

PSYCHO-SOCIALE EN COGNITIEVE KLACHTEN NA IMMUUNTHERAPIE



Nathalie Vanlaer

Klinisch psycholoog en doctoraatsstudent

1

VIER SEIZOENEN VAN KANKER

Diagnose van kanker:

- Rollercoaster van emoties, confrontatie met sterfelijkheid

Acute behandelingsfase:

- Periode van angst en pijn, lichamelijke klachten
- Medische fase van behandeling ondergaan

Verlengde survival fase:

- Fase van "watchful waiting", emotionele copingmechanismen
- Angst voor herval
- Lichamelijke klachten

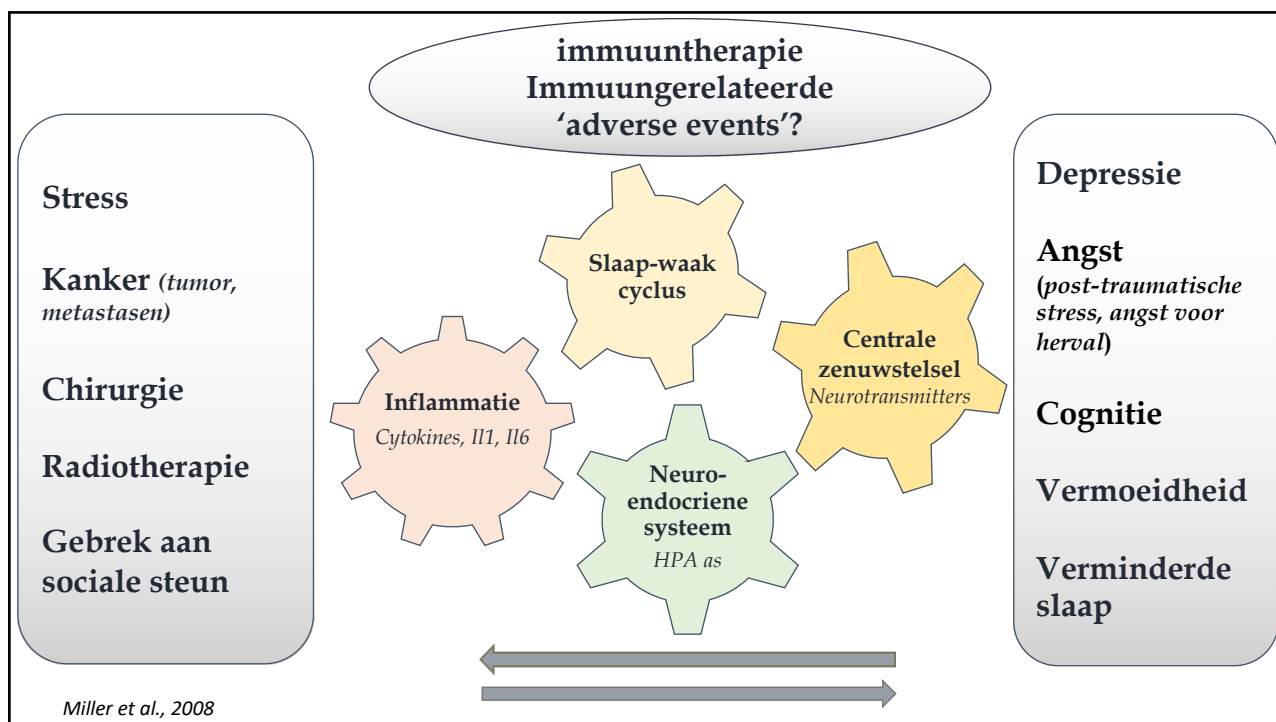
Permanente survival fase:

- Ziektevrije en behandelingsvrije periode
- Socio-professionele, lichamelijke en emotionele gevolgen (late gevolgen)

