

9^e Post-O.N.S. Meeting



Elderly on targeted therapy

kwaliteit & leeftijdsspecifieke aandachtspunten

drs. Christine Boers-Doets

Research coördinator – Waterlandziekenhuis

Promovendus medische oncologie - LUMC



Sprekers USA



5 October 2011

Good Morning Chris,
Great news! The Congress
2012 planning team has
accepted your topic for
presentation at Congress
2012!

Kind Regards,
Gynisha M. Peeks
Project Manager, ONS
Education
Oncology Nursing Society

Julie Eggert, PhD, GNP-BC, AOCN

Clemson University, Associate Professor,

Cancer High-Risk Screening, Bon-Seours St Francis Hospital Greenville, SC 3

Inhoud



1. Gezondheidsgerelateerde
KvL: GKvL
2. Literatuurstudie GKvL meetinstrumenten
3. FACT-EGFRI-18
4. Eigen onderzoek
5. GKvL & ouderen

Mucocutane adverse events (mcAEs)

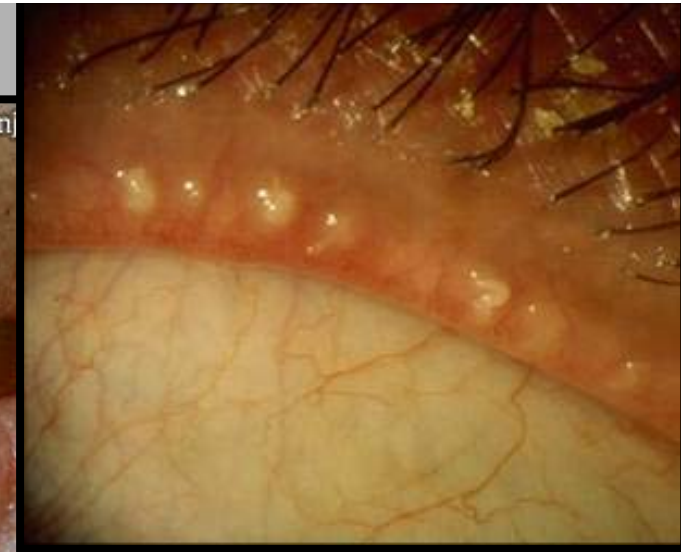


Moeilijk te behandelen mucocutane bijwerkingen

1. rash	45-100%
2. droge huid (xerosis)	7-35%
huidkloven (fissuren)	1-25%
3. jeuk (pruritus)	8-35%
4. hand-voet huidreactie (HFSR)	3-59%
5. nagelriemontsteking (paronychia)	12-16%
6. slijmvliesveranderingen	12-69%
oog(lid)veranderingen	>30%



Online Journal of Ophthalmology - www.onj



Inhoud



1. GKvL

2. Literatuurstudie GKvL
meetinstrumenten

3. FACT-EGFRI-18

4. Eigen onderzoek

5. GKvL & ouders

GKvL meetinstrumenten: literatuurstudie



- **Dermatologie specifieke KvL meetinstrumenten:**
 - Skindex-62, -29, -16
 - Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- **EGFRI specifieke KvL meetinstrumenten:**
 - Functional Assessment of Side-Effects to Therapy–EGFRI (FAST-EGFRI-38)
 - Functional Assessment of Cancer Therapy-EGFRI-18 (FACT-EGFRI-18)

Resultaten literatuurstudie: GKvL



- Jongere patiënten: lagere totale GKvL dan ouderen met dezelfde bijwerkingen
- Rash = lagere GKvL
- Fysiek domein = de meeste invloed op GKvL

Inhoud



1. GKvL

2. Literatuurstudie GKvL meetinstrumenten

3. FACT-EGFRI-18

4. Eigen onderzoek

5. GKvL & ouderen

De FACT-EGFRI-18



- Patiënt gerapporteerde outcome (PRO)
- 18 items in drie GKvL dimensies:
 - fysieke (7 items)
 - sociale / emotionele (6 items)
 - functionele welzijn (5 items)
- Beoordeelt huid, nagel en haar bijwerkingen
- Vijf punts Likert-type respons schaal van 0 (helemaal niet) tot 4 (zeer veel)

7 Fysieke Domein items



1. Ik vind het vervelend dat mijn huid gevoeliger is geworden voor zonlicht
2. Mijn huid of hoofdhuid jeukt
3. Mijn huid bloedt makkelijk
4. Mijn huid of hoofdhuid is droog of schilferig
5. Mijn huid of hoofdhuid voelt geïrriteerd aan
6. Mijn ogen zijn droog
7. Ik heb last van de gevoeligheid rond mijn vingernagels en teennagels

