



A patient-centered approach in geriatric dermatology

M.E.W. van Winden

Op 1 november 2021 promoveerde Marieke van Winden aan de Radboud Universiteit Nijmegen op haar proefschrift getiteld: *A patient-centered approach in geriatric dermatology*. Haar promotoren waren prof. dr. E.M.G.J. de Jong en prof. dr. dr. P.C.M. van de Kerkhof en haar copromotor dr. S.F.K. Lubbeek.

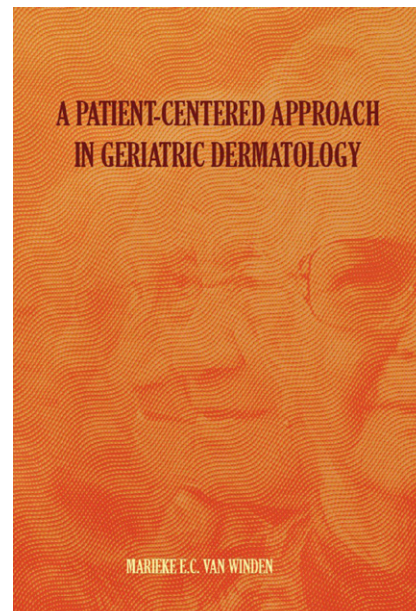
De snelgroeiende geriatrische populatie vraagt om specifieke aandacht in de dagelijkse dermatologische gezondheidszorg, vanwege patiënt-gerelateerde kenmerken als kwetsbaarheid, comorbiditeiten, verouderings-gerelateerde orgaanstoornissen en functionele afhankelijkheid. Het doel van dit proefschrift was om meer begeleiding te bieden bij patiëntgerichte geriatrische dermatologische zorg en het verbeteren van gezamenlijke besluitvorming door te streven naar een optimale afweging tussen voor- en nadelen van de verschillende behandelopties. Twee ziekte-entiteiten werden bestudeerd; de veel voorkomende inflammatoire huidaandoening psoriasis en het meest voorkomende type huidkanker, basaalcelcarcinoom (BCC).

HOOFDSTUK 1. INTRODUCTIE

Hoofdstuk 1 bevat een algemene introductie over psoriasis, basaalcelcarcinoom en de veranderingen in het lichaam, gepaard gaande met ouder worden en kwetsbaarheid.

HOOFDSTUK 2. BEHANDELING VAN PSORIASIS BIJ OUDEREN

In hoofdstuk 2.1 werd een systematisch literatuuronderzoek gepresenteerd naar de vertegenwoordiging van ouderen in gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) naar systemische antipsoriasis behandelingen. Niet alleen werd een uiterste leeftijdsgrens gehanteerd in 33,3% van de 162 onderzochte RCT's, ook werden ouderen in 90,6% van de overige RCT's naar verwachting disproportioneel geëxcludeerd op een indirecte manier (bijvoorbeeld door comorbiditeiten). Het is daarom de vraag in hoeverre de gegevens uit RCT's van toepassing zijn op ouderen in de dagelijkse praktijk. Zodoende worden ervaringen uit de dagelijkse praktijk steeds belangrijker. De beschikbare gegevens over effectiviteit en veiligheid van systemische antipsoriasis behandelingen werden beschreven in een systematisch literatuuronderzoek in hoofdstuk 2.2. Over het algemeen waren er beperkte gegevens beschikbaar. De effectiviteit en veiligheid van de meeste systemische antipsoriasis behandelingen werd niet beïnvloed door leeftijd. Bij ciclosporine echter, werd wel een associatie gezien tussen hogere leeftijd



en bijwerkingen, met name nierfunctiestoornissen. Infecties waren de meest voorkomende bijwerkingen bij biologicals, hoewel er geen verband met leeftijd werd gevonden. De meeste bijwerkingen waren reversibel.

In hoofdstuk 2.3 werd een landelijke survey-studie beschreven waarin de 414 ouderen (≥ 65 jaar) juist minder bijwerkingen van hun antipsoriasis medicatie rapporteerden dan de 536 geïncludeerde patiënten < 65 jaar. Er werden geen significante verschillen gezien tussen de leeftijdsgroepen aangaande het gebruik van systemische antipsoriasis therapieën (38,3% bij ≥ 65 jaar versus 42,3% bij < 65 jaar; $p=0,219$), hoewel er wel significant meer comorbiditeiten, comedicatiegebruik en functionele afhankelijkheid (van zowel medische zorgverleners als familieleden) werden gerapporteerd door patiënten ≥ 65 jaar. Ziektekenmerken en -ernst waren vergelijkbaar tussen de leeftijdsgroepen, maar ouderen rapporteerden andere behandelvoorkeuren dan patiënten < 65 jaar (hoofdstuk 2.4). Ouderen waardeerden de vermindering van medicatiegebruik en zie-

Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie Radboudumc, Nijmegen

kenhuisbezoeken als significant belangrijker dan patiënten <65 jaar oud, maar algemene behandeldoelen (bijv. vrij zijn van jeuk, schilfering en zichtbare plekken) waren zeer vergelijkbaar in beide groepen. Hoewel de uitkomsten erg heteroog waren, waren ook de behandeltevredenheid en ziektelast zeer vergelijkbaar tussen de leeftijdsgroepen. De DLQI-R, een alternatief scoresysteem voor de DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) rekening houdend met “niet-relevant responses” (NRR), gaf bij ouderen nauwkeuriger de ware impact op kwaliteit van leven weer dan de oorspronkelijke DLQI. In de oorspronkelijke DLQI wordt een NRR gescoord als “o”, gelijk aan “helemaal niet”, ook als het desbetreffende item dus niet relevant of niet van toepassing is voor de patiënt. Bij 60,7% van patiënten ≥65 jaar werd ten minste 1 NRR gemeld, versus 31,3% bij <65 ($p < 0,001$). Om de kans op suboptimale kwaliteit van leven beoordeling te verkleinen, wordt daarom aanbevolen om de DLQI-R te gebruiken in plaats van de DLQI.

Op basis van het bewijs gevonden in dit proefschrift, is er geen reden om terughoudend te zijn met systemische antipsoriasis therapieën op basis van kalenderleeftijd alleen. Dit kan mogelijk zelfs leiden tot onderbehandeling en een daaropvolgende verminderde kwaliteit van leven in deze populatie. Wij adviseren zodoende om samen met de patiënt behandelafwegingen te maken, waarbij uiteraard comorbiditeiten en comediatie meespelen, maar ook individuele voorkeuren en doelen van patiënten een grote rol spelen.

HOOFDSTUK 3. BEHANDELING VAN HUIDKANKER BIJ OUDEREN

Huidkankerzorg kan een uitdaging zijn in de geriatrische populatie, aangezien patiënten met een beperkte levensverwachting mogelijk niet lang genoeg leven om baat te hebben bij de behandeling van huidkanker. Om in kaart te brengen wat de tijd-tot-gezondheidsvoordeel is, zijn er meer onderzoeken nodig naar patiënt-, tumor- en behandel-gerelateerde aspecten die de levensverwachting, tumor- en behandelbelasting beïnvloeden.

Een lage chirurgische behandelbelasting werd ervaren door de meeste ouderen die participeerden in een prospectieve multicenter cohortstudie onder ouderen met een basaalcelcarcinoom (BCC) in het hoofd- en halsgebied (gepresenteerd in hoofdstuk 3.1 (zowel Mohs chirurgie als conventionele excisie werden meegenomen), en een hoge algehele overleving (93,5%) werd gezien (gemiddelde follow-up: 23,3 maanden). Zoals verwacht waren er geen BCC-gerelateerde sterfgevallen. Meerdere kwetsbaarheids-gerelateerde patiëntkenmerken waren geassocieerd met overleving en behandeluitkomsten; de Charlson comorbiditeitenindex en afhankelijkheid van anderen met betrekking tot instrumentele activiteiten van het dagelijks leven (iADL; bijv. telefoongebruik en vervoer) waren significante voorspellers voor mortaliteit. Bovendien waren polyfarmacie (≥5 medicamenten), iADL-afhankelijkheid en complicaties significante voorspellers voor de behandelbelasting. Zodoende lijkt, voor fitte en niet-kwetsbare patiënten, vroege BCC behandeling de meest geschikte strategie voor BCC in het hoofd- en halsgebied te zijn. Echter, in individuele gevallen kunnen de nadelen van BCC-behandeling groter kunnen zijn dan de voordelen; bijvoorbeeld bij kwetsbare ouderen. Om de rol van kwetsbaarheidsscreening in dermato-oncologie verder te bestuderen, werd in hoofdstuk 3.2 een gemodificeerde Delphi-procedure gepresenteerd, waarin werd gekeken welke kwetsbaarheids-gerelateerde aspecten belangrijk worden geacht door artsen en patiënten bij de behandeling van huidkanker. Comorbiditeiten, cognitieve stoornissen en polyfarmacie werden hoog gewaardeerd door de werkgroep. Er werden 26 multi-domein kwetsbaarheid-schermingsinstrumenten geïdentificeerd uit een systematisch literatuuronderzoek, waarbij de G8 (*Geriatric-8*) de meest geschikte bleek voor toepassing binnen de dermato-oncologische zorg. Een eerste evaluatie van de G8 binnen de dermato-oncologie werd gerapporteerd in hoofdstuk 3.3; een prospectieve pilotstudie over gespecialiseerde poliklinische zorg voor (kwetsbare) ouderen met (de verdenking op) BCC. Een groot deel van de geïncludeerde patiënten werd geclassificeerd als kwetsbaar



Marieke van Winden ontvangt haar bul van haar promotor prof. dr. dr. Peter van de Kerkhof