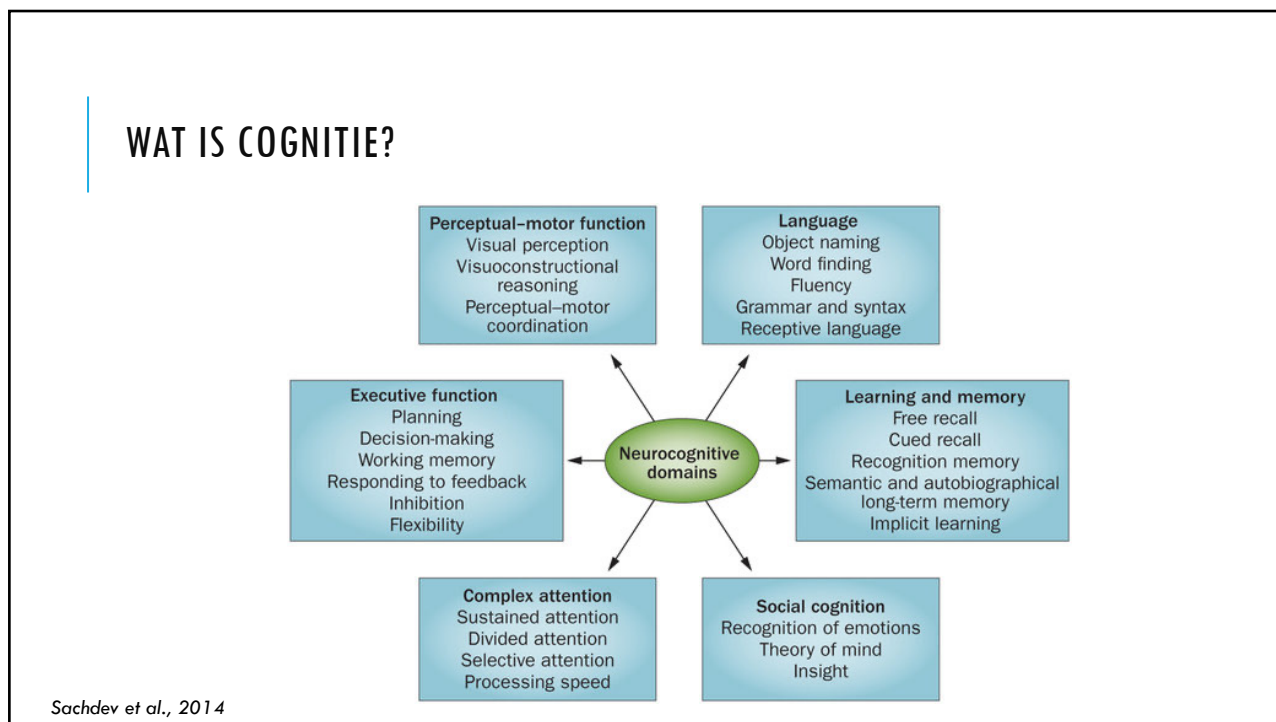
Fitzhugh Mullan, NEJM 1985



2



3



4

WAT WETEN WE AL OVER PSYCHO-SOCIALE EN COGNITIEVE KLACHTEN NA IMMUUNTHERAPIE?

Twee studies van onze onderzoeksgroep bij patiënten behandeld met immuuntherapie:

Cohort 1: Pembrolizumab:

- Patiënten die minstens 6 maanden ziektevrij zijn sinds start pembrolizumab
 - 25 patiënten

