

# ACHTERGRONDDOCUMENT

BIJ DE RICHTLIJN

# KANKER EN WERK

voor het handelen van de bedrijfsarts bij behoud van en terugkeer naar werk



Nederlandse  
Vereniging voor **nvab**  
Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

## Colofon

© NVAB 2019

*Uitgave* NVAB

### **Kwaliteitsbureau NVAB**

Postbus 2113

3500 GC Utrecht

T 030 2040620

E [nvab@nvab-online.nl](mailto:nvab@nvab-online.nl)

W [www.nvab-online.nl](http://www.nvab-online.nl)

*Auteurs* Mw. Dr. M.A.C. (Marleen) van Son, wetenschappelijk onderzoeker, medisch psycholoog (NVAB)  
Mw. Dr. T. (Teddy) Oosterhuis, wetenschappelijk onderzoeker (NVAB)  
Dhr. Prof.dr. C.T.J. (Carel) Hulshof, bedrijfsarts (NVAB)  
Dhr. Dr. D.J. (David) Bruinvels, bedrijfsarts (NVAB)  
Mw. Drs. T. (Thea) Brouwer, GZ-psycholoog, patiëntvertegenwoordiger (NFK)  
Dhr. A.G.M. (Alfons) Klarenbeek, verzekeringsarts (NVVG)  
Mw. Dr. A.G.E.M. (Angela) de Boer, wetenschappelijk onderzoeker (Coronel Instituut AMC-UvA)

Mw. J. (Joria) Damhuis, oncologie verpleegkundige (V&VN)  
Mw. D. (Desiree) Dona, bedrijfsarts (NVAB)  
Mw. Y.G. (Ylanga) van der Geld, radiotherapeut-oncoloog (Nvro)  
Dhr. J.J.A.M. (Jan) van Dongen, huisarts (NHG)  
Mw. P. (Petra) Jonker-Jorna, arboverpleegkundige (V&VN)  
Mw. D.A.A.J.A. (Dafrann) Fonteijn, revalidatiearts oncologie (VRA)  
Mw. M. (Maureen) Laan Ensink, patiëntvertegenwoordiger (BVN)  
Dhr. D. (Duncan) Leistra MSc, oncologie fysiotherapeut (KNGF/NVGL)  
Mw. Dr. A.J.G. (Sabrina) Maaskant, chirurg-oncoloog (Nvco)  
Dhr. Dr. P. (Peter) van Muijen, verzekeringsarts (NVVG)  
Dhr. J. (Jan) Roelevink, patiëntvertegenwoordiger (NFK)  
Dhr. C. (Cor) Schenkenberg, patiëntvertegenwoordiger (NFK)  
Mw. Dr. M. (Miranda) Velthuis, adviseur oncologische zorg (IKNL)  
Mw. Drs. J.H.M. (Anneke) van Wijk, GZ-psycholoog (NVPO)

*Coördinatie en eindredactie* Mw. M. (Marian) Lebbink, stafmedewerker NVAB

*Datum autorisatie NVAB* 22 februari 2019  
Publicatie in licht gewijzigde vorm, na praktijktest 2017-2018: 11 april 2019

# INHOUD

## 6 INLEIDING

6	Inleiding
6	• Aanleiding voor deze richtlijn
7	• Begripsbepaling
8	Kernelementen van de richtlijn
10	Organisatie van zorg
10	Doel van het achtergronddocument
10	Inhoud van de richtlijn
11	Systematische review
11	Methode en verantwoording
11	• Kerngroep
12	• Projectgroep
12	• Perspectief werknemers/patiënten en werkgevers
13	• Commentaarfase en autorisatie
13	• Conflicterende belangen
13	Juridische betekenis
13	Evaluatie en actualisering
14	Referenties

## 16 ACHTERGRONDDOCUMENT BIJ DE RICHTLIJN

### 18 1 ALGEMEEN: WERKHERVATTING NA DIAGNOSE KANKER

18	1.1 Interventies gericht op werkhervatting bij werkenden met kanker
20	1.2 Overige overwegingen bij interventies gericht op werkhervatting bij werkenden met kanker
21	1.3 Conclusies en aanbevelingen interventies gericht op werkhervatting bij werkenden met kanker
22	1.4 Perspectief van werknemer, werkgever en bedrijfsarts op werkhervatting
26	1.5 Overige overwegingen ten aanzien van perspectief van werknemer, werkgever en bedrijfsarts op werkhervatting
27	1.6 Aanbevelingen vanuit perspectief van werknemer, werkgever en bedrijfsarts op werkhervatting
28	1.7 Participatieve aanpak op de werkplek
29	1.8 Overige overwegingen participatieve aanpak
29	1.9 Aanbevelingen participatieve aanpak
29	1.10 Gezamenlijke besluitvorming (shared decision making)
32	1.11 Overige overwegingen gezamenlijke besluitvorming
32	1.12 Aanbevelingen gezamenlijke besluitvorming
33	1.13 Therapeutisch werken uit medisch oogpunt
33	1.14 Gespecialiseerde begeleiding gericht op werkhervatting
37	1.15 Overige overwegingen bij gespecialiseerde begeleiding gericht op werkhervatting
38	1.16 Aanbevelingen voor gespecialiseerde begeleiding gericht op werkhervatting
38	1.17 Prognostische factoren voor werkhervatting en arbeidsparticipatie
41	1.18 Aanbevelingen prognostische factoren voor werkhervatting en arbeidsparticipatie

## 2 VERMOEIDHEID BIJ WERKENDEN MET KANKER

### A DIAGNOSTIEK

2.1 Vaststellen van vermoeidheid bij werkenden met kanker

2.2 Overige overwegingen

2.3 Conclusies en aanbevelingen vaststellen kankergerelateerde vermoeidheid

2.4 Differentiëren bij vermoeidheid bij werkenden met kanker

2.5 Overige overwegingen differentiëren bij vermoeidheid

2.6 Conclusies en aanbevelingen differentiëren bij kankergerelateerde vermoeidheid

### B INTERVENTIES

2.7 Zoekstrategieën en resultaten van interventies gericht op kankergerelateerde vermoeidheid

2.8 Samenvatting interventies bij kankergerelateerde vermoeidheid

2.9 Verwijzen en adviseren: zelfstandig trainen of trainen onder supervisie

2.10 Medisch-specialistische medisch-specialistische revalidatie bij oncologie bij oncologie

2.11 Overig overwegingen

2.12 Aanbevelingen interventies kankergerelateerde vermoeidheid

Referenties

## 3 PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

3.1 Stressgerelateerde klachten: algemene benadering van de bedrijfsarts

3.1.1 Psychische problemen bij werkenden

3.1.2 Screening psychische problemen

3.1.3 Interventies bij stressgerelateerde psychische problemen: drie mogelijke rollen van de bedrijfsarts

3.1.4 (Terugval)preventie en evaluatie door de bedrijfsarts

3.1.5 Internationale vergelijking van bedrijfsgeneeskundige richtlijnen op het gebied van mentale stoornissen en stressgerelateerde problemen

3.2 Aanpassingsstoornis bij mensen met kanker

3.2.1 Het concept aanpassingsstoornis

3.2.2 Screening en diagnostiek van de aanpassingsstoornis bij mensen met kanker

3.2.3 Behandeling van de aanpassingsstoornis bij mensen met kanker

3.2.4 Arbeids- en re-integratie problematiek

3.3 Depressie bij mensen met kanker

3.3.1 Depressieve klachten bij mensen met kanker

3.3.2 (Farmacologische) kankerbehandeling en de samenhang met depressieve symptomen

3.3.3 Screening op depressieve symptomen

3.3.4 Vaststellen arbeidsbeperkingen bij depressie

3.3.5 Interventies gericht op depressie: algemene aanpak

3.3.6 Interventies gericht op depressie in de kankerpopulatie

3.4 Angst bij mensen met kanker

3.4.1 Begrippen

3.4.2 Angst bij (de behandeling van) kanker

3.4.3 Angst als directe fysiologische consequentie van kanker

3.4.4 Screening op angstsymptomen

3.4.5 Interventies gericht op angst: algemene aanpak

3.4.6 Interventies gericht op angst bij mensen met kanker

3.5 Samenvatting literatuur, overige overwegingen en aanbevelingen psychische problemen bij werkenden met kanker

3.5.1 Samenvatting literatuur psychische problemen bij mensen met kanker

3.5.2 Overige overwegingen psychische problemen bij werkenden met kanker

3.5.3 Aanbevelingen psychische problemen bij werkenden met kanker

Referenties

91

## 4 COGNITIEVE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

92

### A DIAGNOSTIEK

92

4.1 Vaststellen van cognitieve problemen bij mensen met kanker: meetinstrumenten

94

4.2 Overige overwegingen vaststellen cognitieve problemen

95

4.3 Conclusies en aanbevelingen vaststellen cognitieve problemen

95

Referenties

97

4.4 Differentiëren bij cognitieve problemen van mensen met kanker

97

4.5 Oorzaken cognitieve problemen bij mensen met kanker

98

4.6 Objectief cognitief functioneren versus subjectief cognitief functioneren: slechts beperkte samenhang

99

4.7 Samenhang subjectief cognitief functioneren met psychische problemen en vermoeidheid

100

4.8 Conclusies en aanbevelingen differentiëren bij cognitieve problemen

101

Referenties

102

### B INTERVENTIES

102

4.9 Interventies gericht op cognitieve beperkingen bij mensen met kanker

102

4.10 Methode

103

4.11 Neuropsychologische interventies

107

4.12 Farmacologische middelen

108

4.13 Fysieke training

109

4.14 Overige overwegingen interventies cognitieve problemen

110

4.15 Conclusies en aanbevelingen interventies cognitieve problemen

111

Referenties

113

## 5 EVALUATIE

113

5.1 Vaststellen van stagnatie van de werkhervatting

114

5.2 Interventies gericht op opheffen stagnatie in herstel van functioneren

114

5.3 Factoren die opnieuw uitval voorspellen

114

5.4 Toetsing re-integratie inspanningen bij WIA-aanvraag

116

5.5 Overige overwegingen evaluatie en terugvalpreventie

116

5.6 Aanbevelingen evaluatie en terugvalpreventie

116

Referenties

117

## BIJLAGEN

118

1 Invitational conference: resultaat en deelnemers

121

2 EBRO-systematiek

122

3 Evidencetabellen

143

4 Kennislacunes

144

5 Belangenverklaringen

145

6 Performance indicatoren

147

7 Referenten

148

8 Stroomdiagram: selectie studies interventies kankergerelateerde vermoeidheid (search 3)

149

9 Zoekstrategieën uitgangsvraag interventies cognitieve problemen

151

10 Inclusie- en exclusiecriteria interventies cognitieve problemen

152

11 Stroomdiagram: selectie studies interventies cognitieve problemen

# INLEIDING

## INLEIDING

De richtlijn 'Kanker en Werk' is ontwikkeld voor bedrijfsartsen met als doel behoud van en terugkeer naar werk door mensen met kanker. Een richtlijn op dit gebied was dringend nodig. Onvoldoende kennis bij medici - ook bij bedrijfsartsen -, werkgevers/leidinggevenden en patiënten leidt regelmatig tot onjuiste keuzes bij of verkeerde beeldvorming over mogelijkheden voor werk, werkhervatting en duurzame inzetbaarheid. Daarom blijft de arbeidsparticipatie van mensen die voor kanker worden of zijn behandeld achter bij de mogelijkheden die zij hebben, en gaat er onnodig veel menselijk kapitaal verloren.

Deze richtlijn gaat niet over het krijgen van kanker door het werk. Niet omdat dat niet belangrijk is, maar omdat dat een ander soort richtlijn vergt. De Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) en het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) zijn wel in overleg over de ontwikkeling van een richtlijn over werk als oorzaak van kanker.

Het ontwikkelen van deze richtlijn kon door de NVAB worden gerealiseerd in het kader van een door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) gefinancierd en bij TNO geplaatst onderzoeksprogramma. Als subsidieverstrekker heeft SZW geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Zowel de richtlijn als het achtergronddocument zijn na autorisatie door de NVAB te vinden via [www.nvab-online.nl](http://www.nvab-online.nl).

### AANLEIDING VOOR DEZE RICHTLIJN

Ieder jaar krijgen in Nederland ongeveer 40.000 werknemers de diagnose kanker. Gedurende de kankerbehandeling werkt 75% van de werknemers niet; de gemiddelde verzuimduur bij borstkanker is ruim een jaar (RIVM, 2016). Na afloop van de behandeling maakt 28% van de werknemers met kanker een verandering in het werk mee: meestal gaan zij terug in uren of stoppen met werken (Mols et al. 2012). Na 1,5 jaar werkt 64% van de werknemers met borstkanker weer maar veelal gedeeltelijk (RIVM, 2016). Kanker is een belangrijke en groeiende reden voor langdurige arbeidsongeschiktheid. Elk jaar vragen 4.500 mensen met kanker een WIA-uitkering aan in verband met kanker: bij 3.000 van hen wordt deze uitkering toegekend. Tijdelijke contracten worden bij verzuim door kanker zelden verlengd (RIVM, 2016) en het blijkt dat een kwart van de werknemers met kanker ontslag krijgt, waarbij velen vermoeden dat het om 'verborgen ontslag' gaat (onderzoek EenVandaag in samenwerking met NFK, 2014). Het risico op werkloosheid is 1,4 keer groter bij werknemers die een diagnose van kanker hebben gehad dan bij gezonde werknemers (De Boer et al. 2009).

De re-integratie van mensen met de diagnose kanker wordt veelal bemoeilijkt door fysieke en psychische gevolgen van de kankerbehandeling (Jonkers et al. 2016). Veel mensen met kanker kampen met vermoeidheidsklachten, concentratie- en geheugenproblemen,

neuropathie, pijn en psychische problemen (De Ruiter et al., 2011; Oerlemans et al., 2013; Mols et al., 2013; Oerlemans et al., 2014; Valborg, 2010). Bijna alle mensen met/na kanker ervaren belemmeringen bij het werk door vermoeidheid (RIVM, 2016). Dat de re-integratie niet goed verloopt, kan tevens samenhangen met kenmerken van het werk, een veranderende visie op het werk en de invloed van collega's, leidinggevende en (bedrijfs)artsen (De Boer et al., 2011).

Het voortzetten van het werk, of het hervatten daarvan, heeft echter diverse positieve effecten op de gezondheid, het medische en functionele herstel en de financiële situatie van de werknemer (Jonkers et al. 2016). Onderzoek laat zien dat mensen met de diagnose kanker die minstens 20 uur per week werken een beter medisch en functioneel herstel hebben in vergelijking met patiënten die niet werken (Timperi et al. 2013). Het weer beginnen met werken zorgt voor een terugkeer naar een 'normale' situatie (Jonkers et al. 2016).

Er is dan ook behoefte aan inzicht in- en overzicht van knelpunten die bedrijfsartsen, werknemers en werkgevers in de praktijk tegenkomen, oplossingen die zij vinden en behoeften die zij hebben bij re-integratie na de diagnose kanker.

#### **BEGRIPSBEPALING**

Kanker is een verzamelnaam voor meer dan 100 ziekten met een gemeenschappelijke eigenschap: een onbeheerste deling van lichaamscellen. Door een betere prognose als gevolg van betere behandelingsmogelijkheden, en ook door een vroegere ontdekking van veel kankersoorten, wordt kanker voor veel mensen steeds meer een chronische aandoening. Werknemers met een andere chronische ziekte en werknemers met kanker hebben, wat werkproblemen en oplossingen betreft, veel met elkaar gemeen.

Bedrijfsartsen (en verzekeringsartsen) hebben een belangrijke taak bij het bevorderen en in stand houden van deelname aan werk van chronisch zieken. Belemmeringen als gevolg van hun aandoening leiden ertoe dat mensen met een chronische aandoening moeilijkheden ervaren bij het uitvoeren van hun werk. Belemmeringen in participatie zijn voor een belangrijk deel een ziekte-overstijgend fenomeen. Zo hebben werkenden met een chronische aandoening niet alleen te maken met de specifieke gevolgen van de aandoening zelf, maar ook met het verwerkingsproces, het ontvangen van adequate ondersteuning en het aanpassen van het werk aan wat wel mogelijk is. Voor het handelen van bedrijfsartsen en verzekeringsartsen bij ziekte-overstijgende factoren wordt verwezen naar de Richtlijn Chronisch Zieken en Werk (2016). Deze richtlijn Kanker en Werk gaat in op de ziektespecifieke factoren van (de behandeling van) kanker die van invloed zijn op werk en werkhervatting.

Kanker blijft een moeilijk onderwerp om op werkvloer te bespreken. Op de werkplek kan een stigma op kanker rusten bij leidinggevende en/of collega's waardoor contact met de zieke collega wordt vermeden. Soms ervaart de werkomgeving contact als te confronterend. Daarnaast is de behandeling van kanker in veel gevallen ziekmakend, hetgeen verschilt met andere langdurige aandoeningen. Er is veelal sprake van onvoorspelbaarheid van het herstel bij kanker en de angst voor recidief kan een ingrijpende rol spelen. Het moment om na te denken over de rol van werk in het leven is vaak geforceerd bij werkenden met kanker.

