

## V. SAMENVATTING

De overlevingskans van acute lymfatische leukemie (ALL) in kinderen, de meest voorkomende vorm van kanker bij kinderen, bedraagt ongeveer 80% in meer ontwikkelde landen en meestal minder dan 35% in ontwikkelingslanden. Dit verschil wordt in belangrijke mate toegeschreven aan het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling. Beide fenomenen zijn niet of nauwelijks bekend in meer ontwikkelde landen.

Het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling is een vorm van therapie-ontrouw. Therapie-ontrouw varieert van het zich af en toe niet houden aan therapie voorschriften tot het totaal weigeren of stoppen van de behandeling.

Doelen van ons onderzoek zijn:

- 1) Bestuderen van de invloed van de sociaal-economische status op de behandeling van kinderleukemie en op het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling.
- 2) Onderzoeken van de ervaringen van ouders tijdens de behandeling van kinderleukemie en hun beweegredenen om de therapie te weigeren of voortijdig te verlaten.
- 3) Bepalen of een gestructureerd oudervoorlichtingsprogramma de toegang tot gedoneerde cytostatica vergroot en het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling doet afnemen.

Een belangrijke reden voor de kleine overlevingskans van acute lymfatische leukemie bij kinderen in ontwikkelingslanden is het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling. Dit kan geassocieerd worden met de sociaal-economische status van ouders en de houding van ziekenhuispersoneelsleden. In **Hoofdstuk 1** hebben wij de invloed onderzocht van 2 sociaal-economische determinanten, het inkomens- en opleidingsniveau van ouders, op de behandeling in een Indonesisch academisch ziekenhuis. Medische dossiers werden bestudeerd van 164 patiënten die tussen januari 1997 en augustus 2002 werden gediagnostiseerd met ALL. Gegevens over de behandelingsresultaten en de financiële en opleidings-achtergrond van ouders werden verzameld. Open interviews werden gehouden met 17 ouders en 21 ziekenhuis personeelsleden. Van alle patiënten, weigerde of verliet 35% de behandeling, stierf 23% ten gevolge van de behandeling, was er in 22% sprake van progressie of terugkeer van de ziekte, en had 20% een incident-vrije overleving. Behandelingsresultaten verschilden significant tussen patiënten met verschillende sociaal-economische status: 47% van de arme en 2% van de meer welvarende patiënten weigerden of verlieten voortijdig de behandeling. Alhoewel arme en meer welvarende patiënten werden behandeld met hetzelfde protocol, verschilden de implementatie van de behandeling en de behandelingsresultaten opmerkelijk tussen arme en meer welvarende patiënten. Arme patiënten kregen minder geïndividualiseerde aandacht van oncologen en minder oudervoorlichting. Sterk sociaal-hiërarchische structuren belemmerden de communicatie met artsen, wat resulteerde in onvoldoende begrip bij ouders over de noodzaak om de therapie te continueren. De meeste arme patiënten konden zich de behandeling niet veroorloven. Toegang tot de gedoneerde

cytostatica was niet adequaat. Dit resulteerde veelvuldig in het weigeren of stopzetten van de behandeling. Er was geen follow-up systeem aanwezig om deze patiënten op te sporen en te contacteren. Ziekenhuispersoneelsleden waren zich er niet volledig van bewust dat hun eigen houding en communicatie-vaardigheden belangrijk waren voor het bevorderen van therapietrouw bij patiënten en ouders.

Gebaseerd op deze bevindingen is een gestructureerd voorlichtingsprogramma voor alle ouders ontworpen over leukemie, de behandeling, de gedoneerde medicijnen en de noodzaak tot het afmaken van de totale therapie. Sinds januari 2004 wordt dit voorlichtingsprogramma aan alle ouders gegeven. Het programma bevat: een video-presentatie in het ziekenhuis, een informatieboekje, audiocassette, DVD, procedure voor informed-consent, een contract voor de gedoneerde medicijnen en een klachten-procedure.