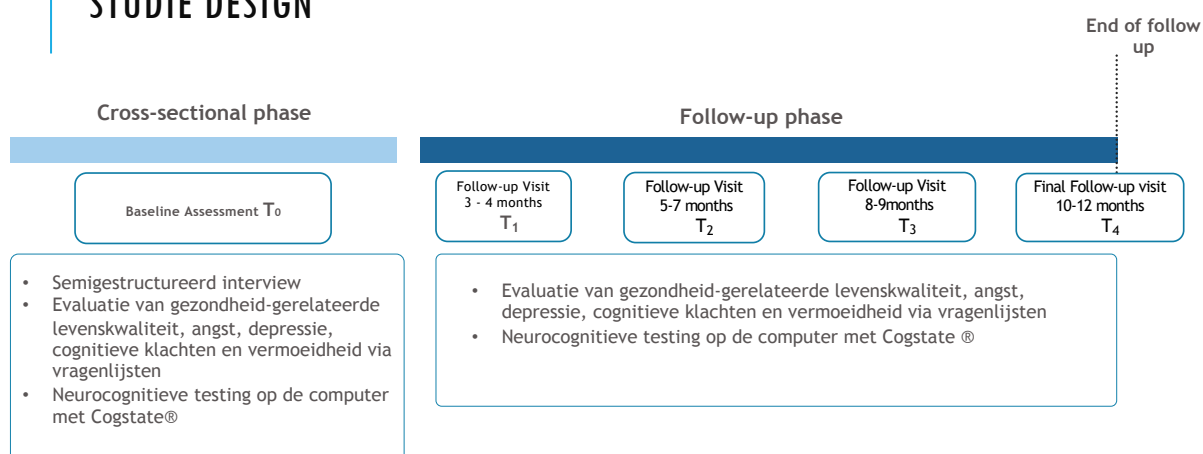
Cohort 2: Ipilimumab:

- Patiënten die minstens 24 maanden ziektevrij zijn sinds start ipilimumab
 - 17 patiënten



5

STUDIE DESIGN



Aangepast van Rogiers A. et al, *Support Care Cancer*. 2020 Jul;28(7):3267-3278

6

COHORTE 1: VERLENGDE SURVIVAL FASE

Supportive Care in Cancer
<https://doi.org/10.1007/s00520-019-05168-3>

ORIGINAL ARTICLE

Health-related quality of life, emotional burden, and neurocognitive function in the first generation of metastatic melanoma survivors treated with pembrolizumab: a longitudinal pilot study

A. Rogiers^{1,2} · C. Leys³ · J. De Cremer⁴ · G. Awada⁵ · A. Schembri⁶ · P. Theuns⁴ · M. De Ridder² · B. Neyns⁵

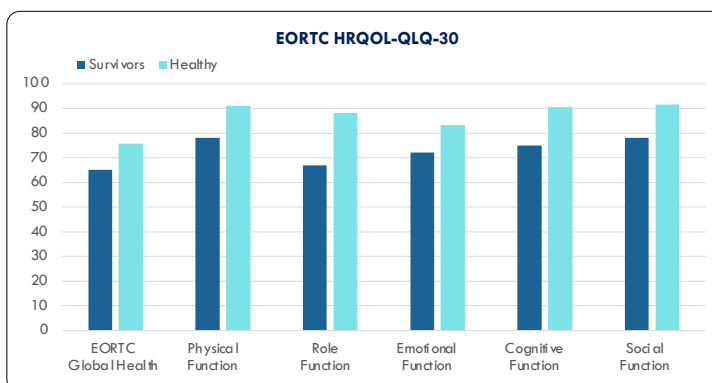
Received: 28 June 2019 / Accepted: 31 October 2019
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019



7

GEZONDHEID-GERELATEERDE LEVENSKWALITEIT: VERLENGDE SURVIVAL FASE

- Globale levenskwaliteit ($p=0.005$)
- Lichamelijk functioneren ($p=0.001$)
- Rol functioneren ($p=0.005$)
- Emotioneel functioneren ($p=0.04$)
- Cognitief functioneren ($p=0.00025$)
- Sociaal functioneren ($p=0.005$)



Aangepast van Rogiers A et al. *Support Care Cancer*. 2020;28(7):3267-3278 and from Hinz A et al. *Acta Oncol*. 2014;53(7):958-965.