6 Sociale/emotionele domein items



1. Mijn huidaandoening heeft invloed op mijn humeur
2. Ik voel mij onaantrekkelijk vanwege hoe mijn huid er uitziet
3. Ik schaam mij voor mijn huidaandoening
4. Ik vermijd het om buitenshuis te gaan vanwege hoe mijn huid er uitziet
5. Ik vind het vervelend dat ik last heb van toegenomen haargroei in mijn gezicht
6. Ik vind het vervelend dat ik last heb van haaruitval

5 Functionele domein items



1. Mijn huidaandoening belemmert mij in mijn sociale leven
2. De gevoeligheid rond mijn vingernagels maakt het moeilijk huishoudelijke taken uit te voeren
3. Mijn huidaandoening belemmert mij in mijn vermogen om te slapen
4. De veranderingen van mijn huidaandoening bemoeilijken het dagelijks leven
5. De bijwerkingen van de behandeling op de huid hebben mij in mijn huishoudelijke taken belemmerd

Inhoud



1. GKvL

2. Literatuurstudie GKvL meetinstrumenten

3. FACT-EGFRI-18

4. Eigen onderzoek

5. GKvL & ouderen

De NL FACT-EGFRI-18



- Vertaald naar het Nederlands
- Linguïstische (taalkundige) validatie: testen pilot vragenlijst: Interviews en algemene begripelijkheid
- Formele validatie: is gaande in de BeCet studie

Belangrijkste bevindingen van ons onderzoek



1. Backward translation – voldoende
2. Patiënten willen mcAE vragen toegevoegd
3. Fysieke items (symptoom last) interfereert het meeste met GKvL:
 1. toegenomen gevoeligheid voor zonlicht (branderig gevoel)
 2. jeuk van de huid of de hoofdhuid
 3. bloeden van de huid
4. Deze resultaten komen overeen met de resultaten van Wagner en Lacouture

Voorbeeld 1: Toelichting komt overeen met de numerieke score



- Vraag 5, fysieke domein: "Ik vind het vervelend dat mijn huid gevoeliger is geworden voor zonlicht"
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 4
- Toelichting patiënt:
"Ik draag shirts met lange mouwen en een lange broek, draag een pet, zelfs tijdens het zwemmen. Het is een beproeving. Als ik het niet doe, krijg ik tweedegraads brandwonden (heb ik op mijn handen gehad). Het belemmert in de vrijheid en interactie met anderen. Het is gewoon waardeloos, het beperkt mij in mijn bewegingsruimte, vervelend is te zacht uitgedrukt, ik heb een hoop ellende. Het is nu beperkt, omdat ik nu altijd onder de paraplu uit de zon zit."

Voorbeeld 2: Toelichting komt overeen met de numerieke score



- Vraag 7, sociaal/emotioneel domein:
"Mijn huidaandoening heeft invloed op mijn humeur"
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 3
- Toelichting patiënt:
"Moet je zien hoe ik eruit zie! Ik heb niet eens meer een gezicht. Ik vindt mij er achterlijk uitzien, dat maakt me verdrietig."

Voorbeeld 1: Toelichting komt overeen met de numerieke score



- Vraag 12, functioneel domein:
"De veranderingen van mijn huidaandoening bemoeilijken het dagelijks leven"
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 3
- Toelichting patiënt:
"Ik heb zeer veel moeite met zitten en liggen vanwege de puistjes tussen mijn billen; mijn lichaam heeft de hele dag zorg nodig: ik wrijf twee keer per dag met verschillende smeersels"

Voorbeeld 4: Discordantie - Toelichting & numerieke score



- Vraag 5, fysieke domein:
“Ik vind het vervelend dat mijn huid gevoeliger is geworden voor zonlicht”
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 1
- Toelichting patiënt:
“Branden. Gezicht begint te gloeien door het autoraam heen, zelfs in de herfstzon. Dan moet ik van zitplaats wijzigen naar de andere kant in de auto.”
- Discrepantie:
Op basis van de opmerking zou je een numerieke waarde van ten minste een 2 verwachten.

Voorbeeld 5: Discordantie - Toelichting & numerieke score



- Vraag 7, sociaal/emotioneel domein:
"Mijn huidaandoening heeft invloed op mijn humeur"
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 0
- Toelichting patiënt:
"Ik ben humeurig, snel geïrriteerd, ik sta niet toe dat kleinkinderen me kussen, ik vind het onsmakelijk."
- Discrepantie:
Op basis van de opmerking zou je een numerieke waarde van ten minste een 3 verwachten.

