

LEVEN of OVERLEVEN?

Het kan paradoxaal lijken, maar het gebeurt dat patiënten met kanker die dankzij immunotherapie in remissie gaan het moeilijk hebben met het feit dat ze 'overlever' zijn. Dokter Anne Rogiers (eenheid voor neurocognitieve remediëring, afdeling psychiatrie, UVC Brugmann, Brussel) legt de oorzaken uit van die emotionele ontreding, die significante invloed heeft op het functioneren, de relaties en de levenskwaliteit*.

Immunotherapie verhoogt de overleving van kankerpatiënten bij wie de prognose enkele jaren geleden nog zeer slecht was. Die vooruitgang plaatst ons voor nieuwe uitdagingen. Immunotherapie bij kanker veroorzaakt wat ongewone bijwerkingen, maar oncologen kunnen die over het algemeen goed opvangen. De evolutie heeft echter soms vrij onverwachte psychologische en sociale gevolgen voor de patiënten.

In remissie, maar...

Dit betreft met name patiënten die een gemetastaseerd melanoom overleven. Ook als ze in remissie zijn, blijven ze geconfronteerd met een potentieel dodelijke ziekte, die kan verergeren en recidiveren. De werkzaamheid van immunotherapie op lange termijn is nog niet duidelijk bekend en er zijn nog heel wat schaduwzones over de mogelijke bijwerkingen van immunotherapie. Het is in elk geval bewezen dat immunotherapie invloed kan hebben op het neuro-endocrien stelsel en het centraal zenuwstelsel, wat dus weerslag kan hebben op de gemoedsstemming en het gedrag.

Zo kan een patiënt evolueren naar een wat paradoxaal situatie die gekenmerkt wordt door toenemende neuropsychiatrische aandoeningen zoals angst, depressie en een posttraumatische stressstoornis, terwijl de kanker vanuit oncologisch standpunt in remissie is. In een aantal gevallen zal de patiënt een bijwerking van de behandeling systematisch en ten onrechte toeschrijven aan een relaps van de kanker.

Wat leert de literatuur?

Onlangs werden de evolutie van de levenskwaliteit, de emotionele belasting en de neurocognitieve functies onderzocht bij patiënten die een gemetastaseerd melanoom hadden overleefd dankzij een behandeling met immunotherapie (1). Overleving werd in die studie gedefinieerd als een duurzame remissie sinds minstens 6 maanden. De mediane tijd sinds

het stellen van de diagnose was 30 maanden en de immunotherapie was 19 maanden voordien gestart. De patiënten werden psychologisch onderzocht bij inclusie in de studie en vervolgens om de 3 maanden gedurende een jaar. De onderzoekers gebruikten gevalideerde meetschalen zoals de HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) voor evaluatie van angst en depressie en de QLQ-C30-vragenlijst van de EORTC (*European Organization for Research and Treatment*), die niet alleen de totale levenskwaliteit evalueert, maar ook het functioneren op lichamelijk, emotioneel, cognitief en sociaal vlak en verschillende symptomen zoals vermoeidheid, spijsverteringsproblemen, slapeloosheid en slechte eetlust.

Verslechtering van de levenskwaliteit door angst, depressie en cognitieve stoornissen

In die studie werd een significante verslechtering van de levenskwaliteit in haar verschillende aspecten vastgesteld in vergelijking met de Europese referentiewaarden bij een gezonde populatie (2). De verslechtering van de levenskwaliteit had dus sociale, emotionele, cognitieve en somatische gevolgen met klachten zoals vermoeidheid, pijn, constipatie en slapeloosheid.

Bij evaluatie met de HADS had 35% van de patiënten significante angstverschijnselen ontwikkeld en 27% tekenen van een depressie. 48% van de patiënten had als gevolg van de kanker een posttraumatische stressstoornis ontwikkeld en 28% vertoonde zelfmoordgedachten tijdens de follow-up. Afwijkingen van de cognitieve functies konden subjectief of objectief zijn. Subjectieve afwijkingen correleerden met vermoeidheid, angst, depressie en een verminderde levenskwaliteit. Objectieve afwijkingen correleerden niet met de bovenvermelde parameters. 41% van de patiënten had stoornissen van de cognitieve functies ontwikkeld. Die bevindingen worden bijgetreden door andere publicaties (3, 4).