8

SEMIGESTRUCTUREERD INTERVIEW: VERLENGDE SURVIVAL FASE

Angst voor herval bij alle patiënten:

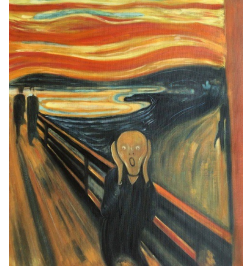
- Dagelijks zorgen maken (56%)

Sociale impact:

- Financiële problemen (40%) en zorgen maken over familie (40%)

Psychologische impact:

- Kanker gerelateerde paniek stoornis: 1 (4%)
- Kanker gerelateerde post-traumatische stressstoornis: 12 (48%)
- 7 patiënten (28%) hadden op een bepaald moment tijdens het oncologische traject de wens om dood te gaan



Voorbijgaand met gerichte multidisciplinaire hulp

Rogiers A. et al, Support Care Cancer. 2020 Jul;28(7):3267-3278

9

DIAGNOSE UITGEZAAID MELANOOM IS TRAUMATISCHE ERVARING

De **diagnose van uitgezaaid melanoom** is een **levensbedreigende gebeurtenis**

→ Met andere woorden: een **traumatische ervaring**

Herhaalde momenten van levensbedreigende ervaringen

Verschillend van andere types kanker en behandelingen:

- Uitgezaaid melanoom behandeld met immuuntherapie:
 - Uitzaaiingen in de longen, de huid, milt, ...
 - Mogelijk ook uitzaaiingen in de hersenen
 - Ernstige bijwerkingen van immuuntherapie
 - Ernstige ziekte, maar niet merkbaar voor de omgeving
 - Het reeds doormaken van een herval is geen uitzondering
 - Lang ziekteproces

10

NEUROCOGNITIEVE PROBLEMEN: VERLENGDE SURVIVAL FASE

- 9 patiënten (36%) scoorden laag op cognitieve testresultaten
- Maar 2 van de 9 patiënten hadden ook subjectieve klachten
- Neurocognitieve testresultaten zijn onafhankelijk van angst, depressie en vermoeidheid

Neurocognitive test results					
Composite	Time 0	Time 1	Time 2	Time 3	Time 4
	N=25 Mean (SD)	N=18 Mean (SD)	N=24 Mean (SD)	N=6 Mean (SD)	N=24 Mean (SD)
Processing Speed Composite	.61 (.86)	-.26 (.77)	-.49 (.88)	-.46 (.52)	-.55 (.93)
Memory Composite	.20 (.68)	.30 (.65)	.42 (.73)	.35 (.82)	.36 (.86)
Executive Function Composite	-.48 (1.13)	-.35 (.76)	-.06 (.68)	-.10 (.73)	-.12 (.69)
N (%) of subjects impaired*	5 (20%)	2 (11%)	3 (13%)	0 (0%)	5 (21%)
* Cognitive impairment was classified when abnormal performance ($z \leq -1.00$) occurred on at least 3 tests of the 7 in the battery.					

Rogiers A. et al, Support Care Cancer. 2020 Jul;28(7):3267-3278

11

COHORTE 2: PERMANENTE SURVIVAL FASE

Hindawi
Journal of Immunology Research
Volume 2020, Article ID 2192480, 11 pages
<https://doi.org/10.1155/2020/2192480>



Clinical Study

Neurocognitive Function, Psychosocial Outcome, and Health-Related Quality of Life of the First-Generation Metastatic Melanoma Survivors Treated with Ipilimumab

Anne Rogiers^{1,2}, Christophe Leys³, Justine Lauwyck⁴, Adrian Schembri⁵, Gil Awada⁴,
Julia Katharina Schwarze⁴, Jennifer De Cremer⁶, Peter Theuns^{6,7}, Paul Maruff⁵,
Mark De Ridder², Jan L. Bernheim⁷, and Bart Neyns⁴



12

PSYCHO-SOCIALE IMPACT: PERMANENTE SURVIVAL FASE

- Bijna helft patiënten (7 patiënten, 41%) deed het goed op alle domeinen
- Helft patiënten (9 patiënten, 53%): dagelijks zorgen maken, emotionele distress, vermoeidheid en cognitieve klachten met impact op levenskwaliteit
- Kanker-gerelateerde post-traumatische stressstoornis (6 patiënten, 35%)
- Depressie (2 patiënten, 12%)
- Speciale aandacht bij immune-related adverse events van het zenuwstelsel
 - Guillain Barré (1 patiënt): zware depressie nog steeds aanwezig 5 jaar na diagnose
 - Hypophysitis (3 patiënten): depressie met suïcidale ideatie op moment van hypophysitis