Voorbeeld 6: Discordantie - Toelichting & numerieke score



- Vraag 8, functioneel domein:
“Mijn huidaandoening belemmert mij in mijn sociale leven.”
- Numerieke score van patiënt op deze vraag: 1
- Toelichting patiënt:
“Begroetingen zijn koeler en ik vermijd contact met anderen.”
- Discrepantie:
Op basis van de opmerking zou je een numerieke waarde van ten minste een 2 verwachten.

Impact rash op GKvL



- **Impact ≠ objectieve ernst mcAEs zoals gemeten door oncologisch team**
- NIET: dat mcAEs zichtbaar zijn voor anderen
- WEL: beperkt in vrijheid & interactie met anderen

Voorbeelden:

onappetijtelijk uitzien ->

niet laten zoenen (door kleinkinderen)

onder de uitslag zitten ->

met kleren aan zwemmen

tijdens slaap hoofd krabben ->

partner slaapt apart

behoefte om te krabben ->

schamen voor onsmakelijke handeling (associatie luizen)

in de schaduw moeten zitten ->

tuin aangepast

2 x dg moeten insmeren ->

dagritme aanpassen/hekel aan eigen lijf

24

Suggesties voor aanvullende vragen



Patiënten willen ook het volgende scoren:

- gevoelige ogen
- loopneus
- bloederige of korstige neusholte (door de puistjes)
- droge mond
- kriebels en tintelingen op de hoofdhuid
- pijn bij het aanraken van het haar
- ruimte voor aanvullende opmerkingen

Onbeantwoorde vragen



- Meten wij alle mcAEs?
- Welke mcAE heeft de meeste impact op GKvL?
- Let op: Veel onderzoek is uitgevoerd in kleine populaties met ongeschikte meetinstrumenten.
- Betrouwbare gegevens?



Klinische & Research implicaties



- EGFR1 specifieke mcAEs gerelateerde GKvL meetinstrument beschikbaar
- Formele validatie en betrouwbaarheid (FACT-G, Skindex-16 en SF36) wordt getoetst in de BeCet studie (NCT01136005)
 - aanvullende vragen?
 - tweedelige vragenlijst?
- Targeted therapie specifiek instrument i.p.v. alleen EGFR1?

Inhoud



1. GKvL
2. Literatuurstudie GKvL meetinstrumenten
3. FACT-EGFRI-18
4. Eigen onderzoek
5. GKvL & ouderen

Beïnvloedende factoren behandelplan



- Tumorsoort & stadium
 - leeftijd
 - performance status
 - farmacologische veranderingen
 - sociale omgeving (eenzaamheid)
 - therapietrouw (slecht begrijpen van behandelplan)
 - weinig evidence
- + bestaande co-morbiditeiten
- + te verwachten mcAEs
- = perfect uitgangspunt voor behandeling?!?

Bestaande co-morbiditeiten



- anemie
- cardiale aandoeningen (cardiomyopathie)
- cognitieve functies
- dehydratie
- depressie
- diabetes
- dunne huid
- hypertensie
- immobiliteit
- levercirrose
- perifere neuropathie
- polyfarmacie
- pulmonale AEs (COPD)
- slikproblemen
- vergeetachtigheid
- verminderde nierfunctie (nierfalen)
- vermoeidheid
- zintuiglijke beperkingen

Te verwachten mcAEs



algemeen

- cosmetische aspecten
- jeuk (pruritus)
- pijn

huidveranderingen

- couperose (teleangiectasieën)
- droge huid (xerosis cutis)
- huidkloven (fissuren)
- hand-voet huidreactie (HFSR)
- huidbloedingen
- huidirritatie
- huidverkleuring (gele kleur)
- rash

slijmvliesveranderingen

- cosmetische aspecten
- oog(lid)veranderingen
- orale mucositis/stomatitis
- neus & genitaliën
- gastrointestinaal (diarree)

nagelriemaandoeningen

- nagelriemontsteking (paronychia)
- pyogeen granuloom

haarveranderingen

- depigmentatie
- toe- of afgenomen groei

Speciale uitdagingen voor ouderen



- Drogere huid - huidreacties ernstiger?
- Drogere mucosa - meer oog & orale problemen?
- Frequente neuropathie - verergeren kloven?
- Vergeetachtigheid - vergeten medicatie inname?
- Toegenomen kans op uitglijden - erger met handvoethuidreactie?