## KERNELEMENTEN VAN DE RICHTLIJN

### PATIËNTENVOORKEUR EN GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

Soms zijn verschillende interventies mogelijk voor werkbehoud, terugkeer naar werk of het verkrijgen van werk. Interventies (ook een afwachtend beleid) kunnen behalve voordelen ook nadelen met zich meebrengen. In alle situaties is het belangrijk om de afwegingen van de werkende centraal te stellen in het besluitvormingsproces. Gezamenlijke besluitvorming is gedeelde verantwoordelijkheid.

Als het gaat om de aanpak en uitvoering van de re-integratie bij kanker (binnen de bestaande kaders van wet- en regelgeving) blijkt dat werknemers en werkgevers behoefte hebben aan gezamenlijke, verantwoordelijkheid en regelruimte. Van de bedrijfsarts wordt hierin een duidelijke, coachende rol verwacht. Om actieve participatie aan de re-integratie te bereiken en de gewenste eigen inbreng en opties van de medewerker met kanker te waarborgen, is een open dialoog tussen de bedrijfsarts en werknemer een belangrijk middel. In de dialoog wordt zoveel mogelijk recht gedaan aan zowel de professionele kennis van de bedrijfsarts als de persoonlijke inbreng van de werknemer, waarbij diens wensen, waarden en voorkeuren worden meegenomen. Een gesprek over de eigen inzichten van de medewerker kan aangrijpingspunten en informatie bieden aan de bedrijfsarts voor de anamnese en mogelijke interventies. Wanneer de werknemer opties aandraagt die als onwenselijk en of onhaalbaar beoordeeld worden, zal duidelijke uitleg en toelichting hierover bevorderlijk zijn voor het proces. Op basis van de gevoerde dialoog kan vervolgens samen afgesproken worden welke stappen, wanneer gezet worden. Om tot een gezamenlijk besluit te komen kunnen de volgende stappen worden genomen (Richtlijn Chronisch Zieken en Werk, 2016):

- Wederzijds informatie uitwisselen.
- Bedenktijd inlassen zodat de werknemer anderen kan raadplegen
- Vragen in hoeverre de werkende met kanker wil meebeslissen
- Samen een plan opstellen
- Een vervolgspraak maken

### ACCENT OP DE EERSTE TWEE JAAR VERZUIM

De interventies van de bedrijfsarts zijn gericht op herstel in werkfunctioneren. Daarom ligt in deze richtlijn het accent voor het handelen van de bedrijfsarts op de eerste twee jaar verzuim. In deze periode kunnen de aanbevelingen in deze richtlijn nog leiden tot succesvolle re-integratie in het werkproces.

De ziekte kanker kent een bijzonder grote variatie in ziektebeelden, behandelingen en prognose. behandeling kan van persoon tot persoon heel verschillend uitpakken qua resultaat, bijwerkingen en late effecten. Mensen die met kanker worden geconfronteerd, reageren bovendien zeer verschillend op hun ziekte en alle gevolgen. Voor de drie veel voorkomende klachten (vermoeidheid, psychische klachten en cognitieve klachten) komen in deze richtlijn diagnostiek en interventies aan de orde. De aanbevelingen zijn ook desgewenst na de eerste twee jaar verzuim toe te passen.

### VERMINDEREN VAN KLACHTEN IN DE WERKSITUATIE

De richtlijn is evidence-based. Dat wil zeggen dat de aanbevelingen zoveel mogelijk zijn gebaseerd op resultaten uit systematisch verzameld wetenschappelijk onderzoek gecombineerd met praktische ervaringen van professionals en waarden en voorkeuren van werknemers met kanker. We hebben daarbij in kaart gebracht wat het effect van interventies is op het verminderen van klachten in de werksituatie. De richtlijn stelt een



aanpak voor waarbij bedrijfsartsen, naast algemene interventies voor werkhervatting, aandacht hebben voor de vermoeidheid, de psychische gezondheid en de cognitieve problemen van de werkende met kanker. Dat wil niet zeggen dat andere zaken niet belangrijk (kunnen) zijn, maar die staan niet in deze richtlijn.

### **BELEID VOEREN EN MAATREGELEN NEMEN**

In de richtlijn is opgenomen wat bekend is over werkgebonden risicofactoren die van invloed zijn op het optreden en/of voortduren van verzuim bij werkenden met kanker. Op basis van deze informatie kunnen bedrijfsartsen beleid voeren en maatregelen nemen/adviseren.

### **INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH (ICF-MODEL) EN PARTICIPATIEVE AANPAK**

Om de psychische gezondheid van werkenden met kanker te bevorderen, kunnen interventies zowel gericht zijn op de organisatie als op de werkende. Hoewel dat onderscheid niet altijd even strikt te hanteren is, geeft het wel een goed inzicht in de verschillende mogelijkheden om (preventief) te interveniëren. Werkplekgerichte (preventieve) organisatorische maatregelen kunnen op de gezondheid, op de omgeving of op het gedrag gericht zijn (uitgangspunten ICF-model). Maatregelen gericht op de werkende zijn bijvoorbeeld het versterken van de regelmogelijkheden en sociale steun op het werk. Hierbij kan de bedrijfsarts samen met de werkende belemmerende factoren (laten) aanpakken door gebruik te maken van de participatieve aanpak. Er zijn aanwijzingen dat deze aanpak effectief is om de blootstelling aan fysieke en psychosociale risicofactoren te verminderen en het functioneren (werkprestatie) te verbeteren. Bij een participatieve aanpak hebben de werkende en de organisatie een grote stem in het bepalen van de knelpunten en oplossingen, en ook bij het opstellen en uitvoeren van het plan van aanpak. De bedrijfsarts heeft hierbij vooral de rol van procesbegeleider (Leidraad Participatieve aanpak op de werkplek (Huysmans et al, 2016).

### **STEPPED CARE EN MATCHED CARE**

Bij de begeleiding van mensen met kanker door de bedrijfsarts wordt uitgegaan van stepped care en matched care principes. De werkende wordt op basis van de ernst en het beloop van de klachten gematched aan specifieke interventies of een type hulpverlener. Dit houdt in dat werkenden met kanker de zorg krijgen die past bij de aard en ernst van de klachten en eerdere behandelresultaten, terwijl die zorg zo min mogelijk inbreuk maakt op diens leven. Tijdens de begeleiding wordt het beloop van de klachten gevolgd en regelmatig gemeten, zodat er tijdig kan worden overgegaan naar een volgende stap in het behandelalgoritme (stepped care). Op deze wijze worden zowel overbehandeling als onderbehandeling voorkomen.

Bij de keuze van de interventies is het patiëntperspectief meegewogen. De bedrijfsarts houdt rekening met aard, ernst en beloop van de problematiek bij beslissingen over het individuele beleid. Om re-integratie te bereiken en verergering van de problematiek te voorkomen, overweegt de bedrijfsarts met de betrokkene in eerste instantie de lichtste, eenvoudigste interventie waarvan bekend is dat er resultaat mee kan worden bereikt. Bij onvoldoende herstel wordt overgestapt op intensievere, meer passende interventies, in navolging van de richtlijnaanbevelingen.

### **TERUGVALPREVENTIE**

Ter voorkoming van terugval en een chronisch beloop van problemen en klachten worden altijd interventies overwogen die de kans op terugval of herhaling voorkomen. Dreigende

terugval kan worden voorkomen door regelmatige monitoring en door het maken van afspraken over contactmogelijkheden bij een dreigende terugval. Het is belangrijk dat de bedrijfsarts hier tijdens de begeleiding ook expliciet aandacht aan besteedt en mensen met kanker het vertrouwen en de aanmoediging geeft die benodigd zijn bij zelfmanagement.

## ORGANISATIE VAN ZORG

De organisatie van de zorg voor mensen met kanker komt in deze richtlijn niet of slechts incidenteel aan de orde. Zie daarvoor de Zorgstandaard Kanker (Stuurgroep Zorgstandaard Kanker, 2014).

## DOEL VAN HET ACHTERGRONDDOCUMENT

Het achtergronddocument heeft als doel de wetenschappelijke verantwoording en onderbouwing van de aanbevelingen in de richtlijn op een overzichtelijke wijze te presenteren.

## INHOUD VAN DE RICHTLIJN

In dit achtergronddocument worden 12 uitgangsvragen beantwoord die betrekking hebben op belangrijke aspecten van de relatie tussen kanker en werk. De uitgangsvragen zijn:

- **Werkhervatting algemeen**
  - 1 Welke interventies gericht op werkhervatting biedt de bedrijfsarts mensen met kanker?
  - 2 Wat zijn prognostische factoren voor werkhervatting en arbeidsparticipatie na de diagnose kanker?
- **Vermoeidheid**
  - 3 Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende na de primaire behandeling van kanker vast of er sprake van vermoeidheid is?
  - 4 Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met vermoeidheid tijdens en na de behandeling van kanker?
  - 5 Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts voor de behandeling van kankergerelateerde vermoeidheid?
- **Psychische problemen**
  - 6 Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende tijdens en na de behandeling van kanker vast of er psychische problemen spelen?
  - 7 Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met psychische problemen tijdens en na de behandeling van kanker?
  - 8 Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts per type psychische problemen?
- **Cognitieve problemen**
  - 9 Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende na de behandeling van kanker vast of er cognitieve problemen spelen?
  - 10 Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met cognitieve problemen na de behandeling van kanker?
  - 11 Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts voor de behandeling van cognitieve problemen?
- **Evaluatie en terugvalpreventie**
  - 12 Hoe kan de voortgang of stagnatie van functioneren bij werkenden met kanker op een transparante en aanvaardbare wijze door de bedrijfsarts worden geëvalueerd?

Bij het verrichten van literatuuronderzoek kan blijken dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor het beantwoorden van een uitgangsvraag. Ook kan er sprake zijn van conflicterend bewijs. In beide gevallen is er sprake van een kennislacune. De belangrijkste kennislacunes zijn opgenomen in bijlage 4.

## SYSTEMATISCHE REVIEW

Nadat de uitgangsvragen zijn vastgesteld, zijn literatuursearches uitgevoerd en is de gevonden literatuur beoordeeld en bediscussieerd.

Aan de hand van de evidence uit de literatuur, zijn evidencetabellen opgesteld (bijlage 3). Deze tabellen vormen de basis van de conclusies die zijn getrokken: conclusies met vermelding van het niveau van bewijs zijn in de tekst van dit achtergronddocument opgenomen. De bewijskracht werd bepaald volgens de EBRO-methode (Evidence 1 Based Richtlijn Ontwikkeling; Van Everdingen et al, 2004). Zie [bijlage 2](#) voor de systematiek van EBRO.

## METHODE EN VERANTWOORDING

Het ontwikkelen van deze richtlijn is mogelijk gemaakt dankzij financiële steun vanuit het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW). Als subsidieverstrekker heeft SZW geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Zoals gebruikelijk in richtlijntrajecten voor het domein 'Arbeid en gezondheid' werd gebruik gemaakt van twee werkgroepen, een kerngroep en een (brede) projectgroep.

### Kerngroep

In de kerngroep waren vertegenwoordigd:

Dhr. Drs. T.F. (Theo) Senden, voorzitter (tot mei 2016) (NVAB)

Dhr. Prof.dr. C.T.J. (Carel) Hulshof, voorzitter (vanaf mei 2016) (NVAB)

Dhr. Dr. D.J. (David) Bruinvels, inhoudsdeskundige (NVAB)

Dhr. Drs. A.G.M. (Alfons) Klarenbeek, inhoudsdeskundige (NVVG)

Mw. Drs. T. (Thea) Brouwer, patiëntvertegenwoordiger (vanaf mei 2016) (NFK)

Mw. Dr. M.A.C. (Marleen) van Son, wetenschappelijk onderzoeker (NVAB)

Mw. Dr. A.G.E.M. (Angela) de Boer, consulent (Coronel Instituut AMC-UvA)

mw. M. (Marian) Lebbink, procesondersteuner (NVAB).

De kerngroep deed het voorbereidende werk aan de hand van het projectplan, voerde de knelpuntenanalyse uit en deed een voorstel voor de uitgangsvragen. Tevens leverde ze de epidemiologische en praktische uitwerking van het project (met name literatuursearch, critical appraisal, opstellen evidence rapport, opstellen conceptrichtlijn en uitvoeren externe commentaarronde). De Kerngroep kwam gedurende de looptijd acht maal bijeen.

## **Projectgroep**

De projectgroep bestond uit vertegenwoordigers van de gebruikers van de richtlijn, aangevuld met een experts op het terrein van de richtlijn Kanker en Werk:

Mw. J. (Joria) Damhuis, oncologie verpleegkundige (V&VN)  
Mw. D. (Desiree) Dona, bedrijfsarts (NVAB)  
Mw. Y.G. (Ylanga) van der Geld, radiotherapeut-oncoloog (NVRO)  
Dhr. J.J.A.M. (Jan) van Dongen, huisarts (NHG)  
Mw. P. (Petra) Jonker-Jorna, arboverpleegkundige (V&VN)  
Mw. D.A.A.J.A. (Dafrann) Fonteijn, revalidatiearts oncologie (VRA)  
Mw. M. (Maureen) Laan Ensink, patiëntvertegenwoordiger (BVN)  
Dhr. D. (Duncan) Leistra MSc, oncologie fysiotherapeut (KNGF/NVGL)  
Mw. Dr. A.J.G. (Sabrina) Maaskant, chirurg-oncoloog (NVCO)  
Dhr. Dr. P. (Peter) van Muijen, verzekeringsarts (NVVG)  
Dhr. J. (Jan) Roelevink, patiëntvertegenwoordiger (NFK)  
Dhr. C. (Cor) Schenkenberg, patiëntvertegenwoordiger (NFK)  
Mw. Dr. M. (Miranda) Velthuis (IKNL)  
Mw. drs. J.H.M. (Anneke) van Wijk, GZ-psycholoog (NVPO)

De vergaderingen van de projectgroep werden voorgezeten door mw. drs. T. (Thea) Brouwer, patiëntvertegenwoordiger (NFK), ondersteund door mw. M. (Marian) Lebbink, NVAB.

De projectgroep had als taken de knelpuntanalyse te beoordelen en aan te vullen, de concrete uitgangsvragen te formuleren en te accorderen, op basis van de door de kern-groep gemaakte evidence rapporten en overige overwegingen de concrete aanbevelingen accorderen en aanvullen, en de verschillende stadia van de richtlijn te beoordelen. De projectgroep kwam gedurende de looptijd zeven maal bijeen.

## **Perspectief werknemers/patiënten en werkgevers**

De praktijk leert dat de inschatting van de belastbaarheid bij iemand die behandeld wordt/is voor kanker niet altijd eenvoudig is. Dit geldt zeker als er sprake is van klachten zoals vermoeidheid of problemen met de aandacht en/of concentratie. Voor mensen die behandeld worden/zijn voor kanker kan werkhervatting een gunstig effect hebben, zowel voor de gezondheid als het welzijn. Werk biedt naast inkomen ook daginvulling en structuur, kan een gunstig effect hebben op het zelfvertrouwen en kan leiden tot een afname van ervaren restverschijnselen. Voor werkgevers betekent werkhervatting een afname van de loonkosten bij ziekteverzuim en van productieverlies. Zowel vanuit het perspectief van de werkende als vanuit maatschappelijk oogpunt, is het dan ook van belang om werkhervatting voor mensen die behandeld worden/zijn voor kanker te ondersteunen.

Bij het beantwoorden van de uitgangsvragen is, naast de opbrengst van systematische zoekacties in de medisch wetenschappelijke literatuur, tevens gebruik gemaakt van informatie en websites van/voor mensen met kanker. Voor het onderdeel 'werkhervatting na de diagnose kanker' is gebruik gemaakt van de deskundigheid van de leden van de kern- en projectgroep: hun input van relevante wetenschappelijke publicaties, rapporten en richtlijnen is opgenomen in het achtergronddocument. Daarnaast worden in dat hoofdstuk de resultaten beschreven van een onderzoek (in opdracht van SZW) over het perspectief van werknemer en werkgever op re-integratie bij kankerpatiënten (Jonkers et al. 2016).

In de kerngroep van de richtlijn participeerde een vertegenwoordiger namens de patiënten en in de projectgroep werd het patiëntenperspectief vormgegeven door drie leden. Een patiëntvertegenwoordiger was voorzitter van de projectgroep.

### **Commentaarfase en autorisatie**

De conceptteksten van de richtlijn en het achtergronddocument zijn ter becommentariëring voorgelegd aan leden van de NVAB en verschillende deskundigen: patiënten/werknemers, BACO's, klinisch arbeidsgeneeskundigen alsmede diverse andere inhoudelijke experts. De lijst met referenten is opgenomen in [bijlage 7](#).