- *Persisterende klachten van emotionele distress en vermoeidheid 5 jaar na diagnose bij de helft van de patiënten behandeld met immuuntherapie*
- *Tijdig detecteren en zorg bieden is nodig*

13

NEUROCOGNITIEVE PROBLEMEN: PERMANENTE SURVIVAL FASE

- 7 patiënten (44%) scoorden laag op de cognitieve testen

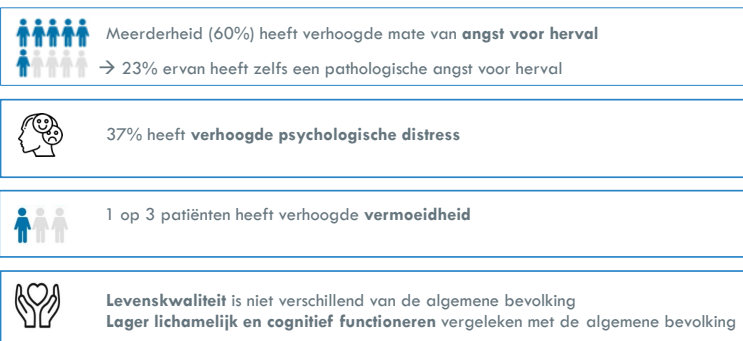
Hiervan hadden slechts 3 patiënten ook cognitieve klachten.



14

STUDIERESULTATEN VAN LOPEND ONDERZOEK

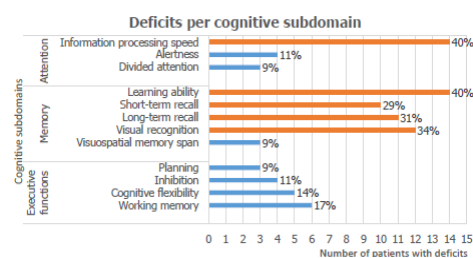
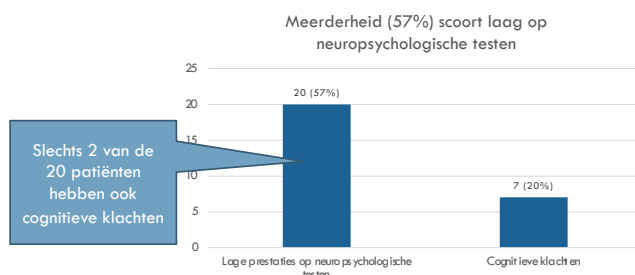
- 35 patiënten, ziektevrij, die met immuuntherapie zijn behandeld
- Evaluatie van neurocognitieve en psycho-sociale functioneren



15

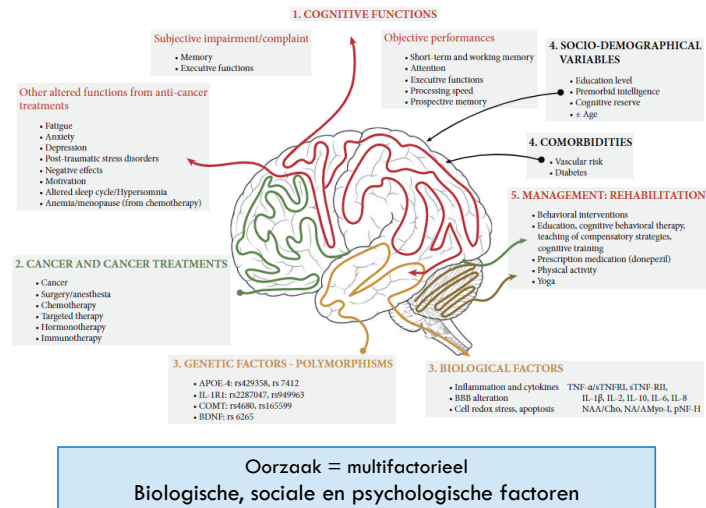
STUDIERESULTATEN VAN LOPEND ONDERZOEK: NEUROCOGNITIEVE PROBLEMEN

- Meerderheid (57%) scoort laag op neuropsychologische testen
- Vooral op vlak van informatieverwerkingssnelheid en geheugen
 - In mindere mate op vlak van aandacht en de executieve functies
- Cognitieve klachten bij 20% van de patiënten