Bron: NS Azad, CCR, 2009



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

Targeted Therapy: *Special Attention to Elderly*

Jan Ouwerkerk, RN, OCNS
Research Coordinator Oncology
Leiden University Medical Center



Inhoud



1. Definitie “Oudere”

2. Literatuurstudie

3. Comorbiditeiten

4. Behandelplan: speciale aandacht ouderen

Wanneer ben je oud?



- Overheden: 55 jaar
- Pensioenfondsen: 65 jaar
- Gezondheidszorg: 75 jaar
- Verzorgingshuizen: 85 jaar
- Kranten: 100 jaar
- Gerontologen: 130 jaar

Sophia Loren
Nu 75



Toekomst

In 2040 zullen 4 miljoen Nederlanders 65 jaar of ouder zijn,
dat is een kwart van de bevolking



Ouderen hebben recht op een goede behandeling!!



Tot nu toe:

- 60% van alle kanker (in de ontwikkelde wereld) komt voor bij 13% van de 65+
- het aantal oudere kankerpatiënten zal groeien
- Overgroot deel van de langdurig overlevenden zal onder de oudere kankerpatiënten zijn die 10-20 jaar langer leven met een grote kans op een 2^e of 3^e kankerdiagnose

Age Group	% Total Population
45-49	8.1
50-54	7.1
55-59	6.2
60-64	4.7
65-69	3.7
70-74	3.2
75-79	2.7
80-84	1.9
85-89	1.0
>90	0.5

A blue bracket groups the age groups 65-69 through >90. A red box next to the bracket indicates the sum of these percentages is 13%.

Inhoud



1. Definitie “Oudere”

2. Literatuurstudie

3. Comorbiditeiten

4. Behandelplan: speciale aandacht ouderen

Ouderen & targeted therapie



We zochten de literatuur naar:

- Werkzaamheid
- AE profiel
- Co-morbiditeit interactie
- Aanpassing van de dosering
- Andere unieke behoeften voor ouderen

Methode



- Gezocht in PubMed, Embase and Cinahl, 14 januari, 2011
- Zoektermen (key words):
 - targeted therapy, cetuximab, panitumumab, erlotinib, gefitinib, lapatinib, sunitinib, sorafenib, pazopanib, everolimus en temsirolimus
 - elderly, older adults
 - side effects, adverse events, dose delay, dose modifications, dose interruptions

Resultaten



- Veel publicaties over ouderen op een doelgerichte therapie
3027 hits, 56 geïnccludeerd:
 - 45 studies
 - 7 reviews
 - 4 case reports
- Vooral NSCLC, maar ook mCRC, mamma-, niercel en hematologie gerelateerde literatuur beschikbaar
Belangrijkste publicatie: Gonsalves W. et al., 2011.

Table 1
Comparison of efficacy and toxicity of various targeted therapies between younger and older patients.

Study	Primary tumor site	No. of elderly patients	Efficacy compared to young	Toxicity compared to young
Erlotinib Wheatley-Price et al. [12]	Lung	163 (≥ 70 years)	Same OS	Greater grade ≥ 3 toxicities, especially rash, fatigue, stomatitis and dehydration, but quality of life effects were the same
Sorafenib Eisen et al. [21]	Kidney	115 (≥ 70 years)	Age did not affect PFS	Greater grade 3 toxicities, increased discontinuation of therapy in elderly
Bukowski et al. [22]	Kidney	1135 (≥ 65 years)	Same ORR	Similar rates of clinically manageable grade 2 and grade ≥ 3 adverse events
Cheng et al. [25]	Liver	32 (≥ 65 years)	Similar hazard ratio (but not significant in the elderly)	Not assessed
Sunitinib Gore et al. [30]	Kidney	N/A	Same PFS and ORR	Similar incidence of grade 3–4 non-hematological toxicity; fatigue was more common in the elderly
Lapatinib Geyer et al. [34]	Breast	28 (≥ 65 years)	N/A	Same
Imatinib Bassi et al. [38]	CML	58 (≥ 65 years)	Lower RR, but same OS	More hematologic and non-hematologic toxicity
Bevacizumab Ramalingam et al. [46]	Lung	224 (≥ 70 years)	Elderly patients had no improvement in OS compared to chemotherapy alone	Greater
Kabbinavar et al. [49]	Colon	439 (≥ 65 years)	NR	Greater side effects compared to chemotherapy alone
Kozloff et al. [50]	Colon	896 (≥ 65 years)	Same 1 year survival and PFS	Increased arterial thromboembolic events in patients ≥ 75
Bajetta et al. [55]	Kidney	240 (≥ 65 years)	Similar improvement in PFS	Increased grade 3 or higher toxicities; mainly asthenia/fatigue
Nghiempu et al. [56]	Glioblastoma	N/A (age cut-off of ≥ 55 years)	Significantly better PFS and OS	N/A
Scappaticci et al. [57]	All	618 (≥ 65 years)	N/A	Greater arterial thromboembolic events when given with chemotherapy

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)



- Classificeer volgens de CGA in drie risicogroepen:
 - fit
 - niet fit
 - kwetsbaar
- Conclusie: zelfs in kwetsbare oudere targeted therapie kan worden beschouwd als een veilige en werkzame behandel optie.