Daarna is de richtlijn voorgelegd voor bestuurlijke goedkeuring en werd geautoriseerd door de NVAB op 22 februari 2017.

### **Conflicterende belangen**

De leden van de kern- en de projectgroep hebben een belangenverklaring ingevuld waarin zij hun banden met commerciële bedrijven hebben aangegeven gedurende het ontwikkeltraject en in de daaraan voorafgaande jaren. Een overzicht van deze belangenverklaringen is opgenomen in [bijlage 5](#).

## **JURIDISCHE BETEKENIS**

Richtlijnen zijn op evidence en consensus gebaseerde aanbevelingen waaraan betreffende professionals moeten voldoen om kwalitatief goede advisering en zorg te verlenen. Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften. Na autorisatie van de richtlijn door een beroepsvereniging wordt de richtlijn gezien als deel van de 'professionele standaard'. Professionals kunnen op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Dit kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Een professional die van de richtlijn afwijkt, moet dit beargumenteren en documenteren (Hulshof CT). Introductie NVAB-richtlijnen. Utrecht: 2009, Kwaliteitsbureau NVAB).

## **EVALUATIE EN ACTUALISERING**

Binnen de financiering door SZW zijn geen middelen gereserveerd voor de evaluatie noch voor de actualisatie van de richtlijn. De auteurs van de richtlijn doen de aanbeveling om de richtlijn te herzien op basis van nieuwe wetenschappelijke inzichten of na maximaal 5 jaar. De beroepsvereniging NVAB is verantwoordelijk voor de initiërende activiteiten voor een actualiseringstraject.

## REFERENTIES

De Boer, A.G.E.M. et al. (2009). "Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression." *JAMA* 301(7): 753-762.

De Boer, A.G.E.M. en D. Bruinsveld (2011). "Werk en werkhervatting bij kankerpatiënten." *Kankerbreed. Multidisciplinaire tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Oncologie. (NVvO)*, 3 (1), 17-20.

De Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, Veltman DJ, van Dam FS, Nederveen AJ, et al. Cerebral hyporesponsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer. *Human brain mapping*. 2011;32(8):1206-19.

EenVandaag Opiniepanel (15-4-2014) Onderzoek werknemers met kanker. Geraadpleegd op 14-2-2017 op website [http://opiniepanel.eenvandaag.nl/uitslagen/50675/onderzoek\\_kwart\\_werknemers\\_met\\_kanker\\_krijgt\\_ontslag](http://opiniepanel.eenvandaag.nl/uitslagen/50675/onderzoek_kwart_werknemers_met_kanker_krijgt_ontslag).

Jonkers, M.D., Tamminga S.J., Witlox, L., Frings-Dresen, M., De Boer, A.G.E.M. (2016). *Kanker & werk: Problemen van werkgever en werknemer*. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid. Rapportnummer 16-04. Financiering en in opdracht van: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW).

Hulshof CTJ (2009). *Introductie NVAB-richtlijnen*. Utrecht: Kwaliteitsbureau NVAB.

Huysmans M, Schaafsma F, Viester L, Anema, H. versie maart 2016). *Multidisciplinaire leidraad Participatieve aanpak op de werkplek: Hoofddocument*. VUmc

Mols F, Beijers T, Lemmens V, van den Hurk CJ, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV. Chemotherapy-induced neuropathy and its association with quality of life among 2- to 11-year colorectal cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *J Clin Oncol*. 2013 Jul 20;31(21):2699-707

Mols F, Thong MS, Vissers P, Nijsten T, van de Poll-Franse LV. Socio-economic implications of cancer survivorship: results from the PROFILES registry. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2012;48(13):2037-42.

Oerlemans S, Mols F, Issa DE, Pruijt JH, Peters WG, Lybeert M, et al. A high level of fatigue among long-term survivors of non-Hodgkin's lymphoma: results from the longitudinal population-based PROFILES registry in the south of the Netherlands. *Haematologica*. 2013;98(3):479-86.

Oerlemans S, Issa DE, van den Broek EC, Nijziel MR, Coebergh JW, Huijgens PC, Mols F, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life and persistent symptoms in relation to (R-)CHOP14, (R-)CHOP21, and other therapies among patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of the population-based PHAROS-registry. *Ann Hematol*. 2014 Oct;93(10):1705-15).

Oerlemans et al. The course of anxiety and depression for patients with Hodgkin's lymphoma or diffuse large B cell lymphoma: a longitudinal study of the PROFILES registry. *J Cancer Surviv*. 2014 Dec;8(4):555-64.

RIVM (2016). Een samenhangend beeld van kanker: Ziekte, zorg, mens en maatschappij. Themaportage van de Staat van Volksgezondheid en zorg.

Stuurgroep Zorgstandaard Kanker (2014). Zorgstandaard Kanker. Versie 3.0

Timperi A.W. et al. (2013). "Employment Status and Quality of Life in Recently Diagnosed Breast Cancer Survivors." *Psychooncology* 22(6)1411-1420.

Valborg Reinertsen K, Cvancarova M, Loge JH, Edvardsen H, Wist E, Fosså SD. Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*. 2010;4(4):405-14.

Vooijs M, Van Der Heide I, Leensen M, Hoving J, Wind H, Frings-Dresen M (2016). Richtlijn Chronisch Zieken en Werk. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid.

# ACHTERGRONDDOCUMENT

## BIJ DE RICHTLIJN KANKER EN WERK

Dit achtergronddocument beschrijft de wetenschappelijke verantwoording en de onderbouwing van de aanbevelingen in de richtlijn. Twaalf uitgangsvragen worden beantwoord die betrekking hebben op belangrijke aspecten van de relatie tussen kanker en werk. In de richtlijn zijn de aanbevelingen vertaald in een evidence-based aanpak voor bedrijfsartsen.

Patiëntgericht werken, waarbij de hulpvraag van de werkende met kanker centraal staat (binnen de kaders van de sociale wetgeving), is bij het werk van de bedrijfsarts van belang. Een correcte bejegening staat voorop: het is voor werkenden met kanker belangrijk dat zij hun verhaal, in al hun aspecten, kwijt kunnen. Klachten die mensen met kanker bij de bedrijfsarts rapporteren lopen vaak door elkaar heen: het is een brei. In de praktijk zijn vermoeidheid, cognitieve problemen en psychische problemen niet altijd zo strikt te scheiden zoals in de geformuleerde uitgangsvragen voor de richtlijn. Bepaald zal daarom steeds moeten worden op welke (beïnvloedbare) symptomen/problemen interventies worden ingezet. Gezamenlijke besluitvorming met de werkende staat centraal.

Hieronder wordt kort ingegaan op de Lastmeter en de Verwijsgids Kanker. Voor de bedrijfsarts die werkenden met kanker op zijn spreekuur ziet, is het behulpzaam om kennis te hebben van deze twee “instrumenten.”

### LASTMETER

De landelijke richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg (2010, versie 1.0) beveelt, voor het signaleren van psychosociale distress bij kankerpatiënten, sterk de Lastmeter aan. Aanbevolen wordt de Lastmeter regelmatig af te nemen tijdens de behandeling en gedurende de controlefase en hierin specifiek de basisbehandelaars (behandelend arts en/of verpleegkundige) een centrale rol te laten spelen. Het is echter goed als de bedrijfsarts op de hoogte is van de inhoud van dit instrument en de werkende op het spreekuur vraagt of de Lastmeter is afgenomen. Indien de werkende hier behoefte aan heeft, kan dit een start zijn van een gesprek over de uitkomsten van de ingevulde Lastmeter.

De Lastmeter (Tuinman et al. 2008) bestaat uit een thermometer, probleemlijst en de vraag of de patiënt met een deskundige zou willen praten over zijn of haar problemen. De probleemlijst, die 47 items bevat, vraagt naar praktische en lichamelijke problemen maar ook naar problemen die in de gezins- of sociale sfeer liggen, van emotionele aard zijn of religieus/spiritueel. De eerste afname zou het beste kunnen plaatsvinden in het eerste vervolfgesprek dat plaatsvindt met de basisbehandelaars na het slechtnieuws-gesprek (diagnose kanker). Geadviseerd wordt dat de basisbehandelaars de ingevulde Lastmeter direct met de patiënt bespreken (het inlevermoment is het bespreekmoment) en om de ingevulde Lastmeter op te nemen in het patiëntendossier. Een score van  $\geq 4$  wordt gezien als een signaal voor de aanwezigheid van psychosociale distress en dient opgevolgd te worden door een zorgvuldige psychosociale inventarisatie



(Landelijke richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg, 2017 versie 2.0). Daarnaast zou de patiënt ook het beste besproken kunnen worden in een gestructureerd multidisciplinair overleg. Bij behoefte aan gespecialiseerde hulpverlening dient de patiënt verwezen te worden naar een gespecialiseerde psychosociale/(para)medische hulpverlener passende bij de problematiek van de patiënt (Landelijke richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg, 2017 versie 2.0).

## **VERWIJSGIDS KANKER**

De diversiteit aan verwijsmogelijkheden die relevant kunnen zijn na de diagnose kanker kunnen teruggevonden worden in de digitale Verwijsgids Kanker. Deze website biedt een overzicht van deskundige en betrouwbare ondersteunende behandelings- en begeleidingsmogelijkheden voor mensen met kanker en is bedoeld voor patiënten, hun naasten en voor verwijzers. Gezocht kan worden in de verwijsgids op onderwerp, type zorgverleners en organisaties of op de naam van een organisatie dan wel zorgverlener en wijst op die manier de weg.

## **REFERENTIES**

Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, Hoekstra-Weebers JE. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. *Cancer*. 2008 Aug 15;113(4):870-8. doi: 10.1002/cncr.23622.

Werkgroep Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg (2017). Detecteren behoefte psychosociale zorg. Landelijke richtlijn, versie 2.0. Geraadpleegd op 15-5-2017. <http://www.oncoline.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg>.

# 1 ALGEMEEN: WERKHERVATTING NA DE DIAGNOSE KANKER

## UITGANGSVRAGEN

- Welke interventies gericht op werkhervatting biedt de bedrijfsarts aan mensen met kanker?
- Wat zijn prognostische factoren van werkhervatting en arbeidsparticipatie na de diagnose kanker?

## METHODE

Voor het hoofdstuk Werkhervatting na de diagnose kanker zijn geen systematische searches uitgevoerd in wetenschappelijke literatuurdatabases. Gebruik is gemaakt van de deskundigheid van de leden van de kern- en projectgroep met betrekking tot het aandragen van relevante wetenschappelijke publicaties, rapporten en richtlijnen voor dit hoofdstuk.

## 1.1 INTERVENTIES GERICHT OP WERKHERVATTING BIJ WERKENDEN MET KANKER

Voor de beschrijving van interventies die terugkeer naar werk kunnen bevorderen, werden drie papers geselecteerd: een Cochrane review uit 2015 (De Boer et al.) en twee aanvullende studies uitgevoerd in Nederland verschenen na deze review (Kampshoff et al. 2015; Van Waart et al. 2015).

### COCHRANE REVIEW INTERVENTIES GERICHT OP WERKHERVATTING BIJ KANKERPATIËNTEN

In 2015 vond een update plaats van de Cochrane review van De Boer et al. met als focus de effectiviteit van interventies gericht op werkhervatting bij kankerpatiënten (zoekperiode literatuurdatabases tot maart 2014). De verschillende typen interventies, met als doel het verhogen van de terugkeer naar werk, werden onderverdeeld in vijf categorieën: (1) psycho-educatie; (2) werkgerichte interventies; (3) fysieke interventies; (4) medische of farmacologische interventies en (5) multidisciplinaire interventies. Studies naar specifieke werkgerichte interventies bij kankerpatiënten, zoals werkaanpassingen of ziekteverzuimbegeleiding, werden echter niet gevonden. Terugkeer naar werk werd gedefinieerd als terugkeer naar het huidige werk (zowel de huidige functie als een lagere functie) of nieuw werk. De kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld met Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Vijftien RCTs werden uiteindelijk geïncludeerd in de Cochrane review. Hoewel de review gericht was op de volledige volwassen populatie kankerpatiënten met een betaalde baan (in loondienst

of zelfstandige), werden de meeste interventiestudies (n=7 studies) uitgevoerd onder borstkankerpatiënten.

Er werd laag kwaliteitsbewijs gevonden dat psycho-educatie (n=2 studies) even effectief was als gebruikelijke zorg (RR=1.09, 95% CI 0.88; 1.35, n=260 patiënten) voor de uitkomstmaat terugkeer naar werk. Gebaseerd op één studie naar de effectiviteit van een fysiek trainingsprogramma bij borstkankerpatiënten werd geconcludeerd, met lage kwaliteit van bewijs, dat *fysieke interventies* niet effectiever zijn dan gebruikelijke zorg voor het verhogen van terugkeer naar werk (RR=1.20, 95% CI 0.32; 4.54, n=28 patiënten). Met lage kwaliteit van bewijs (n=7 studies) werden de meer functiebehoudende *medische interventies* even effectief bevonden als de radicale medische kankerbehandelingen (RR=1.04, 95% CI 0.96; 1.09, n=1097 patiënten) voor werkhervatting. Daarnaast gaf de funnel plot aanwijzingen dat er mogelijk sprake was van publication bias ten aanzien van het onderzoek naar de medische interventies, waarbij de kleinere studies niet-significante resultaten rapporteerden. Met matige kwaliteit van bewijs werd geconcludeerd dat *multidisciplinaire interventies* (n=5 studies) zorgden voor een hogere terugkeer naar werk dan gebruikelijke zorg (RR=1.11, 95% CI 1.03; 1.16, n=450 patiënten). Multidisciplinaire interventies bestonden hierbij uit combinaties van fysieke training, psycho-educatie en werkgerichte componenten.

**GRADE: GEEN BEWIJS**

Er werden geen studies gevonden naar de effectiviteit van werkgerichte interventies gericht op het verhogen van terugkeer naar werk bij kankerpatiënten. Men zou verwachten dat dit type interventie het grootste effect zou hebben op werkhervatting.

*De Boer 2015*

**GRADE: LAAG**

Psycho-educatie, fysieke interventies en functie-behoudende medische interventies werden als monodisciplinaire interventie niet effectiever bevonden in vergelijking met gebruikelijke zorg voor de uitkomstmaat terugkeer naar werk.

*De Boer 2015*

**GRADE: MATIG**

Multidisciplinaire interventies, bestaande uit combinaties van fysieke interventies, psycho-educatie en werkgerichte componenten, kunnen de werkhervatting verhogen bij kankerpatiënten.

*De Boer 2015*

**TWEE NEDERLANDSE STUDIES NAAR EFFECTIVITEIT VAN FYSIEKE TRAINING BIJ KANKERPATIËNTEN: REACT EN PACES STUDIE**

Na verschijning van de Cochrane review van De Boer et al. (2015) zijn de resultaten van twee RCTs gepubliceerd over de effectiviteit van fysieke training bij Nederlandse kankerpatiënten (Kampshoff et al. 2015; Van Waart et al. 2015). Aan de PACES-studie van Van Waart et al. 2015 namen patiënten met borst- of dikke darmkanker deel met een geplande adjuvante chemotherapie (n=230). De effectiviteit van een laag intensief trainingsprogramma thuis (Onco-Move) werd vergeleken met een gesuperviseerd matig tot hoog intensief trainingsprogramma (OnTrack) op primair het behoud dan wel vergroten van de fysieke conditie en het verminderen van vermoeidheid. Een secundaire uitkomstmaat was terugkeer naar werk. Wegens het kleine aantal gerekruteerde patiënten met dikke darmkanker, werden de analyses beperkt tot de borstkankerpatiënten. Patiënten in

beide interventiegroepen (respectievelijk OnTrack en Onco-Move) keerden eerder terug op hun werk (83% en 79% versus 61%) en voor een significant hoger percentage van de uren die ze voor hun ziekte werkten (59% en 60% versus 42%), in vergelijking met de controlegroep (gebruikelijke zorg) zes maanden na afronding van de chemotherapie. Het effect op terugkeer naar werk werd zelfs als direct na afronding van de chemotherapie gevonden waarbij patiënten in de interventiegroepen eerdere terugkeerden naar de werkvloer (34% en 40% versus 15%). Kortom, beide fysieke trainingsprogramma's gaan gepaard met significante voordelige effecten, hoewel de effecten van het lage-intensiteit thuisprogramma in zijn algemeenheid beperkter zijn. Wat betreft de uitkomstmaat terugkeer naar werk ogen beide programma's gelijkwaardig.