16

KANKER-GERELATEERDE COGNITIEVE DYSFUNCTIES



17

WAAROM WERKEN AAN COGNITIEVE PROBLEMEN?

Cognitieve problemen veroorzaken:

- Verlies van autonomie
- Moeilijkheden in interactie met anderen
- Werkloosheid, moeilijkheden in werkherleving
- Moeilijkheden in omgang met onverwachte of problematische situatie
- Moeilijkheden in dagdagelijks functioneren:
 - Administratieve taken
 - Huishouden
 - Koken
 - Boodschappen doen
 - Voorwerpen kwijtgeraken
- Hobby's niet kunnen uitvoeren:
 - Boek lezen, film volgen, muziek spelen, ...



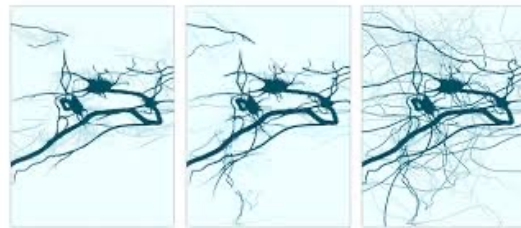
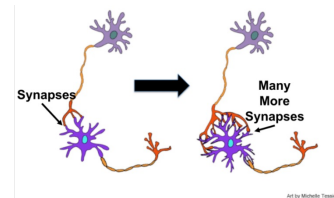
18

HERSTEL BIJ COGNITIEVE KLACHTEN?

Neuroplasticiteit is het vermogen van de hersenen om hun structuur en functie te veranderen als reactie op de diversiteit van hun omgeving

Leren en geheugen worden mogelijk gemaakt door neuroplasticiteit

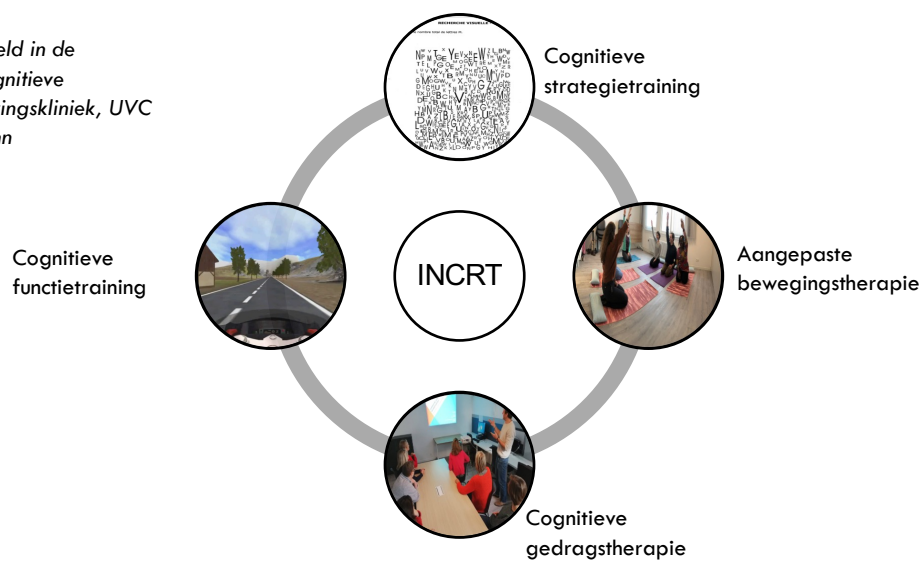
- Mogelijkheid tot herstel
- Vraagt energie: Vermoeidheid