Inhoud



1. Definitie “Oudere”

2. Literatuurstudie

3. Comorbiditeiten

4. Behandelplan: speciale aandacht ouderen

Comorbiditeiten



Enkele voorbeelden:

- Voeding
- Cognitieve functies
- Depressie
- Zintuiglijke beperkingen
- Zorg per morbiditeit
- Therapietrouw



Ad.1: Voeding

- Verminderde inname
- Onvoldoende zelfredzaamheid
- Kauw- en slikklachten
- Verhoogde verbranding
- Metabole ontregeling, koorts, infectie



Ad.2: Cognitieve functies

- Trager functioneren van geheugen (*testen door bv. MMS*)
- Opname capaciteit van geheugen minder groot
- Vaak verward met dementie



Table 1
Items on the Mini-Mental State Examination

Item	Maximum score
Orientation	
What is the (year) (season) (date) (day) (month)?	5
Where are we (state) (county) (town) (hospital) (floor)?	5
Registration	
Name three objects: 1 s to say each. Ask the patient for all three. Give 1 point for each correct answer. Repeat them until all three can be repeated.	3
Attention and calculation	
Serial subtractions of 7. 1 point for each correct. Stop after five answers. Alternatively: Spell "world" backwards.	5
Recall	
Ask for the three objects repeated above. 1 point for each correct.	3
Language	
Name a pencil and a watch.	2
Repeat the following: "No ifs, ands, or buts."	1
Follow a three-stage command: "Take a paper in your right hand, fold it in half, and put in on the floor."	3
Read and obey the following: "Close your eyes."	1
Write a sentence.	1
Copy a design of two intersecting pentagons.	1

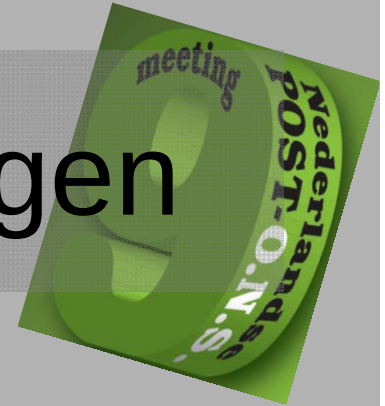
Ad.3: Depressie



- Verhoogde kans op overlijden
- Vaak gepaard met geheugen verlies
- Vaak verward met rouw



Ad.4: Zintuigelijke beperkingen



- 30% van de ouderen hebben gehoorproblemen
- 10% van de ouderen hebben achteruitgang gezichtsvermogen, maculadegeneratie

Ad.5: Zorg per morbiditeit



- Meerdere hulpverleners per patiënt
- Versnippering van de zorg
- Interactie van medicijnen (polyfarmacie)
- Verminderde therapietrouw



Ad.6: Therapietrouw



- Naleving soms moeilijk (vergeetachtigheid)
- i.v. medicatie = controle eenvoudiger
- Orale therapieën = andere problemen
- Tijdelijke stop (bv. bij rash) i.v.m. belangrijke afspraak



Therapietrouw bij tamoxifen



Therapietrouw bij Tamoxifen (N= 961)

- 49% maakt de 5-jaars behandeling niet af
- Factoren van invloed:
 - 75 jaar of ouder
 - toename comorbiditeit
 - borstsparende operatie ondergaan zonder bestraling?