Kampshoff et al. (2015) onderzochten het effect van een hoog en een laag tot matig intensief trainingsprogramma (REACT study) bij Nederlandse kankerpatiënten (n=277 met verschillende soorten kanker) die chemotherapie hadden afgerond (en waarbij geen aanwijzingen waren voor een terugkerende of progressieve ziekte). Beide trainingsprogramma's bestonden uit twee gesuperviseerde trainingen per week gedurende 12 weken, maar verschilden in intensiteit. Primaire uitkomstmaten waren cardio-respiratoire conditie, spierkracht en vermoeidheid. Een secundaire uitkomstmaat was de subschaal "Problemen op het werk" van de Impact op participatie en autonomie (IPA) vragenlijst. Patiënten die deelnamen aan het laag-intensieve trainingsprogramma hadden significant lagere scores voor problemen op het werk in vergelijking met de controlegroep (wachtlIJst) ( $=-0.3$ ; 95% CI  $-0.6$  tot  $-0.02$ ). Kampshoff et al. concluderen dat gezien de aanwijzingen die zij vinden voor een dosis-responsrelatie, een mogelijke voorkeur gegeven kan worden aan het hoog-intensieve trainingsprogramma. Beide trainingsprogramma's waren echter gelijkwaardig betreffende vermoeidheid en alleen het laag intensieve programma had een positief effect op de arbeidsparticipatie.

#### NIVEAU 1

Fysieke trainingsprogramma's, zowel gesuperviseerd als zelfstandig thuis uitgevoerd en zowel tijdens als na de kankerbehandeling, lijken voordelige effecten te hebben op terugkeer naar werk en op de ervaren problemen op het werk.

*A2 Kampshoff et al. 2015 A2 Van Waart et al. 2015*

## 1.2 OVERIGE OVERWEGINGEN BIJ INTERVENTIES GERICHT OP WERKHERVATTING BIJ WERKENDEN MET KANKER

- De projectgroep is van mening dat een fysieke interventie als monodisciplinaire interventie gedurende het behandeltraject met name van nut kan zijn. Gecombineerde interventies zijn later in het nazorgtraject van belang.
- Een Nederlandse studie naar de kosteneffectiviteit van een multidisciplinaire terugkeer-naar-werk interventie bij kankerpatiënten (Mewes et al. 2015) wijst uit dat, gezien vanuit een Nederlands maatschappelijk perspectief, een dergelijke interventie kostenbesparend is. De interventie bestond uit begeleiding ("counseling") door de bedrijfsarts en een 18-weeken durende fysieke training. Patiënten die de interventie volgden keerden niet eerder terug naar werk, maar de productiviteit van deze

patiënten verhoogde significant met 5,8 uur per week voor een jaar (productiviteitsvoordeel). Echter, door de huidige betalings- en vergoedingsstructuur in Nederland moeten de kankercentra zelf de kosten dragen voor het aanbieden van een dergelijke interventie, hetgeen implementatie op grote schaal weerhoudt. Mewes et al. beschrijven in hun discussie dat een deel van de kosten verschoven zou kunnen worden naar de werkgevers of pensioenregelingen. Binnen het huidige financieringssysteem zou een aanpak kunnen zijn om de interventie meer selectief aan te bevelen aan patiënten met het hoogste risico op niet terugkeren naar werk.

#### **NIVEAU 4**

Het tijdstip wanneer een bepaald type interventie wordt ingezet gedurende het traject is van belang: een fysiek trainingsprogramma kan al gedurende de kankerbehandeling worden ingezet, een multidisciplinaire interventie is met name van toepassing na afronding van de kankerbehandeling.

*D Mening projectgroep*

#### **NIVEAU 3**

Een multidisciplinaire terugkeer-naar-werk interventie (counseling bedrijfsarts gecombineerd met fysieke training) is vanuit een Nederlands maatschappelijk perspectief kosteneffectief. Het huidige financieringssysteem weerhoudt echter grootschalige implementatie.

*A2 Mewes 2015*

## **1.3 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN INTERVENTIES GERICHT OP WERKHERVATTING BIJ WERKENDEN MET KANKER**

### **CONCLUSIES**

Een recent Cochrane review uit 2015 (De Boer et al.) laat zien dat de effectiviteit van werkgerichte interventies op terugkeer naar werk bij werknemers met kanker nog niet onderzocht is. Met laag kwaliteit van bewijs werden psycho-educatie, fysieke interventies en functie-behoudende medische interventies, indien ingezet als monodisciplinaire interventie, niet effectiever bevonden vergeleken met gebruikelijke zorg voor de terugkeer naar werk bij kankerpatiënten (De Boer et al., 2015). Echter, twee RCT's over de effectiviteit van fysieke trainingsprogramma's (Kampshoff et al. 2015; Van Waart et al. 2015), verschenen na de review van De Boer et al., leveren recent bewijs voor positieve effecten op de arbeidsparticipatie van zulke programma's. Dit lijkt zowel te gelden voor gesuperviseerde trainingsprogramma's als voor zelfstandig thuis uitgevoerde programma's en zowel voor programma's die tijdens als na de kankerbehandeling (chemotherapie) worden gevolgd. Daarnaast kunnen multidisciplinaire interventies, bestaande uit combinaties van fysieke interventies, psycho-educatie en werkgerichte componenten, terugkeer naar werk bevorderen bij werknemers met kanker. De projectgroep is van mening dat het tijdstip wanneer een bepaald type interventie wordt ingezet gedurende het traject van belang is. Een fysiek trainingsprogramma kan reeds worden ingezet gedurende de kankerbehandeling. De plek voor een multidisciplinaire interventie ziet de projectgroep meer na afronding van de kankerbehandeling gedurende het nazorgtraject.

## AANBEVELINGEN

- ▶ Inventariseer zoveel mogelijk samen met de werkende welke opties er zijn en overleg welke in deze situatie én in deze periode het beste passen en geaccepteerd zullen worden. Besteed hierbij ook aandacht aan de opties die de werkende zelf in gedachten heeft met ruimte voor eigen inbreng en regie van de medewerker.
- ▶ Beoordeel gedurende de kankerbehandeling of een fysiek trainingsprogramma geadviseerd kan worden om de arbeidsparticipatie te bevorderen. Afhankelijk van de wens van de werkende met kanker kan dat zowel een gesuperviseerd programma (matig tot hoge intensiteit) als een zelfstandig uit te voeren programma zijn (lage tot matige intensiteit).
- ▶ Overweeg na afronding van de kankerbehandeling een multidisciplinaire interventie (bestaande uit combinaties van fysieke training, psycho-educatie en werkgerichte componenten) om de werkhervatting te bevorderen.

## 1.4 PERSPECTIEF VAN WERKNEMER, WERKGEVER EN BEDRIJFSARTS OP WERKHERVATTING

In mei 2016 is in opdracht van de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid een onderzoeksrapport verschenen (uitgevoerd door het Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid te Amsterdam) over de ervaringen van werknemers en werkgevers bij de werkhervatting van een werknemer met de diagnose kanker (Jonkers et al. 2016). Dit onderzoek bestond uit een literatuurstudie, focusgroepen en interviews waarbij het perspectief op re-integratie en de gerelateerde problemen, oplossingen en behoeften van werknemer en werkgever centraal stonden.

### PERSPECTIEF WERKNEMER OP DE ROL VAN DE BEDRIJFSARTS

#### KNELPUNTEN

Een aantal knelpunten worden genoemd door werknemers met betrekking tot de rol van de bedrijfsarts in het re-integratietraject:

- *Te laat betrokken bij het traject:* een te afwachtende houding van de bedrijfsarts in het begin, of een bedrijfsarts die te laat is geïnformeerd door de werkgever, worden als knelpunten ervaren.
- *Juiste moment van werkhervatting:* een knelpunt dat werknemers die de diagnose kanker hebben gekregen aangeven, is dat ze zich ofwel 'gepushed' kunnen voelen door de bedrijfsarts om hun werk te hervatten ofwel zich juist afgeremd voelen terwijl ze (meer) willen werken.
- *Gevoel van partijdigheid:* het gevoel kan ontstaan bij de werknemer dat de bedrijfsarts handelt in het belang van de werkgever.
- *Afstemming bedrijfsarts en werkgever:* de direct leidinggevende is soms niet goed betrokken (geweest) bij het plan van aanpak dat is opgesteld naar aanleiding van het advies van de bedrijfsarts. Verder kunnen conflictsituaties ontstaan als de bedrijfsarts en werkgever tegenstrijdige informatie en adviezen hanteren over de re-integratie.
- *Afstemming bedrijfsarts en behandelend arts:* door gebrek aan communicatie kunnen tegenstrijdige adviezen worden gegeven door de behandelend arts en de bedrijfsarts.

## BEHOEFTE EN OPLOSSINGEN

Bij werknemers spelen na de diagnose kanker bepaalde behoeftes. Daarnaast zien zij mogelijke oplossingen voor het soepeler laten verlopen van het re-integratietraject:

- Werk als anker: werk biedt afleiding en houvast en veel werknemers hebben dan ook de behoefte om door te gaan met werken of het werk te hervatten. Er zijn werknemers die ook tijdens hun behandelingen willen blijven werken.
- Flexibele werkaanpassingen: als een oplossing zien werknemers om eigen inbreng te hebben in de werkaanpassingen en met die aanpassingen flexibel om te kunnen gaan. Dit kan gaan om aanpassing van de inhoud van de werkzaamheden of vermindering van de werkzaamheden. Daarnaast kan gedacht worden aan flexibele werkuren of thuiswerken. Er is behoefte bij de werknemer om eigen regie te voeren over de energiebalans.
- Ontwikkelingen communiceren: sommige werknemers schakelen de bedrijfsarts in om informatie te communiceren over ontwikkelingen in de behandeling en de daarmee gepaard gaande gevolgen voor de re-integratie richting de leidinggevenden.
- Persoonlijke coaching: bij werknemers is na de diagnose kanker behoefte aan gespecialiseerde begeleiding en persoonlijke coaching bij knelpunten op de werkvloer.
- Zowel vroege als late steun: werknemers hebben behoefte aan steun door de bedrijfsarts zowel vroegtijdig in het proces (zowel in bescherming nemen als stimuleren wat betreft werkhervatting) als na afloop van het re-integratietraject (zijn er nog speciale behoeften bij de werknemer).

## OVERIGE OVERWEGINGEN TEN AANZIEN VAN PERSPECTIEF WERKNEMER

- De patiëntvertegenwoordigers uit de projectgroep geven aan dat financiële zorgen en angst voor baanverlies een centrale rol spelen bij werknemers met kanker. Opnieuw een baan vinden, kan ook problematisch zijn voor overlevenden van kanker. De projectgroep is van mening dat baanverlies een mogelijke consequentie kan zijn van de ziekte kanker: dit moet onderdeel uitmaken van de probleeminventarisatie van de bedrijfsarts.
- Een knelpunt kan gevormd worden voor de werknemer indien deze (tijdelijk) andere taken krijgt gedurende de werkopbouw dan de eigenlijke functie bevat. Voor werknemers kan deze inhoudelijke wijziging van werkzaamheden krenkend zijn en een negatieve uitwerking hebben op hun motivatie en het energieniveau. Daar staat tegenover dat het voor anderen een zegen kan zijn om vervangende taken te krijgen. Er is dus overleg nodig over wat de behoefte is van de werkende zelf.
- Werknemers voelen veelal de druk om weer aan het werk te gaan. Deze druk kan bijdragen aan psychische problemen. Daarnaast kan de angst voor terugkeer naar werk gaandeweg toenemen bij de werknemer (opbouw van een drempel). Hierbij kan het helpen als de bedrijfsarts het voortouw neemt en als tevens de werkgever gestimuleerd wordt om contact te onderhouden met de werkende.
- Naast afstemming tussen de bedrijfsarts en behandelend arts, wordt door de projectgroep tevens een goede communicatie met de huisarts belangrijk gevonden. Om arbocuratieve samenwerking te bevorderen, heeft de projectgroep voorbeeldbrieven opgesteld die als bijlage 10 bij de richtlijn zijn opgenomen.
- De bedrijfsarts kan een coachende rol op zich nemen al dan niet in combinatie met de inschakeling van een re-integratiebureau dat gespecialiseerd is in het begeleiden van mensen met kanker. Deze re-integratiebureaus bieden vroegtijdige en persoonlijke begeleiding op maat, op basis van specialistische en ervaringskennis. Omgaan met vermoeidheid, cognitieve belemmeringen en wisselende belastbaarheid staan centraal evenals het effectief kunnen communiceren daarover. Zij helpen herstel in werk te bevorderen en langdurig ziekteverzuim te voorkomen.

#### NIVEAU 4

Een goede communicatie en afstemming in adviezen tussen bedrijfsarts, behandelend arts en huisarts is belangrijk.

*D Mening projectgroep*

## PERSPECTIEF WERKGEVER OP DE ROL VAN DE BEDRIJFSARTS

### KNELPUNTEN

- *Onvoorspelbaarheid ziekte*: plannen opstellen voor de re-integratie is lastig voor werkgevers gezien de onvoorspelbaarheid (grilligheid) van het ziekteverloop bij kanker, de prognose en de duur van de behandeling. Daarnaast zijn er onderlinge verschillen bij werknemers hoe de diagnose en behandeling uitpakken.
- *Statische adviezen*: statische adviezen van de bedrijfsarts zijn lastig uitvoerbaar omdat het de ene dag goed gaat met werknemer en de andere dag niet. Een opbouw in het plan van aanpak dat wordt uitgebreid per week is voor een werknemer met kanker vaak lastig te volgen.
- *Plan van aanpak ná de behandeling*: een valkuil ontstaat indien, voorafgaande aan de kanker-behandelingen, er door de bedrijfsarts helemaal niet gesproken wordt met de werknemer over of de werknemer nog wil werken of wat mogelijke werkaanpassingen daarbij zijn. Na afloop van het behandeltraject wordt dan het plan van aanpak opgesteld, terwijl een werknemer dan op zijn dieptepunt zit.
- *Onvoldoende informatie*: werkgevers geven als knelpunt aan dat zij te weinig informatie ontvangen van de bedrijfsarts over de ziekte, prognose en belastbaarheid waardoor begeleiding van de re-integratie (inschatten werkaanpassingen) moeizaam verloopt.
- *Problemen op de lange termijn*: het risico op terugval (leidend tot hernieuwd verzuim) en vermoeidheidsklachten op de lange termijn worden door werkgevers als knelpunten ervaren.
- *WIA-beoordeling*: er moeten beslissingen genomen worden over het te volgen traject op momenten dat er nog geen duidelijkheid is over het verloop van het ziekteproces en de arbeidsmogelijkheden of terwijl behandelingen nog lopen of recent zijn afgerond. De huidige regelgeving is hierop niet goed afgestemd.

### BEHOEFTE EN OPLOSSINGEN

- *Vroege consultatie bedrijfsarts*: mogelijkheid geven aan de werknemer om in een vroeg stadium de bedrijfsarts te bezoeken.
- *Gezamenlijk overleg*: een best practice zou zijn om in een gezamenlijk overleg tussen bedrijfsarts, werknemer, leidinggevende(n) en eventueel HR-adviseur te informeren over het re-integratieplan en de werkaanpassingen.
- *Directe werkvloer*: de vorm van de re-integratie meer op de werkvloer samen met de leidinggevende bepalen.
- *Begeleidende rol*: naast een adviserende taak vindt men ook een meer begeleidende en stimulerende rol weggelegd voor de bedrijfsarts richting de werknemer en de werkvloer.
- *Maatwerk*: men wil maatwerk in het advies van de bedrijfsarts terugzien waarbij de grilligheid van het ziekteproces in acht wordt genomen (niet volgens protocol van A naar B). Hiervoor is contact blijven houden met de werknemer nodig.
- *Kennisvergroting*: meer kennis bij de bedrijfsarts over de specifieke aspecten die bij re-integratie bij kanker een rol spelen is gewenst.



## **PERSPECTIEF BEDRIJFSARTSEN OP WERKHERVATTING BIJ MENSEN MET KANKER**

In het kwalitatieve onderzoek (van Hattem2016) werden onder meer de bevorderende en belemmerende factoren in kaart gebracht, gezien vanuit de ogen van de bedrijfsarts, voor een optimaal re-integratiebeleid bij mensen met kanker.

### **BEVORDERENDE FACTOREN**

Als belangrijkste bevorderende factor voor optimale re-integratie werd door de bedrijfsarts begrip en medewerking van de werkgever naar voren gebracht. Een multidisciplinair revalidatietraject en multidisciplinair overleg worden als voordelig gezien vanwege de korte lijnen tussen de disciplines. Bovendien kan op deze wijze een completer beeld worden verkregen over welke factoren allemaal een rol spelen bij de patiënt (zoals coping en omgevingsfactoren). De bedrijfsartsen met aanvullende oncologische kennis in dit kwalitatieve onderzoek zagen hun extra kennis tevens als een bevorderende factor voor een goede re-integratie.