(87,3%) en daarvan koos 43,8% voor een BCC-behandeling die verschilde van het verwachte reguliere beleid; bijvoorbeeld een verkort radiotherapie schema of waakzaam wachten (WW; watchful waiting). De behandelbeslissingen werden genomen na zorgvuldige overweging van behandeldoelen, patiëntkenmerken en patiëntvoorkeuren, op een gestandaardiseerde manier van gedeelde besluitvorming. Afwijken van het verwachte reguliere beleid leidde tot minder ziekenhuisbezoeken bij 19 (32,2%) patiënten, bij 13,6% waren juist meer ziekenhuisbezoeken nodig (indien curatieve behandeling alsnog uitgevoerd werd; gemiddelde follow-up 20,0±12,0 maanden). Curatieve behandeling sloot bij ouderen niet altijd goed aan bij individuele behandeldoelen, zeker wanneer patiënten niet lang genoeg leven om baat te hebben bij invasieve behandeling; wanneer de tijd-tot-gezondheidsvoordeel (time-to-benefit) van curatieve BCC-behandeling de levensverwachting overschrijdt.

Om meer kennis te verkrijgen over de tijd-tot-gezondheidsvoordeel bij BCC-behandeling, werd er in hoofdstuk 3.4 in een cohort van 89 patiënten met 280 BCC's onderzocht wat het natuurlijke beloop van BCC's is wanneer ze onbehandeld blijven (waakzaam wachten; WW). Patiënten kozen vaak voor WW vanwege comorbiditeiten, kwetsbaarheid of een beperkte levensverwachting. Bij slechts drie patiënten met drie BCC's was een uitgebreidere behandeling nodig na een periode van WW (bijvoorbeeld wanneer een reconstructie nodig was in plaats van primaire sluiting). Zodoende zou WW een geschikte optie kunnen zijn bij kwetsbare patiënten met asymptomatische tumoren (en te verwachting lage tumorlast op korte termijn), mits goed afgestemd met de voorkeuren van de patiënt. De bevindingen in deze studie benadrukken het belang van een passende follow-up, met een periodieke herevaluatie van de (behandel)mogelijkheden. Dit wordt ook bevestigd door het feit dat de meerderheid van de BCC's (53,2%) geen tumorgroei liet zien tijdens de follow-up. De geschatte groei verschilde sterk tussen de verschillende BCC-subtypes; voor infiltratieve/micronodulaire BCC's was de geschatte tumorgroei 4,46 mm in één jaar, versus 1,06 mm bij nodulaire/oppervlakkige/klinische BCC's. Er werden brede voorspellingsintervallen gezien, wat aangeeft dat er sprake was van heterogene uitkomsten, hetgeen de noodzaak van individuele follow-up en heroverweging van de tijd-tot-gezondheidsvoordeel bij elk bezoek verder benadrukt.

CONCLUSIE

In dit proefschrift werden verschillende aspecten van de behandeling van psoriasis en huidkanker bij ouderen belicht. Bij beide ziektebeelden blijkt dat bij ouderen, naast de ziektespecifieke aspecten, ook rekening moet worden gehouden met patiënt- en kwetsbaarheidsaspecten. Op basis van de resultaten van dit proefschrift zou de kalenderleeftijd alleen geen reden moeten zijn om bepaalde therapieën bij psoriasis of huidkanker op voorhand af te schrijven. Gevorderde leeftijd kan een signaal zijn om kwetsbaarheid, de behoefte aan multidisciplinaire benaderingen, aanvullende (telefonische) consulten en/of verdere onderzoeken te evalueren. Gezamenlijke besluitvorming moet bij elke patiënt worden nagestreefd, waarbij het essentieel is om in dit gesprek de tijd-tot-gezondheidsvoordeel te bespreken, alsmede patiëntvoorkeuren en behandeldoelen. Vooral bij kwetsbare ouderen met nodulaire of oppervlakkige BCC's kunnen de nadelen van behandeling groter zijn dan de voordelen. Het afwegen van de voor- en nadelen van psoriasisbehandeling bij oudere volwassenen is een ander, maar deels vergelijkbaar dilemma. Terwijl psoriasis de kwaliteit van leven ernstig kan beïnvloeden, kan de behandelbelasting ook een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven, vooral voor patiënten die een relatief lage ziektelast ervaren. Om persoonsgerichte dermatologische zorg te verbeteren, moet daarom rekening worden gehouden met factoren die bijdragen aan zowel de belasting door de aandoening als de behandeling. In individuele gevallen kan het in het belang van de patiënt zijn om af te wijken van medische richtlijnen of reguliere zorg, omdat de kwaliteit van leven bij kwetsbare patiënten met een beperkte levensverwachting mogelijk meer wordt aangetast door de therapie dan door de ziekte zelf.

Belangstellenden kunnen het proefschrift digitaal inzien via de volgende link of door de QR-code te scannen:
<https://repository.ubn.ru.nl/handle/2066/237337>



CORRESPONDENTIEADRES

Marieke van Winden

E-mail: Marieke.vanWinden@radboudumc.nl