19

INTEGRATIEVE NEUROCOGNITIEVE REMEDIËRINGSTHERAPIE

- Ontwikkeld in de neurocognitieve remediëeringskliniek, UVC Brugmann



20

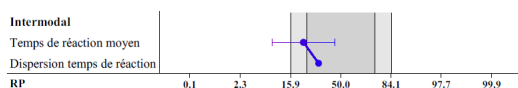
CASUS REMEDIËRINGSTHERAPIE

Subjectieve klachten:

- Gevoel algemene traagheid van denken
- Snel afgeleid
- Vergeet afspraken
- Problemen met uitvoeren huishoudelijke taken
- Uitvoeren van creatieve hobby
- Onmogelijkheid te werken als bediende

Neuropsychologische testresultaten:

- Selectieve aandacht
- Verbale langetermijngeheugen

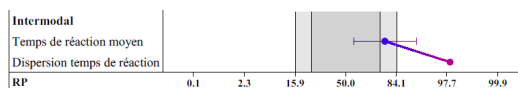


Verdeelde aandacht vóór remediëring

Verbetering op subjectieve klachten:

- Betere concentratie
- Beter onthouden
- Efficiënt kunnen organiseren van afspraken
- Verbeterd dagelijks leven
 - Koken, huishoudelijke taken
- Terug uitvoeren van hobby's
- Gedeeltelijke werkhervatting

Verbetering op verbale langetermijngeheugen, werkgeheugen, inhibitie, verdeelde aandacht



Verdeelde aandacht na remediëring

21

CONCLUSIE

Angst voor hervat, emotionele moeilijkheden, vermoeidheid en aandachts- en geheugenproblemen na het doormaken van de ziekte komen vaak voor met een impact op

- De levenskwaliteit
- Dagelijks functioneren
- Sociale relaties
- Werk en werkhervatting

➔ Aandachts- en geheugenproblemen kunnen behandeld worden met integratieve neurocognitieve remediëringstherapie

22

Bent u behandeld met immunotherapie? Hebt u last van vermoeidheid, aandachtsproblemen en/of geheugenklachten?

Na het stopzetten van een oncologische behandeling met immunotherapie kan u last hebben van **vermoeidheid, angst voor terugkeer van de ziekte, aandachts-, en geheugenklachten**. Deze problemen kunnen een grote impact hebben op uw levenskwaliteit en het dagelijks functioneren.

Neuropsychologische evaluatie

We willen een beter inzicht krijgen in de levenskwaliteit, emotionele gevolgen en cognitieve problemen bij kankerpatiënten die succesvol behandeld werden met immunotherapie.

De evaluatie bestaat uit een reeks vragenlijsten en cognitieve testen en is bedoeld voor alle patiënten behandeld met immunotherapie, zowel met als zonder cognitieve klachten.

Dit vindt plaats in het UZ Brussel, dienst Medische Oncologie.

Integratieve neurocognitieve remediëringstherapie

Voor patiënten met concentratie- of geheugenproblemen bieden we een behandeling aan in het Universitair Verplegingscentrum Brugmann, dienst Medische Psychologie en Psychiatrie.

Integratieve neurocognitieve remediëringstherapie

Een integratief programma van 12 weken (1 dag/week op maandag) dat bestaat uit:

- Gepersonaliseerde sessies van cognitieve training
- Het aanpakken van vermoeidheid met aangepaste bewegingstherapie in groepsessies
- Informatiesessies over thema's zoals: angst voor herval, voeding, vermoeidheid

Voor wie?

- Behandeld met immunotherapie
- Immunotherapie gestopt
- Stabiele ziekte of ziektevrij

Interesse?

- Contacteer de projectcoördinator
- Nathalie Vanlaer, klinisch psycholoog
 - Nathalie.vanlaer@uzbrussel.be
 - Tel.: 02 476 39 79

Projectleiders

- Prof. Dr. Bart Neyns
- Prof. Dr. Anne Rogiers