### **BELEMMERENDE FACTOREN**

Bedrijfsartsen gaven de volgende factoren aan die een optimale re-integratie bij werkenden met kanker in de weg staan: onbegrip en de onwetendheid van de werkgever (belangrijkste belemmerende factor), niet-helpende coping van de werknemer, de omgeving en een vermoeidheid die speelt bij mensen met kanker die moeilijk te beoordelen is. Daarnaast wordt de te beperkt verkregen informatie van behandelaars als belemmerend ervaren. Medische informatie die bedrijfsartsen nodig hebben om beleid te bepalen is onder meer informatie over de chemotherapie (welke kuur met welke bijwerkingen), radiotherapie, wat voor operatie, stadium en of de opzet curatief of palliatief is. Ook de fysieke toestand van de werknemer is van belang en zijn of haar copingstrategieën.

Tot slot werd de Wet Verbetering Poortwachter aangehaald die extra belastend is voor werknemers met kanker, gezien de intensieve en langdurige medische behandelingen die deze patiënten ondergaan. Hierdoor kan de re-integratie naar werk pas laat starten, wat met zich meebrengt dat de werknemer al snel geconfronteerd wordt met een nieuw traject (eerste of tweede spoor) terwijl de werknemer nog bezig is met re-integratie naar de oude functie.

## 1.5 OVERIGE OVERWEGINGEN TEN AANZIEN VAN PERSPECTIEF VAN WERKNEMER, WERKGEVER EN BEDRIJFSARTS OP WERKHERVATTING

- De projectgroep acht de wijze van bejegening van de werknemer met kanker van groot belang. De werknemer moet zich serieus genomen voelen en het gevoel krijgen dat alle aspecten er mogen zijn. Het is belangrijk dat de werknemer zijn verhaal kwijt kan. Dit kan tevens bevorderen dat informatie wordt gedeeld die verdere aanknopingspunten kan bieden voor de begeleiding en eventuele behandeling.
- De projectgroep benadrukt het belang van patiëntgericht-werken door de bedrijfsarts bij werkenden met kanker. De hulpvraag van de werknemer staat zoveel mogelijk centraal in zoverre dit mogelijk is binnen de kaders van de sociale wetgeving. De werkende heeft zowel rechten als plichten en moet erop gewezen worden, indien nodig, dat bepaalde keuzes consequenties hebben.
- De ervaring van de projectgroep is dat voor werkgevers de onvoorspelbaarheid van de ziekte kanker een knelpunt is bij de re-integratie. De kankerbehandeling maakt de werknemer ziek(er) en er spelen langetermijneffecten als vermoeidheid. Coping-strategieën die tot dan toe altijd gewerkt hebben voor de werknemer, zijn nu vaak niet meer toepasbaar.
- Daarnaast is een knelpunt dat zelfstandigen zonder personeel (ZZP'ers) doorgaans helemaal niet bij de bedrijfsarts komen. Vangnetters (verzekerden die onder de werkingssfeer van de ziektewet vallen) en flexwerkers komen bij de UWV en worden gezien door de verzekeringsarts in de arbo-rol.
- De projectgroep heeft ter discussie gesteld hoe om te gaan met werkopbouw indien de werknemer met kanker ook een (intensieve) interventie volgt ten aanzien van vermoeidheids-, psychische of cognitieve klachten. De ervaring leert dat werken (en de mogelijk reistijd die daar mogelijk nog bovenop komt) erbij dan (te)veel is, zowel fysiek als mentaal. Het is dan ook van belang om de algehele belasting van de werknemer in kaart te brengen en hier rekening mee te houden.
- Een knelpunt bij de beoordeling van de WIA is dat de belasting van een persoon in het huishouden niet meegenomen mag worden.

### NIVEAU 4

De werkwijze van de bedrijfsarts is patiëntgericht waarbij de hulpvraag van de werknemer met kanker, zoverre dit mogelijk is binnen de kaders van de sociale wetgeving die zowel rechten als plichten voorschrijft aan de werkende, zoveel mogelijk centraal staat.

*D Mening projectgroep*

## 1.6 AANBEVELINGEN VANUIT PERSPECTIEF VAN WERKNEMER, WERKGEVER EN BEDRIJFSARTS OP WERKHERVATTING

- ▶ De bedrijfsarts werkt patiëntgericht en stelt de hulpvraag van de werkende centraal (binnen de kaders van de sociale wetgeving: informeer betrokkene op zijn/haar rechten en plichten).
- ▶ De bedrijfsarts biedt werkenden met kanker in een vroeg stadium de mogelijkheid het spreekuur te bezoeken. Dit om de behoefte(s) van de werknemer te inventariseren en de wijze en frequentie van het contact (telefonisch of via spreekuurbezoek) af te stemmen. Bespreek ook of de medewerker de mogelijkheden ziet of de behoefte heeft om tijdens de kankerbehandeling te blijven werken ('werk als anker').
- ▶ De bedrijfsarts neemt zelf het initiatief tot continuïteit in de spreekuurcontacten. Dat werkt bevorderend voor de werkhervatting.
- ▶ Breng de algehele belasting van werknemer met kanker in kaart bij het bepalen van het advies omtrent werkhervatting: werk, reistijd, huishouden, maar ook de belasting van eventuele interventies gericht op vermoeidheid, psychische en/of cognitieve klachten.
- ▶ Het gebruik van flexibele werkaanpassingen, die aansluiten bij de onvoorspelbaarheid en grilligheid van de ziekte en het behandeltraject, wordt aanbevolen. Hierbij wordt regelmatig getoetst of het plan van aanpak nog passend is (maatwerk).
- ▶ Vervul als bedrijfsarts een coachende rol voor de werkende met kanker al dan niet in combinatie met de inschakeling van een re-integratiebureau dat gespecialiseerd is in het begeleiden van mensen met kanker.
- ▶ Het heeft de voorkeur dat de bedrijfsarts de vorm van de re-integratie op voorhand op de werkvloer samen met de werkende en de leidinggevende bepaald: dit zal het maatwerk bevorderen en het begrip bij de werkgever mogelijkwijs vergroten.
- ▶ Een gezamenlijk overleg tussen bedrijfsarts, werknemer, leidinggevende(n) en eventueel HR-adviseur waarin het re-integratieplan wordt besproken is aan te bevelen.
- ▶ Afstemming van adviezen vindt plaats tussen bedrijfsarts, behandelend arts en huisarts.
- ▶ Na afloop van het re-integratietraject is het goed om na te gaan of de werknemer nog speciale behoeften en/of restklachten heeft wegens langetermijneffecten van de ziekte dan wel behandeling (zo kunnen onder andere vermoeidheidsklachten bij mensen met kanker ook op de lange termijn nog voor problemen zorgen op het werk).

## 1.7 PARTICIPATIEVE AANPAK OP DE WERKPLEK

De bedrijfsarts kan als procesbegeleider een participatieve aanpak hanteren op de werkplek (Leidraad Participatieve aanpak op de werkplek, 2016). Deze benadering geeft werkenden een grote stem in het bepalen van de knelpunten die zij in hun werk ervaren en tevens in het vaststellen van bruikbare, passende oplossingen. Het uitgangspunt is dat werkenden hun eigen werk het beste kennen, waardoor de uiteindelijk gekozen oplossingen beter toepasbaar zijn in de werksituatie en de kans van opvolging van de nieuwe (manier)en van werken wordt vergroot. De participatieve aanpak vindt plaats in samenwerking of overeenstemming met de werkgever, de verzekeringsmaatschappij of het UWV.

De uiteindelijke oplossingen kunnen zeer divers zijn: dit kunnen aanpassingen aan de werkplek of werkbenodigdheden zijn maar tevens veranderingen in de werkomgeving, organisatie van het werk of werkomstandigheden. Ook begeleiding kan een oplossing zijn of aanpassingen in de privésfeer. Voor de uitvoering van de participatieve aanpak op de werkplek volgt de bedrijfsarts zes stappen: 1) creëren voorwaarden en initiëren van de participatieve aanpak; 2) knelpuntenanalyse; 3) oplossingenanalyse; 4) plan van aanpak; 5) implementatie en evaluatie (zie ook bijlage 2 bij de richtlijn).

### GUNSTIGE EFFECTEN PARTICIPATIEVE AANPAK

Onderzoek heeft aangetoond dat de participatieve aanpak kan leiden tot diverse gunstige uitkomsten (Leidraad Participatieve aanpak op de werkplek, 2016), namelijk:

- Verbeteren van (voorspellers van) gedrag
- Verminderen van verzuim of het bevorderen van een versnelde terugkeer naar werk
- Verbeteren van functioneren/productiviteit en werkprestatie
- Verminderen van blootstelling aan fysieke en psychosociale risicofactoren
- Voorkomen en verminderen van lichamelijke en mentale klachten
- Verbeteren van de algehele gezondheid
- Het besparen van kosten (vanuit maatschappelijk of bedrijfsperspectief)

### PARTICIPATIEVE AANPAK BIJ MENSEN MET KANKER

Tamminga et al. (2013) onderzochten de effecten van de participatieve aanpak bij de terugkeer naar werk na de diagnose kanker (merendeel werkenden met borstkanker). Zij vonden geen verschil, wat betreft terugkeer naar werk (het aantal dagen) en kwaliteit van leven, tussen mensen met kanker die gebruikelijke zorg ontvingen en werkenden met kanker waarbij onder meer de participatieve aanpak werd toegepast.

#### NIVEAU 1

De participatieve aanpak kan diverse gunstige uitkomsten tot gevolg hebben zoals het verminderen van verzuim dan wel het bevorderen van een versnelde terugkeer naar werk.

*A1 Multidisciplinaire leidraad Participatieve aanpak op de werkplek*

#### NIVEAU 3

Over de effectiviteit van de participatieve aanpak bij mensen met kanker kunnen nog geen definitieve uitspraken worden gedaan.

*A2 Tamminga 2013*

## 1.8 OVERIGE OVERWEGINGEN PARTICIPATIEVE AANPAK

De projectgroep noemt een knelpunt wat betreft de participatieve aanpak bij werkenden met kanker. Namelijk: privacy weegt zwaar bij deze groep en van privacy is bij de participatieve aanpak geen sprake.

### NIVEAU 4

Als knelpunt van de participatieve aanpak bij werkenden met kanker, wordt het gebrek aan privacy gezien.

*D Mening van de projectgroep*

## 1.9 AANBEVELINGEN PARTICIPATIEVE AANPAK

- ▶ Overweeg het toepassen van de participatieve aanpak bij werkenden met kanker, indien de werknemer zich kan vinden in deze benadering, voor het bepalen van belangrijke knelpunten in het werk en het vaststellen van bruikbare passende oplossingen.

## 1.10 GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING (SHARED DECISION MAKING)

Bij gezamenlijke besluitvorming nemen de werkende en de bedrijfsarts samen een besluit en delen daarbij de verantwoordelijkheid. De bedrijfsarts vraagt de werkende dan ook naar diens ervaringen, kennis, wensen, ideeën en voorkeuren en nodigt de werkende uit om samen over de verschillende mogelijkheden na te denken. Het kan bijvoorbeeld gaan om beslissingen met betrekking tot het aantal werkuren, het type werk en de vorm van begeleiding waar behoefte aan is. Ook kan gedacht worden aan manieren vinden om beter om te kunnen gaan met de ziekte (Richtlijn Chronisch Zieken en Werk: Achtergrond-document, 2016).

Binnen de arbeidsgeneeskundige zorg is nog weinig onderzoek verricht naar gezamenlijke besluitvorming. Onderstaande informatie is daarom gebaseerd op inzichten over gezamenlijke besluitvorming uit de curatieve zorg, waarover literatuur is verzameld en samengevat in de Richtlijn Chronisch Zieken en Werk en het bijbehorende achtergrond-document (2016).

### NIVEAU 1

Op dit moment is er geen Nederlandse literatuur beschikbaar over gezamenlijke besluitvorming binnen de arbeidsgeneeskundige zorg. Conclusies worden daarom vooralsnog getrokken uit onderzoek naar gezamenlijke besluitvorming binnen de curatieve zorg.

*A1 Richtlijn Chronisch Zieken en Werk*

## ARGUMENTEN VOOR GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

Uit onderzoek naar gezamenlijke besluitvorming binnen de curatieve zorg blijkt dat, door deze manier van besluitvorming, patiënten de adviezen van artsen vaker opvolgen en meer tevreden zijn over de gemaakte keuze (keuzes welke patiënten doorgaans op een zeer verstandige manier maken). Daarnaast zijn patiënten meer tevreden over de zorg: gezamenlijke besluitvorming vergroot het gevoel van zich erkend en begrepen voelen. Binnen de arbeidsgeneeskundige context zou gezamenlijke besluitvorming er mogelijk aan bij kunnen dragen dat werkenden met een chronische aandoening meer gemotiveerd zijn om de overeengekomen afspraken met betrekking tot arbeidsparticipatie na te leven. Dit kan uiteindelijk de kans op uit- of terugval verkleinen.

### NIVEAU 1

Onderzoek naar gezamenlijke besluitvorming binnen de curatieve zorg wijst op positieve effecten van deze benadering, waaronder een grotere tevredenheid bij de patiënt over het besluit en de zorg en het vaker opvolgen van de adviezen van artsen.

*A1 Richtlijn Chronisch Zieken en Werk*

## VOORAFGAAND AAN GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

### VOORKEUREN VAN DE WERKENDE VOOR DE MATE VAN GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

Waar de ene werkende graag betrokken wil worden bij beslissingen, willen andere mensen de besluitvorming misschien juist in zijn geheel overlaten aan de bedrijfsarts. Het is daarom van belang om vooraf samen met de werkende vast te stellen welke rol hij hierin wil vervullen.

### ONTBREKEN VAN DE BENODIGDE VAARDIGHEDEN BIJ DE WERKENDE VOOR GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

Het kan voorkomen dat de werkende met een chronische aandoening het ontbreekt aan de benodigde vaardigheden dan wel energie of veerkracht die nodig zijn voor een verdergaande vorm van gezamenlijke besluitvorming. Het is daarom wederom van belang om voorafgaand tevens te onderzoeken wat voor rol de werkende kan vervullen in het besluitvormingsproces.

### NIVEAU 1

Gezamenlijke besluitvorming is niet in alle situaties mogelijk en is mede afhankelijk van de voorkeuren en vaardigheden van de werkende.

*A1 Richtlijn Chronisch Zieken en Werk*

## **RANDVOORWAARDEN VOOR GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING BIJ ARBEIDSPARTICIPATIE**

Bij gezamenlijke besluitvorming is het van belang dat bedrijfsartsen en verzekeringsartsen in de arbo-rol hun taalgebruik aanpassen aan het taalniveau van de individuele werkende met een chronische aandoening. Daarnaast zijn de volgende randvoorwaarden nodig om tot een gezamenlijk besluit te komen over de in te zetten interventie om arbeidsparticipatie te bevorderen:

- Alle betrokkenen zijn bekend met het onderwerp waar een gezamenlijk besluit over genomen moet worden en met de (wettelijke) rechten en plichten van een ieder.
- Alle betrokkenen zijn geïnformeerd over de mogelijke interventies om arbeidsparticipatie van de werkende met een chronische aandoening te bevorderen en met de voor- en nadelen van deze interventies (informatie is hierbij afgestemd op de informatiebehoefte van de werkende).
- Alle betrokkenen hebben hetzelfde doel voor ogen met de inzet van de interventie.
- De werkende is zich bewust van het feit dat hij of zij in de positie is om mee te denken en mee te besluiten over de verschillende interventies
- De werkende informeert de andere betrokkenen over zijn of haar ervaringen, ideeën, verwachtingen en mogelijkheden ten aanzien van arbeidsparticipatie
- Voldoende tijd om de mogelijke interventies te bespreken met alle betrokkenen en tot een gezamenlijk besluit te komen

## **VRAGEN EN STAPPEN TIJDENS GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING**

Bij gezamenlijke besluitvorming dienen de volgende vragen centraal te staan:

- 1) Wat zijn de opties/mogelijkheden?
- 2) Wat zijn de voor- en nadelen?
- 3) Wat betekent dit in deze situatie voor de werkende? (hoe waarschijnlijk is het dat de voor- dan wel nadelen optreden en wat is van belang voor de werkende?)

De volgende stappen kunnen worden genomen om tot een gezamenlijk besluit te komen:

- 1) Wederzijds informatie uitwisselen
- 2) Bedenktijd inlassen zodat de werkende anderen of een keuzehulp kan raadplegen
- 3) Vragen in hoeverre de patiënt wil meebeslissen
- 4) Samen een plan opstellen
- 5) Een vervolgspraak maken

Omdat gezamenlijke besluitvorming een andere opstelling van de bedrijfsarts vraagt en een andere rol van de werkende, is het van belang om als professional gezamenlijke besluitvorming expliciet te benoemen als uitgangspunt van de gesprekken. Het is belangrijk dat de bedrijfsarts keuzemogelijkheden aanbiedt, en indien sprake is van voorkeursgevoelige beslissingen, aangeeft dat de voorkeuren van de werkende met een chronische aandoening meewegen in de beslissingen die worden genomen betreffende de arbeidsparticipatie.

## GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING IN DE BEDRIJFSGENEESKUNDIGE CONTEXT: VERSCHILLEN MET DE CURATIEVE ZORG

Er bestaan een aantal belangrijke verschillen in de gezamenlijke besluitvorming die plaatsvindt binnen de bedrijfsgeneeskundige context versus de curatieve zorg:

- Bedrijfsartsen en verzekeringsartsen in de arbo-rol werken binnen een wettelijk kader.
- Naast het belang van de werkende, speelt in veel gevallen tevens het belang van de werkgever mee.
- Financiële consequenties van uitval uit werk of terugkeer naar werk kunnen voor zowel werkgevers als werknemers een rol spelen in het besluitvormingsproces
- Gezamenlijke besluitvorming kan plaatsvinden in een dialoog bestaande uit de bedrijfsarts, de werkende en diens leidinggevende. Soms kan het effectief zijn als nog een vierde persoon deelneemt: een vriend, familielid of ander vertrouwenspersoon van de werkende.

### NIVEAU 1

Hoewel de basisprincipes van gezamenlijke besluitvorming gelijk lijken te zijn voor de curatieve en bedrijfsgeneeskundige zorg, zijn er ook enkele verschillen zoals het belang van de werkgever en financiële consequenties die een rol spelen in de bedrijfs-geneeskundige context.

*A1 Richtlijn Chronisch Zieken en Werk*

## 1.11 OVERIGE OVERWEGINGEN GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

De projectgroep benoemt, in aanvulling op het hierboven genoemde werken binnen een wettelijk kader, dat gezamenlijke besluitvorming in het kader van verzuimbegeleiding enigszins wordt ingeperkt door sociale wetgeving en voorwaarden welke volgen uit de werknemersverzekering.

### NIVEAU 4

De ruimte tot gezamenlijke besluitvorming in het kader van verzuimbegeleiding wordt enigszins ingeperkt door sociale wetgeving en voorwaarden.

*D Mening van de projectgroep*

## 1.12 AANBEVELINGEN GEZAMENLIJKE BESLUITVORMING

- ▶ De bedrijfsarts past gezamenlijke besluitvorming toe in de gesprekken met de werkende met kanker in zoverre dit mogelijk is binnen de kaders van de sociale wet- en regelgeving.



## 1.13 THERAPEUTISCH WERKEN UIT MEDISCH OOGPUNT

Bij therapeutisch werken worden werkzaamheden verricht die uit medisch oogpunt wenselijk zijn om de re-integratie van de werknemer te bevorderen. Het gaat daarbij om werkzaamheden waaraan geen loonwaarde kan worden gekoppeld. Dat is bijvoorbeeld zo als de werknemer weer aan het werk gaat, maar nog onduidelijk is of hij ook daadwerkelijk zijn eigen werkzaamheden weer zal kunnen gaan uitvoeren. De periode van arbeidstherapeutisch werken is maximaal 4 weken. Het is geen noodzakelijk onderdeel van de re-integratie. Arbeidstherapie heeft niet altijd betrekking op eigen werk (kan ook toegepast worden op passende arbeid / aangepast werk) en is geen werkherleving (er is geen sprake van loonwaarde).

## 1.14 GESPECIALISEERDE BEGELEIDING GERICHT OP WERKHERVATTING

### BEDRIJFSARTS CONSULENT ONCOLOGIE (BACO)

Een BACO is een gespecialiseerde bedrijfsarts met specifieke kennis van de begeleiding van werknemers met kanker. Zij hebben een vijfdaagse training gevolgd en een praktijkstage. De BACO is werkzaam op het snijvlak van de eerste en tweede lijn, naast de klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie die in de tweede lijn werkt. De BACO zorgt hiermee voor de link tussen de curatieve zorg en de factor werk en biedt begeleiding en advies omtrent werken en belasting tijdens de kankerbehandeling en de terugkeer in het arbeidsproces. Daarnaast zijn kerntaken van de BACO verwijzen voor interventies, de wetgeving rond ziekte/arbeidsongeschiktheid en overleg met de eigen bedrijfsarts van de werkende en het klinisch behandelteam (Marsman et al. 2014). Zaman et al. (2015) voerden een studie uit naar de uitvoerbaarheid van ziekteverzuimbegeleiding gegeven door BACO's in Nederland. Interviews werden gehouden met 13 BACO's en acht kankerpatiënten die een BACO consulteerden.

### BEVORDERENDE FACTOREN OM ALS BACO ACTIEF TE BLIJVEN

Werken als BACO binnen een klinische setting creëert een duidelijker bewustzijn van het belang van werk voor kankerpatiënten. Daarnaast biedt het kansen om nauwer samen te werken met andere gezondheidszorgprofessionals, hetgeen tegenstrijdige adviezen kan voorkomen. Men voelt zich in een meer onafhankelijk positie dan als bedrijfsarts binnen een bedrijf en kan daarnaast begeleiding bieden aan kankerpatiënten zonder bedrijfsarts (zelfstandigen). BACO's melden de ontvangst van positieve feedback van andere zorgprofessionals en de werknemers zelf over hun adviserende en begeleidende rol.

### BELEMMERENDE FACTOREN OM ALS BACO ACTIEF TE BLIJVEN

De twee grootste uitdagingen in deze nieuwe professie zijn de huidige onbekendheid van BACO's en het gebrek aan financiële steun. Andere zorgdisciplines weten niet voor wat en wanneer ze een patiënt kunnen doorverwijzen naar de BACO. Dit bemoeilijkt de multidisciplinaire samenwerking en de timing van de consultatie is mede daardoor niet altijd optimaal (patiënt wordt bijvoorbeeld te laat doorverwezen). Het gebrek aan financiële steun om actief te zijn en te blijven als BACO is de meest genoemde barrière.

### **MATE VAN TEVREDENHEID VAN WERKENDEN MET KANKER**

Werkenden met kanker die een BACO consulteerden, waardeerden dat de BACO zich erg bewust was van de impact van kanker op het leven van de patiënt en in staat was om ervaringen van andere mensen met kanker te delen. Daarnaast hechtte men waarde aan de onafhankelijke status van de BACO. De meeste werknemers vonden het geen probleem om ten behoeve van het consult de klinische setting te bezoeken. Wel hadden ze vaak het idee dat het consult te laat was, waardoor ze zich reeds in een complexe situatie bevonden.

### **KLINISCH ARBEIDSGENEESKUNDIGE ONCOLOGIE**

Een klinisch arbeidsgeneeskundige voert diagnostiek en behandeling uit omtrent werknemers met complexe arbeidsgerelateerde vraagstukken. Hij is daarmee een specialist met een ruimere mate aan medisch-specialistische kennis van één of meer orgaangebieden. De klinisch arbeidsgeneeskundige is werkzaam binnen een multidisciplinair team binnen de tweede lijn en medebehandelaar. De achtergronden van huidige werkzame klinisch arbeidsgeneeskundigen zijn die van de bedrijfsarts, verzekeringsarts of medisch specialist. De Nederlandse Vereniging Klinische Arbeidsgeneeskunde (NVKA) beschrijft in het beroepsprofiel zes medische specialistische deelgebieden waarin klinisch arbeidsgeneeskundigen onder meer werkzaam zijn: KNO, oncologie, psychiatrie, orthopedie, dermatologie en longziekten (NVKA, 2015). De klinisch arbeidsgeneeskundige is breder toegankelijk dan de bedrijfsarts: voor alle mensen die betaalde of onbetaalde arbeid verrichten en ook voor degenen die geen toegang hebben tot een bedrijfsarts. Verwijzing naar een klinisch arbeidsgeneeskundige geschiedt meestal door de bedrijfsarts, verzekeringsarts of medisch specialist (Viester et al. 2015).

### **ARBOVERPLEEGKUNDIGE**

De arboverpleegkundige is een BIG-geregistreerde verpleegkundige die (post)-hbo is opgeleid. Deze verpleegkundige is zowel een generalist die zich breed inzet in het gehele werkveld Veiligheid, Gezondheid en Welzijn als een specialist in preventie, verzuimbegeleiding en re-integratie. De arboverpleegkundige kan onder meer de vertaalslag maken van beperkingen naar arbeidsmogelijkheden en van het belastbaarheidsprofiel naar het geboden werk aan de werknemer. Hoewel het aantal werkzame arboverpleegkundigen nog relatief klein is, kan inzet van een arboverpleegkundige bij een werkende met kanker overwogen worden (indien een arboverpleegkundige beschikbaar is) wanneer door bijvoorbeeld fysieke klachten een advies ten aanzien van aanpassingen of hulpmiddelen op de werkplek noodzakelijk is. Maar ook indien er ten aanzien van de werkhervatting (tijdelijk) een intensievere begeleiding/ondersteuning op zelfmanagement in relatie tot het werk noodzakelijk lijkt. De arboverpleegkundige kan de werknemer dan intensief en adequaat begeleiden.

## **BIG-GEREGISTREERDE PSYCHOLOGEN GESPECIALISEERD IN DE ONCOLOGIE**

Wanneer psychologische zorg geïndiceerd is, heeft mogelijk een psycholoog de voorkeur die als aandachtsgebied oncologie heeft. De website van de Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO) bevat een landelijk deskundigenbestand met onder meer psychologen die gespecialiseerd zijn in de behandeling en begeleiding kankerpatiënten en hun naasten. Daarnaast zijn in dit bestand psychotherapeuten, psychiaters, maatschappelijk werkers en geestelijk verzorgers opgenomen. De zorgverleners die in dit deskundigenbestand staan, voldoen aan de kwaliteitscriteria opgesteld door de NVPO. Inmiddels is het NVPO-deskundigenbestand ook integraal opgenomen in de digitale Verwijsgids Kanker.

## **ERGOTHERAPEUT**

Hoewel mogelijk niet direct gedacht wordt aan een rol van de ergotherapeut in de behandeling van mensen met kanker, kan deze voor veel werkenden met kanker een rol van betekenis spelen wanneer sprake is van energieproblemen of bijvoorbeeld functieproblemen van de handen vanwege neuropathie. De ergotherapeut gaat samen met de werknemer op zoek naar oplossingen voor praktische problemen bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Onderwerpen die aan bod kunnen komen zijn onder andere omgaan met beperkte energie en pijn of het aanleren van compensatietechnieken bij geheugen- en concentratieproblemen. Ergotherapie kan zich daarnaast richten op zit- en ligproblemen, vervoersmogelijkheden maar ook op de begeleiding van mantelzorgers. Ook aan het opbouwen van de belastbaarheid in relatie tot het terugkeren naar de werkvloer kan de ergotherapeut een bijdrage leveren.

## **ONCOLOGIEFYSIOTHERAPEUT**

Sinds 2010 bestaat de masteropleiding tot oncologiefysiotherapeut (MOPT). Deze gespecialiseerde fysiotherapeut behandelt alle klachten van het bewegingsapparaat die zijn ontstaan ten gevolge van de oncologische aandoening en/of de behandeling hiervan. De oncologiefysiotherapeut heeft dan ook specifieke kennis betreffende de pathologie en behandelmogelijkheden van kanker. Tevens wordt de oncologiefysiotherapeut gedurende de opleiding de vaardigheid aangeleerd om nieuwe kennis en ontwikkelingen vanuit de wetenschap toepasbaar te kunnen maken voor de dagelijkse praktijk. Behandeling van de oncologiefysiotherapeut kan zowel plaatsvinden in de curatieve fase als de palliatieve en terminale fase (Van Telgen et al., 2011). Uit het onderzoek van Van Hattem (2016), waarbij eind 2015 interviews zijn afgenomen onder bedrijfsartsen, kwam naar voren dat slechts één van de 10 deelnemende bedrijfsartsen kennis had van de specialisatie oncologiefysiotherapeut.

## MEDISCH-SPECIALISTISCHE REVALIDATIE BIJ ONCOLOGIE

Medisch-specialistische revalidatie bij oncologie omvat de specialistische zorg die geboden wordt aan kankerpatiënten door een revalidatiearts en zijn team in het ziekenhuis of een revalidatiecentrum. Hierbij wordt gehandeld conform de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0). De revalidatie is gericht op de verschillende gevolgen van de kanker en de behandeling op zowel fysiek, psychisch als sociaal gebied.

De revalidatiearts bepaalt samen met de patiënt de behandeldoelen en de inhoud van het revalidatieprogramma: het programma is daarmee toegespitst op de situatie van de patiënt. Begeleiding vindt plaats vanuit een gespecialiseerd team, welke kan bestaan uit onder meer een revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, diëtist, psycholoog en maatschappelijk werker. De behandelaren stemmen de behandeling met elkaar af. Een revalidatieprogramma kan onder andere bestaan uit het optimaliseren van de conditie door middel van fysieke training onder begeleiding van een fysiotherapeut en het beter leren omgaan met de beperkte energie samen met een ergotherapeut. Daarnaast kan een doel zijn om een nieuw emotioneel evenwicht te bereiken door het aanwezige verdriet, depressieve gevoelens en/of angst te verwerken onder begeleiding van een psycholoog. Tevens kan informatie en begeleiding plaatsvinden op het gebied van gezonde voeding. Hervatting van oude rollen kan centraal staan gedurende de revalidatie, zowel als werkende als de rollen binnen het gezin.

## LANGETERMIJNEFFECTEN NA KINDERKANKER: DE LATER POLIKLINIEKEN

Late effecten van de behandeling van kanker op de kinderleeftijd (< 18 jaar) kunnen nog jaren na de behandeling ontstaan. Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) heeft in 2010 de 'Richtlijn follow-up na kinderkanker meer dan 5 jaar na diagnose' uitgebracht, welke aandacht schenkt aan deze late effecten. Deel 3 van deze richtlijn is specifiek gericht op arbeid en maatschappelijke consequenties die kunnen spelen voor overlevenden van kinderkanker.

Uit de richtlijn van SKION komt naar voren dat jongvolwassenen die kanker op de kinderleeftijd hebben overleefd, een grotere kans hebben om werkloos of arbeidsongeschikt te zijn dan leeftijdsgenoten die nooit kanker hebben gehad. Kijkend naar de gehele groep hebben overlevenden echter geen lager opleidingsniveau. Gedifferentieerd voor verschillende diagnose-categorieën, is wel bewijs aanwezig voor een lager opleidingsniveau voor overlevenden van leukemie en van tumoren van het centrale zenuwstelsel. Daarnaast hebben jongvolwassenen die lymfklierkanker of leukemie op de kinderleeftijd hebben overleefd, en bestraald zijn op het hoofd, meer leerproblemen. Risicofactoren voor werkloosheid dan wel arbeidsongeschiktheid, onder de overlevenden van kinderkanker, zijn onder meer beperkte fysieke mogelijkheden (motorische handicap, epilepsie), emotionele problemen (depressieve symptomen, angst, somatisatie) en problemen met executieve functies (cognitieve controle, gedragscontrole). Het wel of niet hebben van werk is van invloed op hun kwaliteit van leven: deze is lager voor degenen die werkloos zijn.

Er zijn nog geen specifieke interventies ontwikkeld en geëvalueerd in de wetenschappelijke literatuur die de arbeidsparticipatie van overlevenden van kinderkanker zouden kunnen bevorderen. Wel zijn er speciale door kinderziekenhuizen georganiseerde programma's. Zo heeft het Emma Kinderziekenhuis AMC te Amsterdam een eigen uitzendbureau voor jongeren met een chronische ziekte of lichamelijke beperking (Emma at work). Op deze wijze kunnen adolescenten en jongvolwassenen ervaring opdoen met werk en kunnen zij kijken wat ze in de maatschappij kunnen doen. LATER poliklinieken, welke gevestigd zijn in elk kinderoncologisch centrum in Nederland, besteden speciale aandacht aan de late effecten van de behandeling van kinderkanker.

## **AYA-POLI'S VOOR ADOLESCENTEN EN JONGVOLWASSENEN**

Het UMC Utrecht Cancer Center en Radboudumc in Nijmegen hebben de beschikking over een AYA-poli (Adolescent and Young Adult). Adolescenten en jongvolwassenen tussen de 18 en 35 jaar die kanker hebben of hebben gehad kunnen hier terecht met vragen over zaken die (in)direct met de ziekte en de behandeling daarvan te maken hebben. Kanker in deze levensfase kan namelijk specifieke vragen oproepen over bijvoorbeeld opleiding, werk, zelfstandigheid, relaties, verzekeringen, seksualiteit, vruchtbaarheid en gezinsplanning.