Hoofdstuk 1 illustreerde dat de behandelingsresultaten significant verschilden tussen arme en meer welvarende kinderen met leukemie in Indonesië. In **Hoofdstuk 2** bepaalden wij of de sociaal-economische status van ouders invloed heeft op de overtuigingen, de houding en het gedrag van ziekenhuispersoneelsleden die betrokken zijn bij de behandeling van kinderleukemie in Indonesië. Van november 2004 tot augustus 2005 vulden 102 ziekenhuispersoneelsleden (69 artsen, 28 verpleegkundigen, 2 psychologen, 2 laboranten, 1 secretaris) een semi-gestructureerde vragenlijst in. Wij vonden dat de meeste ziekenhuispersoneelsleden (98%) ouders vragen naar hun financiële situatie. De beslissing om te starten met de behandeling werd beïnvloed door de sociaal-economische status van de ouders (86%), motivatie van de ouders (80%) en motivatie van de artsen (76%). Ziekenhuispersoneelsleden verklaarden dat meer welvarende patiënten zich beter aan de therapievoorschriften houden (64%), dat artsen zich beter aan de therapievoorschriften houden bij meer welvarende patiënten (53%), dat de meeste patiënten zich het afronden van de behandeling niet kunnen veroorloven (58%), dat minder uitgebreide uitleg wordt gegeven aan arme families (60%), en dat communicatie wordt belemmerd door verschillen in status (67%). Een minderheid van de ziekenhuispersoneelsleden verklaarde dat zij meer aandacht schenken (27%), zorgvuldiger werken (24%), meer belangstelling tonen (23%), en meer tijd per bezoek besteden (22%) aan welgestelde families. De meeste ziekenhuispersoneelsleden ontkenden verschillen in de kwaliteit van medische zorg (93%) en de kansen op genezing (58%) tussen arme en meer welvarende patiënten. Wij concludeerden dat de overtuigingen, de houding en het gedrag van ziekenhuispersoneelsleden verschilden ten opzichte van arme versus meer welvarende patiënten. Deze verschillen dragen mogelijk bij aan het grote aantal drop-outs en de kleine kansen op overleving van arme leukemie patiënten in ontwikkelingslanden.

In hoofdstuk 1 beschreven we dat de toegang tot gedoneerde cytostatica van kinderen met ALL in Indonesië beperkt was tussen 1997 en 2004: slechts 16% van de families ontving donaties. Na de introductie van ons gestructureerde oudervoorlichtingsprogramma in januari 2004, onderzochten wij in **Hoofdstuk 3** de toegang van ouders van kinderen met ALL tot de gedoneerde cytostatica. Van de 72 nieuwe kinderleukemie patiënten die het ziekenhuis bezochten tussen november 2004 tot april 2006, werden 51 ouders (71%)

geïnterviewd door onafhankelijke psychologen met behulp van semi-gestructureerde vragenlijsten. Ouders van 21 patiënten (29%) deden niet mee omdat hun kinderen therapie weigerden of voortijdig verlieten (n=10) of overleden waren (n=11) voordat een interview plaatsvond. Vier ouders hadden een ziektekostenverzekering en de gedoneerde chemotherapie niet nodig. De toegang tot de gedoneerde chemotherapie was verbeterd: 46/47 patiënten (98%) ontving de donaties. Gestructureerde oudervoorlichting verbeterde de toegang tot de gedoneerde cytostatica. Deze benadering kan van nut zijn voor medische uitwisselingsprojecten tussen ontwikkelings- en meer ontwikkelde landen. Het kan meer arme patiënten in ontwikkelingslanden in staat stellen donaties te ontvangen en genezing te bereiken.