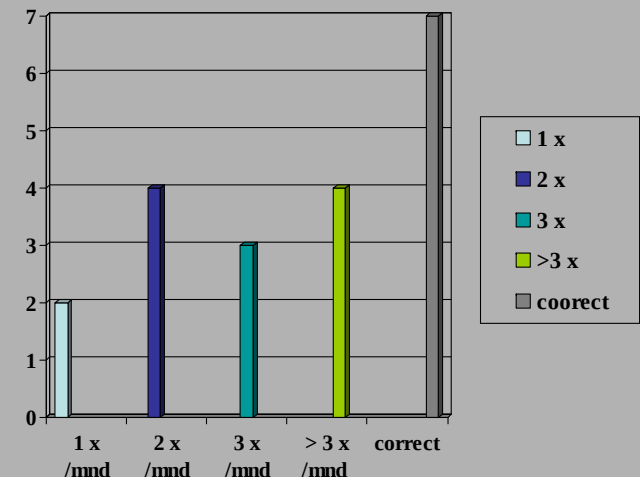


53

Therapietrouw ouders: LUMC



- N = 20 (in LUMC, 2010) leeftijd > 65 jaar
- sunitinib, sorafenib, imatinib, nilotinib, lapatinib
- orale therapie niet correct ingenomen:
 - 1 x/mnd vergeten N = 2 (10%)
 - 2 x/mnd vergeten N = 4 (20%)
 - 3 x/mnd vergeten N = 3 (15%)
 - >3 x/mnd vergeten N = 4 (20%)
 - correct ingenomen N = 7 (35%)



Inhoud



1. Definitie “Oudere”
2. Literatuurstudie
3. Comorbiditeiten

**4. Behandelplan:
speciale aandacht ouderen**

Dezelfde kalenderleeftijd; verschillend functionele leeftijd



Hebben we een behandeling beschikbaar voor
beiden??

Behandelplan voor ouderen



- Kunnen we deze populatie dezelfde behandeling geven als de jongere patiënten?

Plan moet gebaseerd zijn op individuele basis:

- Indien fit en goede performance status = dezelfde behandeling als de jongere patiënten met een vergelijkbare werkzaamheid, maar met meer bijwerkingen (MMS, Frailty index, KvL ouderen)
- Indien te veel co-morbiditeiten en kwetsbare oudere = rekening houden bij het maken van behandelbeslissingen voor de patiënt en aangepaste therapie

Conclusie



- Effect lijkt op dat van de jongere
- De AEs zijn verhoogd, dus behandelkeuzes zouden in overweging moeten nemen:
 - voorkeur patiënt
 - risico profiel (fit, niet fit, kwetsbaar)
 - individueel voordeel
 - prognose



**“Will you still need me,
will you still feed me
when I’m 64”**

**The slide show of the next 3 minutes is made
possible thanks to Debbie Boyle, Banner
Good Samaritan Medical Center in Phoenix**



Times are changing





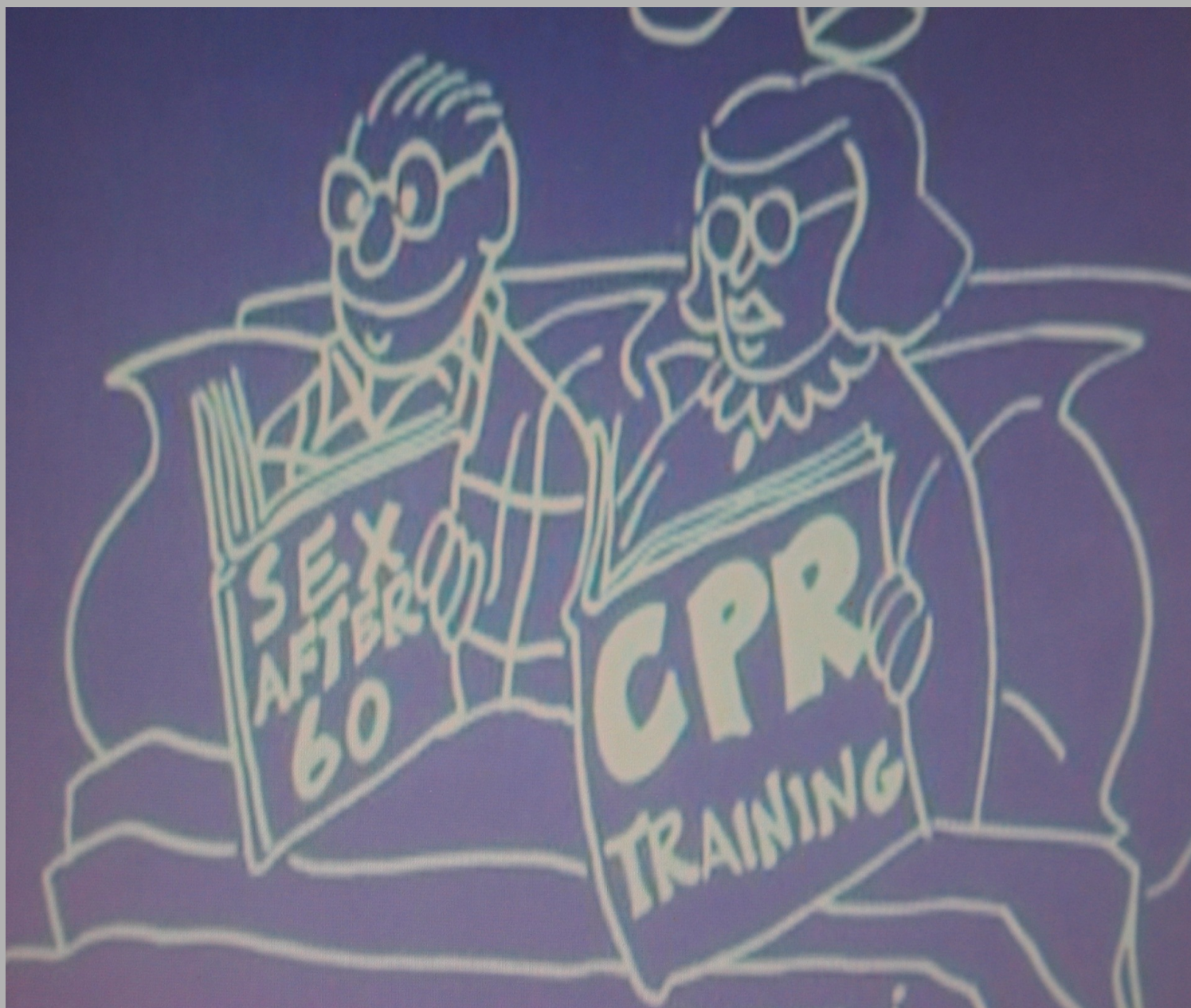
An illustration at the top of the cover shows three children standing in a hallway with green walls and blue doors. The child on the left is a girl in a white dress, the middle child is a boy in a striped shirt, and the child on the right is a girl in a purple dress. They are all looking towards the viewer.