## **BETER-POLIKLINIEKEN BIJ HODGKIN LYMFROOM**

Voor nazorg en controles op de lange termijn bij Hodgkin lymfomen bestaat een aparte poli: de BETER-poli. De BETER-poliklinieken zijn specifiek bestemd voor hodgkinlymfoom-overlevers die  $\geq 5$  jaar lymfoomvrij zijn, bij diagnose 15-60 jaar oud waren en bij uitnodiging  $\leq 70$  jaar. Op termijn zullen ook geselecteerde overlevers van diffuus grootcellig B-cel-non-hodgkinlymfoom worden uitgenodigd op de BETER-polikliniek. Overlevers die voor hun 18e jaar zijn behandeld in een kinderoncologisch centrum, kunnen terecht bij de eerder genoemde LATER-poliklinieken.

## **1.15 OVERIGE OVERWEGINGEN BIJ GESPECIALISEERDE BEGELEIDING GERICHT OP WERKHERVATTING**

De projectgroep is van mening dat bij problemen met energiemangement de combinatie van fysiotherapie (objectiveren van fysieke fitheid in relatie tot activiteiten) en ergotherapie (dagbesteding en het maken van keuzes in relatie tot beschikbare energie) een meerwaarde heeft.

## 1.16 AANBEVELINGEN VOOR GESPECIALISEERDE BEGELEIDING GERICHT OP WERKHERVATTING

- ▶ Bij verwijzen kan de digitale Verwijsgids Kanker zeer behulpzaam zijn: deze website geeft een overzicht van deskundige en betrouwbare ondersteunende behandelings- en begeleidingsmogelijkheden voor mensen met kanker en is bedoeld voor patiënten, hun naasten en voor verwijzers.
- ▶ Het tijdig verwijzen naar/overleg met een BACO of klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie kan een positief effect hebben op de werkhervatting en tegenstrijdige adviezen van zorgprofessionals voorkomen.
- ▶ Hoewel mogelijk niet direct gedacht wordt aan de rol van de ergotherapeut in de behandeling van mensen met kanker, kan deze voor veel mensen met kanker een rol van betekenis spelen wanneer sprake is van energieproblemen of bijvoorbeeld functieproblemen van de handen vanwege neuropathie.
- ▶ Bij verwijzen naar een psycholoog of fysiotherapeut wordt de werkende gewezen op het bestaan van BIG-geregistreerde psychologen en fysiotherapeuten met een specialisatie in de oncologie.
- ▶ Verwijs naar een medisch specialist/oncoloog conform de richtlijn Medisch Specialistische revalidatie bij oncologie omdat er wellicht naast elkaar bestaande monodisciplinaire behandelingen geïndiceerd zijn.
- ▶ Volg de richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie als er sprake is van complexe problematiek (meervoudig samenhangende problematiek op verscheidende vlakken) en verwijs naar een revalidatiearts voor een interdisciplinair afgestemd behandelplan.
- ▶ Wijs de werkende, indien van toepassing, op passende poliklinieken: LATER poliklinieken, AYA-poli's en de BETER-poliklinieken.

## 1.17 PROGNOTISCHE FACTOREN VOOR WERKHERVATTING EN ARBEIDSPARTICIPATIE

In het Achtergronddocument bij de Blauwdruk Kanker en Werk (2009) wordt een samenvatting gegeven van belangrijke voorspellende positieve en negatieve factoren voor werkhervatting bij werkenden met kanker:

### **Belangrijkste voorspellende positieve factoren voor werkhervatting bij werkenden met kanker**

- persoonsgebonden factoren: de aanwezigheid van sociale steun en positieve inschatting van de eigen mogelijkheden.
- ziektegerelateerde factoren: patiënten met een testiscarcinoom hebben over het algemeen weinig problemen met terugkeer naar werk.
- werkgerelateerde factoren: praten met de leidinggevende, ervaren medewerking van de werkgever voor werkaanpassingen en eigen invulling van uren, positieve houding van collega's, plezier in het werk en autonomie op het werk.

### **Belangrijkste voorspellende negatieve factoren voor werkhervatting bij werkenden met kanker**

- persoonsgebonden factoren: hogere leeftijd, lager opleidingsniveau en afwezigheid van een relatie.
- ziektegerelateerde factoren: soort tumor (hoofd- hals tumoren, borstkanker en hematologische maligniteiten), hoger tumorstadium, excessieve chemotherapie en/of radiotherapie, lichamelijke klachten en symptomen, slechte algemene gezondheid, co-morbiditeit, vermoeidheid, pijn, depressie en/of angst en cognitieve beperkingen.
- werkgerelateerde factoren: zwaar lichamelijk werk, laaggeschoold werk, werkstress, hoge werkdruk of een hoog werktempo en een veranderde, negatievere houding ten opzichte van werk.

In aanvulling op het literatuuroverzicht van prognostische factoren uit de Blauwdruk Kanker en Werk (2009) is een systematisch review uitgevoerd door Van Muijen et al. (2013), met een zoekperiode tot juni 2011, naar prognostische factoren voor werkhervatting en arbeidsparticipatie bij werkenden met kanker. Achtentwintig cohort studies werden geselecteerd (zoekacties in vijf literatuurdata bases). De volgende prognostische factoren betreffende werkhervatting en arbeidsparticipatie werden gevonden (bij werkenden met kanker met een leeftijd tussen de 18 en 65 jaar):

#### **Positief gerelateerd aan werkhervatting**

- Minder invasieve chirurgie
- Behandeld voor borstkanker (grootste kans op werkhervatting)

#### **Negatief gerelateerd aan werkhervatting**

- Uitgebreide ziekte (“extensive disease”)
- Chemotherapie
- Zwaar werk
- Vrouwelijk geslacht

#### **Negatief gerelateerd aan arbeidsparticipatie**

- Uitgebreide ziekte (“extensive disease”)
- Oudere leeftijd
- Laag opleidingsniveau
- Laag inkomen

Mehnert et al. (2011) voerden tevens een systematisch review uit naar onder andere factoren gerelateerd aan arbeidsparticipatie en werkhervatting bij werkenden met kanker (zoekperiode 2000 tot november 2009):

#### **Positieve factoren voor werkhervatting/arbeidsparticipatie bij werkenden met kanker**

- persoonsgebonden factoren: jongere leeftijd, hoger opleidingsniveau, mannelijk geslacht
- ziektegerelateerde factoren: geen chirurgie, minder fysieke symptomen, korter ziekteverzuim, continuïteit van zorg, kankertype (urogenitale kanker, melanomen, Hodgkin-lymfoom) advies van de arts over werk.
- werkgerelateerde factoren: waarneming van aanpassingen/inschikkelijkheid van de werkgever (bijv. een terugkeer naar werk bijeenkomst met werkgever), counseling flexibele werkafspraken, trainingsdiensten, job replacement diensten, ondersteuning bij werk zoeken en behouden, openheid over kanker naar collega's.

### **Negatieve factoren voor werkhervatting/arbeidsparticipatie bij werkenden met kanker**

- persoonsgebonden factoren: hogere leeftijd, lager opleidingsniveau, vrouwelijk geslacht
- ziektegerelateerde factoren: kankertype (lever, longen, vergevorderde maligniteiten van het bloed of lymfe, kanker van de hersenen en centrale zenuwstelsel, gastro-intestinale kanker, alvleesklierkanker, hoofd- en nekanker), vergevorderd tumorstadium, uitgebreide chirurgie, hormonale therapie, slechte algemene gezondheid, fysieke uitputting en verslechtering, vermoeidheid en fysieke symptomen, aanwezigheid van comorbide psychische aandoeningen (bijv. depressie)
- werkgerelateerde factoren: niet-steunende werkomgeving, manueel werk, discriminatie door werkgever vanwege de kanker(behandeling), laag inkomen

Dat de medewerking van de werkgever voor werkaanpassingen van belang is, benoemd in de Blauwdruk Kanker en werk (2009), komt tevens naar voren in de richtlijn Chronische ziekten en werk (2016). In deze richtlijn zijn naast generieke conclusies en aanbevelingen voor mensen met chronische ziekten, tevens conclusies opgenomen specifiek voor bepaalde aandoeningen. Wat betreft kanker wordt gesteld dat het aannemelijk is dat de mogelijkheid om *onregelmatige diensten of nachtdiensten aan te passen* positief geassocieerd is met terugkeer naar werk door mensen met borstkanker.

Gebaseerd op de studie van Kiasuwa et al. (2016), kunnen als de belangrijkste voorspellers voor werkhervatting en arbeidsparticipatie de onderstaande factoren worden gezien:

- Leeftijd: mannen > 50 jaar en vrouwen > 55 jaar zijn meer at risk
- Laag opleidings- en inkomensniveau: voorspelt langere tijd tot werkhervatting.
- Type kanker: hoofd- en nektumoren, long- en borstkanker en leukemie leiden tot langer verzuim.
- Type kankerbehandeling: chemotherapie en combinatietherapie zijn geassocieerd met een langere verzuimduur.
- Symptomen: vermoeidheid, pijn en depressie belemmeren terugkeer naar werk
- Aard van het werk: laag-betaald werk, private sector en veeleisende banen belemmeren werkhervatting
- Sociale steun op het werk: steun van collega's en werkgever bevordert werkhervatting

### **PROGNOSTISCHE FACTOREN VOOR ARBEIDSPARTICIPATIE BIJ OVERLEVENDEN VAN KINDERKANKER**

Voor patiënten die op jonge leeftijd kanker hebben gekregen en die daarvan genezen zijn, geldt dat zij gemiddeld twee keer zo vaak geen baan hebben in vergelijking met hun leeftijdsgenoten zonder deze medische voorgeschiedenis (Achtergronddocument bij de Blauwdruk Kanker en Werk, 2009; Blauwdruk Kanker en Werk, 2009). Voorspellende factoren met betrekking tot arbeidsparticipatie voor overlevenden van kanker op kinderleeftijd zijn:

- persoonsgebonden factoren: mannen lijken vaker werk te vinden dan vrouwen. Daarnaast hangt een hogere leeftijd bij de follow-up significant samen met het hebben van werk. Een lagere opleiding of een lager IQ hangt significant samen met een hoger werkloosheidspercentage.
- ziektegerelateerde factoren: het type kanker.

In geval van neurologische tumoren (bijvoorbeeld hersentumoren) is de kans om werkeloos te worden vijf keer hoger dan bij doorgemaakte hematologische maligniteiten en bij bottumoren is die gemiddeld twee keer hoger dan bij gezonde leeftijdsgenoten. Behandeling met radiotherapie, beperkingen in het motorisch functioneren, epilepsie en amputatie hangen samen met werkloosheid.



## 1.8 AANBEVELINGEN PROGNOSTISCHE FACTOREN VOOR WERKHERVATTING EN ARBEIDSPARTICIPATIE

- ▶ Inventariseer of er factoren zijn met een voorspellende waarde voor werkhervatting/ arbeidsparticipatie.

Aanbevelingen over factoren die de prognose in positieve zin beïnvloeden:

- ▶ Adviseer dat de betrokkene met zijn leidinggevende in gesprek gaat over werkgerelateerde factoren en overleg (met toestemming van betrokkene) met de leidinggevende.
- ▶ Adviseer om voor de mensen met kanker steun van collega's te organiseren (bijvoorbeeld een buddy).

Aanbevelingen over factoren die de prognose in negatieve zin beïnvloeden:

- ▶ Zorg voor adequate behandeling/interventies in relatie tot de ziektegerelateerde factoren: overleg hierover met de (hoofd)behandelaar.
- ▶ Houd bij de beoordeling van (de mate van) arbeidsongeschiktheid rekening met deze factoren.

### REFERENTIES

De Boer AG<sup>1</sup>, Taskila TK, Tamminga SJ, Feuerstein M, Frings-Dresen MH, Verbeek JH. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 25;(9):CD007569. doi: 10.1002/14651858.CD007569.pub3.

Jonkers, M.D., Tamminga S.J., Witlox, L., Frings-Dresen, M., De Boer, A.G.E.M. (2016). Kanker & werk: Problemen van werkgever en werknemer. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid. Rapportnummer 16-04. Financiering en in opdracht van: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW).

Huysmans M, Schaafsma F, Viester L, Anema, H. versie maart 2016). Multidisciplinaire leidraad Participatieve aanpak op de werkplek: Hoofddocument. VUmc

Huysmans M, Schaafsma F, Viester L, Anema, H. versie maart 2016). Multidisciplinaire leidraad Participatieve aanpak op de werkplek: Achtergronddocument. VUmc

Kiasuwa Mbengi R, Otter R, Mortelmans K, Abyn M, van Oyen H, Bouland C, de Brouwer C. Barriers and opportunities for return-to-work of cancer survivors: time for action – rapid review and expert consultation. *Systematic Reviews* 2016;5:35 DOI 10.1186/s13643-016-0210-z

Marsman, I., Oostveen, C., Verhoeven, B., Elders, L. (2014). De rol van bedrijfsarts consulent oncologie (BACO) bij re-integratie van werknemers met kanker: Zonder extra zorg rondom werk zullen werknemers met kanker tussen wal en schip blijven vallen. *TBV*, 22(3), 116-119.

Mehnert A<sup>1</sup>. Employment and work-related issues in cancer survivors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011 Feb;77(2):109-30. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.01.004. Epub 2010 Feb 8.

Mewes JC<sup>1</sup>, Steuten LM<sup>2</sup>, Groeneveld IF<sup>3,4</sup>, de Boer AG<sup>5</sup>, Frings-Dresen MH<sup>6</sup>, IJzerman MJ<sup>7</sup>, van Harten WH<sup>8,9</sup>. Return-to-work intervention for cancer survivors: budget impact and allocation of costs and returns in the Netherlands and six major EU-countries. *BMC Cancer*. 2015 Nov 12;15:899. doi: 10.1186/s12885-015-1912-7.

NVAB, Coronel Instituut, CBO, NFK (2009). Achtergronddocument bij de Blauwdruk Kanker en Werk. Geraadpleegd op 17-11-2016. [https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/ADOC\\_Kanker%26Werk.pdf](https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/ADOC_Kanker%26Werk.pdf)

NVAB, Coronel Instituut, CBO, NFK (2009). Blauwdruk Kanker en Werk. Geraadpleegd op 17-11-2016. [https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/BLAUWDRIJK\\_Kanker%26Werk.pdf](https://nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/BLAUWDRIJK_Kanker%26Werk.pdf)

NVKA (2015). Beroepsprofiel van de Klinisch-arbeidsgeneeskundige. Geraadpleegd op 11-10-2016. <http://www.nvka.nl/resources/Beroepsprofiel-van-de-Klinisch-arbeidsgeneeskundige.pdf>

SKION Later Langetermijneffecten na kinderkanker. Richtlijn follow-up na kinderkanker meer dan 5 jaar na diagnose. Deel 3 Arbeid & maatschappelijke consequenties. 2010

Tamminga SJ, Verbeek JH, Bos MM, Fons G, Kitzen JJ, Plaisier PW et al.: Effectiveness of a hospital-based work support intervention for female cancer patients - a multi-centre randomised controlled trial. *PLoSOne* 2013, 8: e63271.

Van Hattem (2016). Kwalitatief onderzoek naar samenwerking tussen bedrijfsarts en oncologie-fysiotherapeut voor een optimaal re-integratiebeleid van patiënten met kanker. Masterscriptie.

Van Muijen P<sup>1</sup>, Weevers NL, Snels IA, Duijts SF, Bruinvels DJ, Schellart AJ, van der Beek AJ. Predictors of return to work and employment in cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013 Mar;22(2):144-60. doi: 10.1111/ecc.12033. Epub 2012 Dec 26. Van Telgen GHJ, Ruitenbeek TH (2011). Beroepscompetentieprofiel Master Oncologie-fysiotherapeut. NVFL.

Viester L, Van Til M, Lombarts K, Anema, H. Klinische arbeidsgeneeskunde: Een verkenning. VU Medisch Centrum. Eindrapportage jul 2015.

Vooijs M, Van Der Heide I, Leensen M, Hoving J, Wind H, Frings-Dresen M (2016). Richtlijn Chronisch Zieken en Werk. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid.

Vooijs M, Van Der Heide I, Leensen M, Hoving J, Wind H, Frings-Dresen M (2016). Richtlijn Chronisch Zieken en Werk: Achtergronddocument. Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum (AMC).

Zaman AC, Bruinvels DJ, de Boer AG, Frings-Dresen MH. Supporting cancer patients with work-related problems through an oncological occupational physician: a feasibility study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015 Aug 31. doi: 10.1111/ecc.12378.