Het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling zijn veelvoorkomende redenen voor het falen van de therapie bij kinderleukemie in ontwikkelingslanden. In de meeste onderzoeken werden redenen voor het stoppen van de behandeling gebaseerd op de opinies van ziekenhuispersoneelsleden, weinig studies onderzochten de beweegredenen van de ouders zelf. Doelen van ons onderzoek in **Hoofdstuk 4** waren het in kaart brengen van de redenen van ouders om de therapie te stoppen en te achterhalen of de betrokken patiënten nog leefden of waren komen te overlijden. Wij verrichtten huisbezoeken om de families te interviewen van kinderen die tussen januari 2004 en augustus 2007 gediagnostiseerd waren met ALL en die de therapie hadden geweigerd of stopgezet. Gedurende deze periode waren 159 kinderen gediagnostiseerd met ALL van wie 40 kinderen (25%) de therapie hadden verlaten. Van deze kinderen werden 37 families (93%) thuis bezocht. De redenen voor het weigeren of voortijdig verlaten van de behandeling waren complex. De meeste ouders noemden verscheidene redenen. Financiële en transport moeilijkheden waren niet de enige of belangrijkste reden voor drop-out. Overtuigingen dat ALL niet te genezen is, ernstige bijwerkingen van de behandeling en ontevredenheid over ziekenhuispersoneelsleden waren ook belangrijke overwegingen. De meeste patiënten (64%) verlieten de therapie ten tijde van de diagnostiek of de inductie fase. Van de 37 patiënten die de therapie weigerden of verlieten, waren 26 (70%) kinderen overleden en 11 (30%) kinderen leefden nog, waarvan 2 kinderen meer dan 2 jaar na de drop-out. Wij concludeerden dat om het aantal patiënten dat de kinderleukemie therapie weigert of stopt te verlagen, niet alleen financiële en transport ondersteuning nodig is, maar ook oudervoorlichting, begeleiding, psychosociale hulp, verbetering van de kwaliteit van de zorg en adequaat behandelen van de bijwerkingen.

In **Hoofdstuk 5** onderzochten wij sociaal-economische, therapie-gerelateerde en psychologische ervaringen van ouders gedurende de ALL behandeling van hun kinderen. Kinderen werden behandeld met het WK-ALL-2000 protocol en ontvingen gedoneerde cytostatica. Van november 2004 tot april 2006 werden 51 ouders geïnterviewd door psychologen met behulp van semi-gestructureerde vragenlijsten. Het familie inkomen was gedaald (69%) sinds het begin van de behandeling. Ouders verloren hun baan (29% van de vaders, 8% van de moeders) en de meesten weten dit aan de leukemie van hun kind (87% van de vaders, 100% van de moeders). De kosten van de behandeling resulteerden in financiële moeilijkheden (78%), schulden (65%) en dwongen ouders om delen van de behandeling uit te stellen of hiervan af te zien (18%). Ouders verklaarden

behoefte te hebben aan meer informatie (86%) van en contact (77%) met artsen. De oudervereniging bracht geen bezoek (69%) tijdens de ziekenhuisopnames en gaf geen informatie (59%) of emotionele steun (55%). Wij concludeerden dat de sociaal-economische impact van de leukemie behandeling aanzienlijk was. Communicatie tussen ouders en artsen zou verbeterd moeten worden. De rol van de oudervereniging was onbeduidend en vereist verbetering.

In **Hoofdstuk 6** vergeleken wij de resultaten van de kinderleukemie behandeling voor en na introductie van het gestructureerde oudervoorlichtingsprogramma. We bestudeerden de medische dossiers van 283 kinderen die gedurende 2 perioden waren gediagnostiseerd met ALL: voor (januari 1997-augustus 2002; n=164) en na (januari 2004-december 2006; n=119) introductie van het voorlichtingsprogramma. Gegevens over de behandelingsresultaten en de sociaal-economische status van ouders werden verzameld. Na introductie van het voorlichtingsprogramma, nam het aantal therapie weigeringen significant af en de incident-vrije overleving significant toe onder de arme patiënten. Het voortijdig verlaten van de behandeling nam toe onder de meer welvarende patiënten. In de totale patiëntenpopulatie nam de sterfte ten gevolge van toxiciteit significant toe en werd geen significant verschil in de incident-vrije overleving gevonden. Wij concludeerden dat na introductie van het voorlichtingsprogramma, arme families voor de eerste maal gestructureerde informatie ontvingen over leukemie, behandeling en gedoneerde cytostatica. Het weigeren van de behandeling nam significant af en de overleving nam significant toe onder de arme patiënten. Om de overleving van de totale patiëntenpopulatie significant te doen stijgen, is het belangrijk dat zowel de sterfte ten gevolge van toxiciteit als het voortijdig verlaten van de behandeling dalen. Verbetering van de kennis, vaardigheden en communicatie van artsen is hiervoor nodig. De intensiteit van de therapie moet worden afgestemd op de mogelijkheden van de supportieve-care.