die zich bindt aan de receptor voor Her2 (ook wel: Her2neu) die voorkomt bij ongeveer 20 procent van de patiënten met mammacarcinoom. Immunotherapie is altijd specifiek op kankercellen gericht, en beïnvloedt niet de gezonde cellen. Dat is een groot verschil met chemotherapie. Vaak wordt immunotherapie in combinatie met chemotherapie gegeven. Dit wordt chemo-immunotherapie genoemd.

Chemotherapie

Chemotherapie betekent behandeling met chemisch (synthetisch) bereide geneesmiddelen (ook wel cytostatica genoemd). Chemotherapie kan ingezet worden bij verschillende soorten kanker. Chemotherapie werkt op de celdeling van kankercellen. Karakteristiek voor kankercellen is de snelle deling. De cytostatica zijn giftig voor deze snel delende cellen. Vaak grijpen ze in op de benodigde chemische reacties voor celdeling. Hierdoor worden veel delende cellen in het lichaam gedood. Helaas doden de cytostatica niet enkel de kankercellen, maar ook gezonde cellen in het lichaam. Dit veroorzaakt veel van de bijwerkingen van de chemotherapie. Om de bijwerkingen te minimaliseren en om de effectiviteit van de therapie te verhogen worden vaak meerdere cytostatica tegelijk gegeven.

Hormoontherapie/endocriene therapie

Hormoontherapie wordt toegepast bij tumoren waarbij oestrogeen of progesteronreceptoren aanwezig zijn (hormoongevoelige tumoren). Hormoongevoelige tumoren groeien onder invloed van hormonen en hormoontherapie grijpt in door groeistimulering van hormonen af te remmen of het niveau van hormonen in het lichaam te verlagen.

Inductietherapie en intensieve therapie bij multipel myeloom

In de eerste fase van de behandeling voor multipel myeloom wordt inductietherapie gegeven. Deze therapie bestaat uit een aantal kuren van thalidomide, adriamycine en dexamethason (TAD).

Intensieve therapie houdt in dat een patiënt opgenomen wordt in het ziekenhuis, en een hoge dosis melfalan toegediend krijgt. De therapie wordt gevolgd door de eigenlijke autologe stamceltransplantatie waarbij de eerder verzamelde stamcellen worden teruggeplaatst. Een tweede transplantatie kan overwogen worden als de myeloomcellen niet (vrijwel) volledig zijn verdwenen na de eerste hoge dosis melfalan (van hematologienederland.nl)



Vrije Universiteit medisch centrum
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
telefoon 020 44 44 444
fax 020 44 44 645



NIVEL
Otterstraat 118-124
Postbus 1568
3500 BN Utrecht
telefoon 030 272 97 00
fax 030 272 97 29



EMGO+ Instituut
Van der Boechorststraat 7
1081 BT Amsterdam
telefoon 020 444 83 84
fax 020 444 83 87