You're Only Old Once!

By
Dr. Seuss

A Book for
Obsolete
Children





VIAGRA DISPENSER



THEY'RE NOT
UP THERE ANY
MORE WALTER



A-A-R-P! I wanna join the A-A-R-P!



The Retirement Village People







© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"As usual, no sexual harassment, no wolf whistle, no nothing!"

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"Paul McCartney's attracted some older visitors this year."

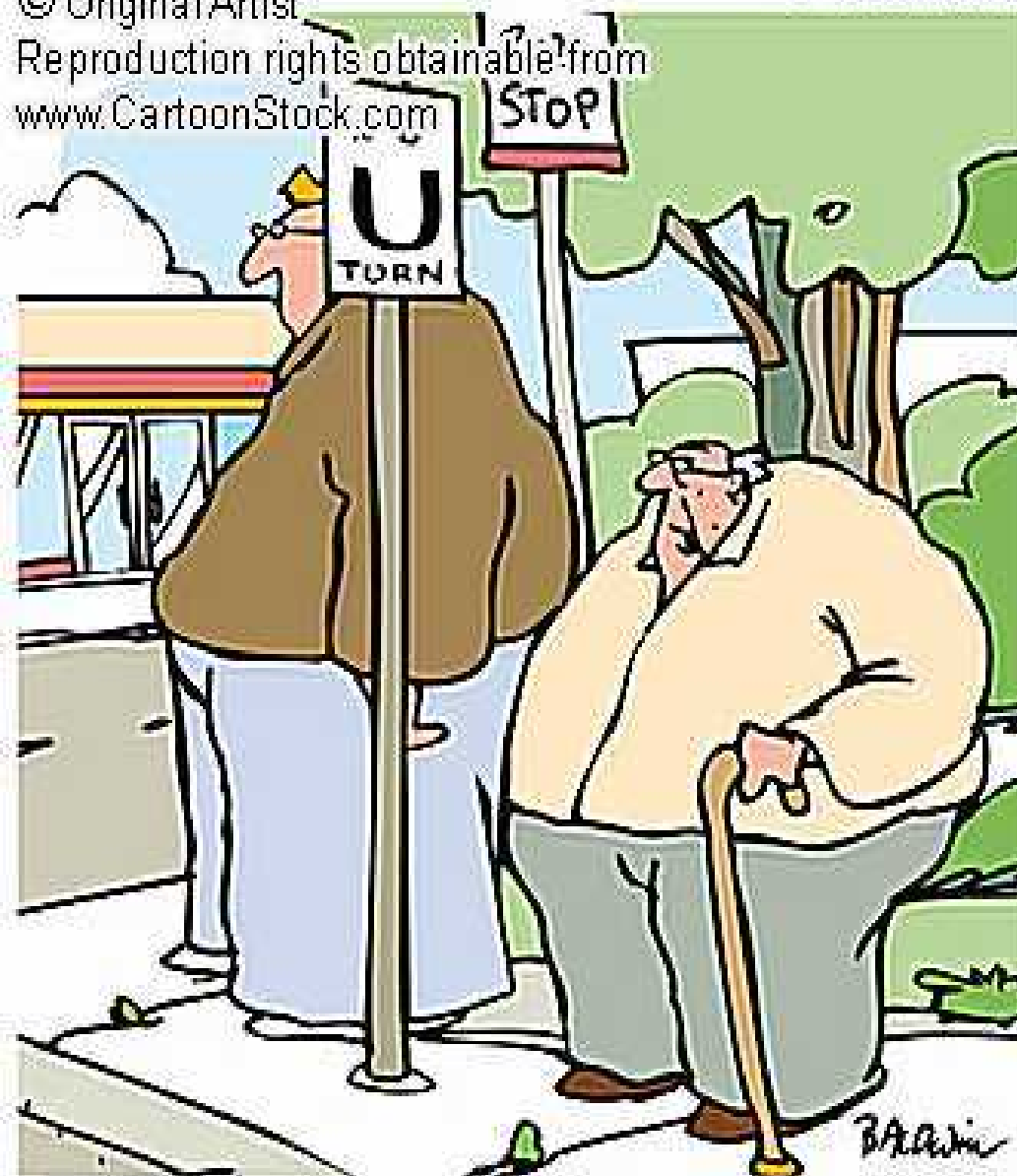