Achter het masker

“Het is belangrijk te beseffen dat psychische problemen en zelfmoordgedachten niet worden aangesneden op het spreekuur oncologie. Vaak voelen de patiënten zich opgelucht als de oncoloog meldt dat de follow-uponderzoeken negatieve uitkomsten geven, maar decompenzen ze daarna, een soort weerbots”, zegt A. Rogiers. “Gelukkig is de situatie vaak reversibel als een goede multidisciplinaire zorg wordt gestart.”

Professor Bart Neyns, diensthoofd medische oncologie aan het UZ Brussel, bevestigt dat het moeilijk is een onderliggende psychische vatbaarheid op te sporen. *“Ik ben vaak verrast als ik hoor dat een patiënt, die ogenschijnlijk helemaal was gerustgesteld door de resultaten die ik hem had meegedeeld, kort daarna op de dienst psychiatrie werd opgenomen. De situatie kan bedrieglijk zijn, ook al omdat veel patiënten hun psychische problemen niet aankaarten. Alsof ze verplicht zijn zich tevreden te moeten voelen omdat ze in remissie zijn.”*

Conclusie

Patiënten die dankzij immunotherapie een gemetastaseerd melanoom overleven, lopen dus toch risico op psychische ontreding en verslechtering van de neurocognitieve functies, wat hun levenskwaliteit gedurende lange tijd naar beneden kan halen. Vaak melden patiënten dat niet. Het is nochtans belangrijk psychische problemen in een vroeg stadium op te sporen en specifiek te behandelen.

Dr. Philippe Mauclet

* Expert National Meeting, Brussel, december 2019

Referenties

1. Rogiers A et al. Support Care Cancer 2019;Nov 19 Epub ahead of print
2. Hinz A et al. Acta Oncol 2014;53:958-65
3. O'Reilly A et al. Support Care Cancer 2020;28:561-570
4. Lai-Kwon J et al. J Cancer Surviv 2019;13:503-511

www.immunoscienceacademy.be



Met de steun van Bristol-Myers Squibb

VIVRE ou SURVIVRE ?

Le fait peut paraître paradoxal, et pourtant...

Il arrive que des patients, en rémission de leur cancer grâce à l'immunothérapie, vivent avec difficulté leur statut de survivant.

Le Docteur Anne Rogiers (Unité de remédiation neurocognitive, département de psychiatrie, CHU Brugmann, Bruxelles) explique les raisons de ce désarroi émotionnel impactant de manière significative le fonctionnement, les relations et la qualité de vie*.

L'immunothérapie augmente la survie de patients cancéreux pour lesquels le pronostic était, il y a quelques années, très réservé. Cette évolution s'accompagne de nouveaux défis. L'émergence de l'immunothérapie dans le cancer est en effet associée à l'apparition d'effets indésirables un peu inhabituels que les oncologues parviennent généralement à appréhender de manière appropriée. Les conséquences psychologiques et sociales de cette évolution pour les malades sont parfois un peu inattendues.

En rémission, mais...

Cet aspect concerne notamment les patients qui survivent à un mélanome métastatique. Bien qu'en rémission, ils demeurent confrontés à une atteinte potentiellement mortelle, à un risque de progression et de récurrences. L'efficacité à long terme de l'immunothérapie n'est pas encore clairement définie et des zones d'ombre persistent concernant ses possibles effets indésirables. Il est en tout cas établi que l'immunothérapie est susceptible d'avoir un impact sur le système neuroendocrinien et sur le système nerveux central avec, comme conséquence, un possible retentissement sur l'humeur et le comportement.

Le trajet d'un patient peut ainsi évoluer vers une situation un peu paradoxale où les troubles neuropsychiatriques tels que l'anxiété, la dépression ou un syndrome post-traumatique, s'accumulent alors que l'affection est en rémission sur le plan oncologique. Dans certains cas, le malade en arrive par exemple à attribuer systématiquement, et à tort, un effet indésirable lié au traitement à une récurrence de la maladie.