"You got it right, man! Don't drink water. There's lots of water in wine. Save the planet!"

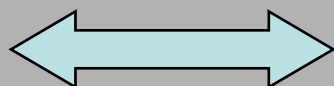


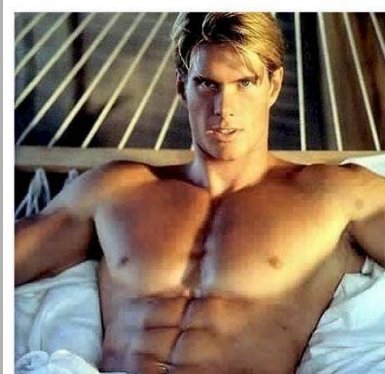
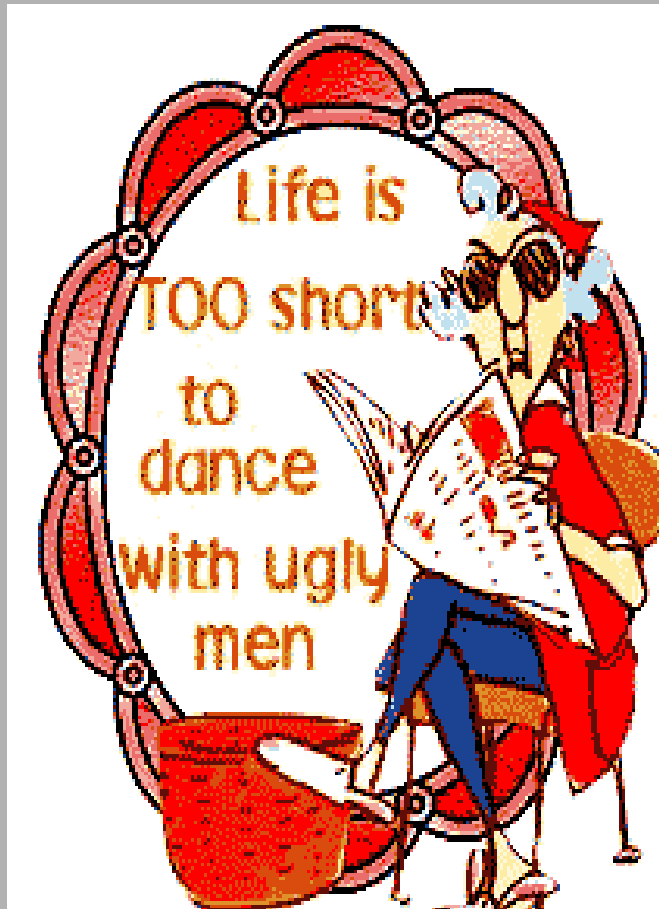
© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

© Mike Baldwin / Corbis



"What are you grinning at?
You think it's funny getting old?"







Getn' Old







Growing Old Is Not For Sissies



Growing Old Is Not For Sissies







Have fun for the rest of the congress



Thank you for the attention