Ce qu'en dit la littérature

Une étude récente a eu pour objectif de déterminer l'évolution de la qualité de vie, de la charge émotionnelle et des fonctions neurocognitives chez

des sujets survivants à un mélanome métastatique traité par immunothérapie (1). Ces patients étaient considérés comme survivants s'ils présentaient une rémission durable, en l'occurrence de 6 mois au moins. L'intervalle de temps médian depuis le diagnostic était de 30 mois et l'immunothérapie avait été instaurée 19 mois auparavant. Une évaluation psychologique a eu lieu au départ, puis environ tous les 3 mois, durant un an. Les investigateurs ont eu recours à des outils de mesure validés comme l'échelle HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) dans l'anxiété et la dépression, et le questionnaire EORTC (*European Organization for Research and Treatment*) QLQ-C30 qui permet d'apprécier non seulement la qualité de vie globale mais également le fonctionnement sur le plan physique, émotionnel, cognitif ou social ainsi que différentes symptômes tels que fatigue, troubles digestifs, insomnie, inappétence...

Une altération de la qualité de vie sur fond d'anxiété, de dépression et de trouble cognitif

Les résultats de cette étude ont mis au jour une diminution significative de la qualité de vie dans ses différents aspects, ce par rapport aux valeurs de référence européennes pour la population saine (2). L'altération de la qualité de vie avait donc une traduction sur le plan social, émotionnel, cognitif ainsi qu'en termes de manifestations somatiques avec des plaintes telles que fatigue, douleur, constipation ou insomnie.

L'évolution de l'échelle HADS montre que 35% des patients développent une anxiété considérée comme significative et 27% des signes de dépression. Dans cette étude, 48% des malades ont présenté un syndrome post-traumatique lié au cancer tandis que 28% ont fait part d'idées suicidaires à un moment du suivi.

L'altération des fonctions cognitives était, selon les cas, subjective et corrélée à la fatigue, l'anxiété,

la dépression et l'altération de la qualité de vie, ou objective sans corrélation significative avec les paramètres précités. Le taux d'altération de la cognition a été de 41%. Autant d'observations qui sont corroborées par d'autres publications (3,4).

Derrière le masque

«Il est important de réaliser que les difficultés psychologiques et, a fortiori, les idées suicidaires, ne sont pas évoquées au moment de la consultation d'oncologie. Souvent, les patients se montrent soulagés lorsque l'oncologue leur annonce que les examens de suivi sont négatifs, mais connaissent ensuite une décompensation, une sorte de contre-coup», souligne A. Rogiers, avant d'ajouter: «Fort heureusement, la situation est souvent réversible pour peu que soit mise en place des soins multidisciplinaires appropriés».

Le Professeur Bart Neyns, chef du département d'oncologie médicale de l'UZ Brussel, confirme pour sa part la difficulté de déceler une fragilité psychologique sous-jacente. *«Je suis souvent très étonné d'apprendre qu'un patient qui était apparemment pleinement rassuré par les résultats dont je lui ai fait part, a dû être hospitalisé, peu de temps après, dans le service de psychiatrie. La situation peut se révéler d'autant plus trompeuse que beaucoup de malades sont réticents à évoquer leurs difficultés psychologiques. Un peu comme s'ils étaient obligés de se montrer contents puisqu'ils sont en rémission.»*

Pour conclure

Les survivants d'un mélanome métastatique traité avec succès par immunothérapie sont donc exposés à un risque de désarroi sur le plan psychologique et à une altération des fonctions neurocognitives ayant un impact prolongé sur la qualité de vie. Ce mal être n'est pas nécessairement exprimé clairement. Il est pourtant important de le déceler à un stade précoce et de le traiter de manière spécifique.

Dr Philippe Mauclet

* Expert National Meeting, Bruxelles, décembre 2019

Références

1. Rogiers A et al. Support Care Cancer 2019;Nov 19 Epub ahead of print
2. Hinz A et al. Acta Oncol 2014;53:958-65
3. O'Reilly A et al. Support Care Cancer 2020;28:561-570
4. Lai-Kwon J et al. J Cancer Surviv 2019;13:503-511

www.immunoscienceacademy.be



Avec le soutien de Bristol-Myers Squibb