## 2 VERMOEIDHEID BIJ WERKENDEN MET KANKER

### A DIAGNOSTIEK

#### ACHTERGROND

The National Comprehensive Cancer Network (NCCN), een alliantie van de 27 belangrijkste kankercentra in de Verenigde Staten, definieert kankergerelateerde vermoeidheid (Cancer Related Fatigue, CRF) als 'een distress veroorzakend, voortdurend, subjectief gevoel van fysieke, emotionele en/of cognitieve vermoeidheid, gerelateerd aan kanker of de behandeling ervan, dat niet in verhouding staat tot recente activiteit en interfereert met het normale functioneren (NCCN2015). De Nederlandse richtlijn Vermoeidheid bij kanker, geschreven voor mensen met een palliatief oncologische behandeling (Rijt 2010), definieert CRF als een aanhoudend, subjectief gevoel van uitputting gerelateerd aan kanker of aan de behandeling ervan, dat interfereert met het dagelijks functioneren. CRF verschilt van normale vermoeidheid door de intensiteit, de duur en de sensatie. CRF is heviger dan de vermoeidheid die men normaal gesproken na inspanning ervaart, reageert niet op rust of slapen, en is overweldigend in die zin dat men er niet overheen kan stappen. De landelijke richtlijn Vermoeidheid bij kanker (2010), stelt dat CRF verschillende uitingsvormen c.q. dimensies kent:

- lichamelijke vermoeidheid (bijv. zwakte, het niet in staat zijn tot het verrichten van lichamelijke inspanning)
- mentale vermoeidheid (bijv. concentratie- en geheugenstoornissen, moeite met denken, beslissingen nemen)
- emotionele vermoeidheid (bijv. snel optredende geïrriteerdheid of emotionele labiliteit)
- verminderde interesse en motivatie.

Vermoeidheid is een van de meest voorkomende symptomen bij patiënten met kanker en kan voorkomen in alle stadia van kanker: voordat de diagnose is gesteld, rond en na de primaire behandeling, bij patiënten met locoregionaal uitgebreide of gemetastaseerde ziekte bij wie de behandeling palliatief van opzet is en ook na volledige genezing (NCCN2015). Na afloop van de curatieve behandeling kunnen de bijwerkingen een chronisch karakter krijgen. Bij borstkanker-patiënten met goede vooruitzichten blijft de vermoeidheid bestaan bij circa een derde van de gevallen (Abrahams 2015).

Voortdurende vermoeidheid heeft een negatief effect op de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van patiënten en hun naasten (Crom 2005; Janda 2000; VIKC2011; Duijts2014). Daarbij is de invloed van vermoeidheid op het dagelijks functioneren vaak groter dan die van pijn. Vermoeidheid belemmert de rolvulling en heeft invloed op de tijd die nodig is om terug te keren naar werk (Islam 2014).

De NCCN richtlijn beschrijft dat CRF te weinig wordt vermeld door de patiënten, te weinig wordt gediagnosticeerd en te weinig wordt behandeld. De behandeling van vermoeidheid is echter moeilijk, omdat er nog weinig bekend is van de pathofysiologie en er vaak meerdere factoren tegelijkertijd een rol spelen (VIKC2011, Duijts2014).

## **2.1 VASTSTELLEN VAN VERMOEIDHEID BIJ WERKENDEN MET KANKER**

### **UITGANGSVRAAG**

Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende na de primaire behandeling van kanker vast of er sprake van vermoeidheid is?

Bij de uitwerking van deze uitgangsvraag wordt een overzicht gegeven van de meest toegepaste vragenlijsten die gebruikt kunnen worden bij het vaststellen van CRF. Daarnaast wordt nader stilgestaan bij die vragenlijsten die in de werkende populatie zijn gevalideerd en waar specifieke afkappunten voor werkenden met CRF beschikbaar zijn. Dit is belangrijk, omdat werkenden in de regel jonger zijn dan een gemiddeld persoon met kanker en daarnaast kan het hebben van werk invloed hebben op de wijze waarop vermoeidheid wordt ervaren.

### **MEETINSTRUMENTEN**

In de onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de meest gangbare vragenlijsten voor het meten van vermoeidheid. Deze lijst is tot stand gekomen door systematisch te zoeken op de websites van OncoLine en Meetinstrumenten in de Zorg.

Tabel 1. Overzicht meest gangbare vragenlijsten voor het vaststellen van kankergerelateerde vermoeidheid

AFKORTING	NAAM	AFKNAP- PUNT	GEVALI- DEERD	NL	KANKER	WERKEN- DEN	MULTI- DIMEN- SIONEEL	INTER- VENTIES
BFI	Brief Fatigue Inventory	ja	ja	nee	ja	nee	nee	ja
CFS	Cancer Fatigue Scale	ja	ja	nee	ja	nee	nee	ja
CIS-V	Checklist Individuele Spankracht Vermoeidheid	ja	ja	ja	ja	ja	nee	ja
EORTC QLQ-C30	EORTC Quality of Life Questionnaire	ja	ja	ja	ja	nee	nee	ja
FACT F	Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue Scale	ja	ja	nee	ja	nee	nee	ja
FAQ	Fatigue Assessment Questionnaire	ja	nee	nee	ja	nee	nee	ja
FFS	Fatigue Severity Scale	ja	ja	ja	nee	nee	nee	ja
FQ	Fatigue Questionnaire	ja	ja	nee	ja	nee	ja	ja
FSI	Fatigue Symptom Inventory	ja	ja	nee	ja	nee	ja	ja
MAF	Multidimensional Assessment of Fatigue	ja	ja	nee	nee	nee	ja	ja
MFI-20	Multidimensionele Vermoeidheids Index	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
MFSI-30	Multidimensional Fatigue Symptom Inventory	ja	ja	ja	ja	nee	ja	ja
POMS F	Profile of Moods States Fatigue subscale	ja	ja	nee	ja	nee	ja	ja
PROMIS CFSF	PROMIS Cancer Fatigue Short Form	ja	ja	nee	ja	nee	nee	ja
R-PFS	Revised Piper Fatigue Scale	ja	ja	ja	ja	nee	ja	ja
SCFS	Schwartz Cancer Fatigue Scale	ja	ja	nee	ja	nee	ja	ja
VAS-F	Visual Analogue Scale for Fatigue	ja	ja	ja	nee	nee	ja	ja
VVV	Verkorte Vermoeidheidsvragenlijst	ja	ja	ja	ja	nee	nee	ja
WCFS	Wu Cancer Fatigue Scale	ja	ja	nee	ja	nee	ja	ja

Toelichting tabel:

Afkorting: afkorting van het meetinstrument of van de subschaal vermoeidheid;

Naam: naam meetinstrument in internationale literatuur;

Afkappunt: beschikbaarheid van een afkapscore voor de bepaling wel of geen vermoeidheid;

Gevalideerd: of het meetinstrument onderzocht is op psychometrische eigenschappen in wetenschappelijke studies;

Kanker: of het meetinstrument bij mensen met kanker is gevalideerd;

Werkenden: of het meetinstrument bij werkenden is gevalideerd;

Multidimensioneel: of het meetinstrument multidimensionele vermoeidheidsschalen bevat;

Interventies: of gebruik van het meetinstrument is beschreven in interventiestudies.

Er zijn 19 vragenlijsten gevonden, waarvan er bij 16 het gebruik bij mensen met CRF wordt beschreven. Hiervan zijn er zes beschikbaar in het Nederlands en drie van deze instrumenten zijn gevalideerd bij werkenden. In het onderstaande worden deze drie instrumenten, de Checklist Individuele Spankracht Vermoeidheid (CIS-V), Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI-20) en Revised Piper Fatigue Scale (R-PFS), nader toegelicht.

### **CIS-V**

De totale Checklist Individuele Spankracht (CIS) bevat 20 items, waarbinnen vier subschalen worden onderscheiden: Subjectieve ervaring van vermoeidheid (CIS-V, 8 items), Concentratie (5 items), Motivatie (4 items) en Lichamelijke activiteit (3 items). De CIS-V is als subschaal los te gebruiken als monodimensionele schaal en meet subjectieve vermoeidheid, waarin fluctuaties in de tijd worden meegenomen, en gedragsaspecten die hieraan gerelateerd zijn. De respondent dient aan te geven hoe hij zich de laatste twee weken gevoeld heeft door aan te geven in welke mate de uitspraken op hem/haar van toepassing zijn.

De CIS is een in Nederland ontwikkeld instrument en is gratis te gebruiken en op te vragen via het Nederlands Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid ([www.nkcv.nl](http://www.nkcv.nl)) (Vercoulen1994, Vercoulen1999). Er zijn normgegevens beschikbaar van mensen na de behandeling van kanker en van werkenden. De psychometrische gegevens zijn bevredigend tot uitstekend (Vercoulen1999). Zie voor uitgebreide omschrijving psychometrische kwaliteiten de review van Van Engelen en Bokhors (2014) op [www.meetinstrumentenzorg.nl](http://www.meetinstrumentenzorg.nl)

### **MVI**

De MVI is een Nederlandstalige versie van de MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) (Smets1995) en wordt aanbevolen in de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0). Het instrument bestaat uit totaal 20 items verdeeld over 5 domeinen (met ieder 4 items): Algemene vermoeidheid, Lichamelijke vermoeidheid, Reductie in activiteit, Reductie in motivatie en Mentale vermoeidheid. Beantwoording vindt plaats op een 5-punts Likertschaal. Er is een scoringstool beschikbaar, waarmee de vermoeidheidsscore kan worden berekend en kan worden vergeleken met scores van (Duitse) referentiegroepen op basis van geslacht en leeftijd ( $\leq 39$ , 40-59,  $\geq 60$ ) en met referentiescores van overlevenden van kanker. Voor een uitgebreide omschrijving psychometrische kwaliteiten zie de review van Swinkels-Meewis (2013) op [www.meetinstrumentenzorg.nl](http://www.meetinstrumentenzorg.nl). De MVI is gratis te gebruiken en opgenomen als bijlage 6 bij de richtlijn.

### **R-PFS**

De R-PFS is een vragenlijst welke vrijelijk te gebruiken is bestaande uit 12 items met een 11-punts Likertschaal. Het instrument bevat vier subschalen: Gedrag, Affect, Gevoel en Cognitie. De R-PFS is in Nederland gevalideerd en vergeleken met andere Nederlandse vermoeidheidsvragenlijsten (Dagnelie2006). Van de drie genoemde vragenlijsten wordt de R-PFS het minst in Nederland gebruikt, omdat de MVI het instrument van keuze is op basis van de landelijke richtlijn Medisch-specialistische revalidatie bij oncologie (VIKC2011, versie 1.0) en de CIS door het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid is ontwikkeld en daar wordt afgenomen.

## 2.2 OVERIGE OVERWEGINGEN

Bedrijfsartsen gebruiken in de huidige praktijk bij CRF nog geen op vermoeidheid gerichte vragen-lijsten. Mensen met kanker voelen zich echter vaak meer gehoord wanneer er een vragenlijst wordt afgenomen. Het helpt hen om precies aan te geven wat er goed gaat en wat minder goed.

Gebruik van de MVI sluit aan bij de richtlijn Medisch-specialistische revalidatie bij oncologie. Wel is de MVI ingewikkelder te interpreteren, namelijk aan de hand van een matrix, dan de CIS-V. Daarnaast is de MFI-20 óf gevalideerd in kankerpatiënten óf in werkenden maar niet in werkende kankerpatiënten (kennishiaat). De door het Coronel Instituut voor Arbeid en gezondheid (AMC) verzamelde scores van werkenden met kanker zijn nog niet gepubliceerd.

Het lijkt de richtlijnprojectgroep verstandig om voor een standaard vragenlijst te kiezen. De voorkeur van de projectgroep gaat uit naar de MVI, welke ook binnen de medisch-specialistische revalidatie bij oncologie gebruikt wordt. Daarnaast zijn individuele scores op de MVI aan de hand van een gratis tool eenvoudig te vergelijken met de domeinscores van overlevenden van kanker en met verschillende leeftijdscategorieën.

## 2.3 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN VASTSTELLEN KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID

De meest voor de hand liggende keuzes voor instrumenten voor het meten van CRF zijn de MVI en de CIS-V. Voor beide zijn normdata van zowel werkenden als mensen na de behandeling van kanker beschikbaar. Een bijkomend voordeel van de MVI is dat deze naast de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0) ook internationaal veel gebruikt wordt, waardoor individuele scores uit de dagelijkse praktijk gemakkelijk naast gemiddelde scores uit internationale publicaties kunnen worden gelegd. Beide instrumenten zijn zowel geschikt als diagnostisch hulpmiddel als voor het meten van vermoeidheid over tijd (monitoring).

### AANBEVELINGEN VASTSTELLEN VAN VERMOEIDHEID

- ▶ Bij het vaststellen en monitoren van de mate van kankergelateerde vermoeidheid wordt de bedrijfsarts geadviseerd de MVI te gebruiken (zie bijlage 6 bij de richtlijn).
- ▶ De individuele MVI-scores kunnen worden vergeleken met de domeinscores van twee normgroepen: (1) mensen na de behandeling van kanker; (2) mensen met dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht. In de toekomst kan mogelijk ook een vergelijking worden gemaakt met de domeinscores van werkenden met kanker verzameld door het Coronel Instituut voor Arbeid en gezondheid (AMC).

## 2.4 DIFFERENTIËREN BIJ VERMOEIDHEID BIJ WERKENDEN MET KANKER

### UITGANGSVRAAG

Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met vermoeidheid tijdens en na de behandeling van kanker?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden moet de bedrijfsarts weten hoe vermoeidheid bij kanker ontstaat, wat het verschil is tussen primaire en secundaire vermoeidheid en wat de verschillende oorzaken van vermoeidheid zijn. Daarnaast wordt in het onderstaande stilgestaan bij het differentiëren van vermoeidheid bij kanker.

### ONTSTAANSWIJZE VERMOEIDHEID

In de landelijke richtlijn Vermoeidheid bij kanker wordt beschreven dat de pathofysiologie van CRF grotendeels onbekend is (Rijt2010). Er wordt verondersteld dat de vermoeidheid primair gerelateerd is aan de onderliggende ziekte en/of de behandelingen (primaire vermoeidheid). Daarnaast dragen bijkomende lichamelijke en psychosociale factoren bij aan de ervaren mate van vermoeidheid (secundaire vermoeidheid). Vanuit de hypothese dat vermoeidheid een paraneoplastisch verschijnsel is, net zoals bijv. gewichtsverlies en anemie, wordt wel een rol voor cytokinen gepostuleerd. Cytokinen zouden door de tumor geproduceerd kunnen worden en vervolgens vrij kunnen komen uit omliggende weefsels als gevolg van interactie met de tumor, of vrij kunnen komen uit monocyten en macrofagen tijdens behandeling met chemotherapie of radiotherapie. Bij verschillende soorten kanker zijn hoge concentraties van interleukine-6, interleukine-1 receptor antagonist en neopterine gevonden (Rijt2010).

Naast aanwijzingen voor het bestaan van een chronische ontstekingsreactie, zijn veranderingen in het serotonine metabolisme en een ontregeling van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as gevonden. Deze veranderingen zouden ook door cytokinen veroorzaakt kunnen zijn (Rijt2010).

### OOZAKEN VERMOEIDHEID

In de landelijke richtlijn Vermoeidheid bij kanker worden diverse factoren beschreven die gerelateerd lijken aan het voorkomen en aan de ernst van de vermoeidheid bij patiënten met kanker (Rijt2010). Meestal komen verschillende factoren tegelijkertijd voor. Van de volgende factoren is bekend dat zij gerelateerd zijn aan het optreden en de ernst van de vermoeidheid.



### **TUMORGERELATEERDE FACTOREN**

- Aard van de onderliggende tumor: met name het niet-kleincellig longcarcinoom geeft meer vermoeidheid dan andere vaak voorkomende tumorsoorten
- Stadium van de ziekte: patiënten met gemetastaseerde ziekte zijn meer vermoeid dan patiënten met lokaal gevorderde ziekte; patiënten met een operabele primaire tumor zijn het minst vermoeid
- Tumorgeïnduceerde complicaties:
  - anemie
  - elektrolytafwijkingen (hypercalciëmie, hyponatriëmie, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
  - dehydratie
  - cachexie
  - trombose/longembolie
  - nier-, lever-, of hartfalen
  - hypoxie
  - bijnierinsufficiëntie
  - neurologische uitval
  - koorts
  - infectie

### **COMORBIDITEIT**

- Hypothyreoïdie
- Diabetes mellitus
- COPD
- Cardiovasculaire aandoeningen

### **PSYCHOSOCIALE FACTOREN**

- Angst
- Depressie
- Slaapstoornissen

### **IATROGENE FACTOREN**

- Chemotherapie, de mate waarin vermoeidheid optreedt is afhankelijk van de gebruikte chemotherapeutica c.q. het gebruikte chemotherapieschema
- Immunotherapie zoals behandeling met interferon of interleukine-2
- Behandeling met 'small molecules' (bijv. erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, sunitinib, sorafenib, temsirolimus)
- Hormonale therapie
- Radiotherapie
- Chirurgie, met name thoracoabdominaal
- Medicatie zoals:
  - opioïden
  - psychofarmaca, zoals sedativa en antidepressiva
  - antihistaminica
  - bètablokkers
  - corticosteroiden (in geval van complicaties zoals proximale spieratrofie of obesitas)

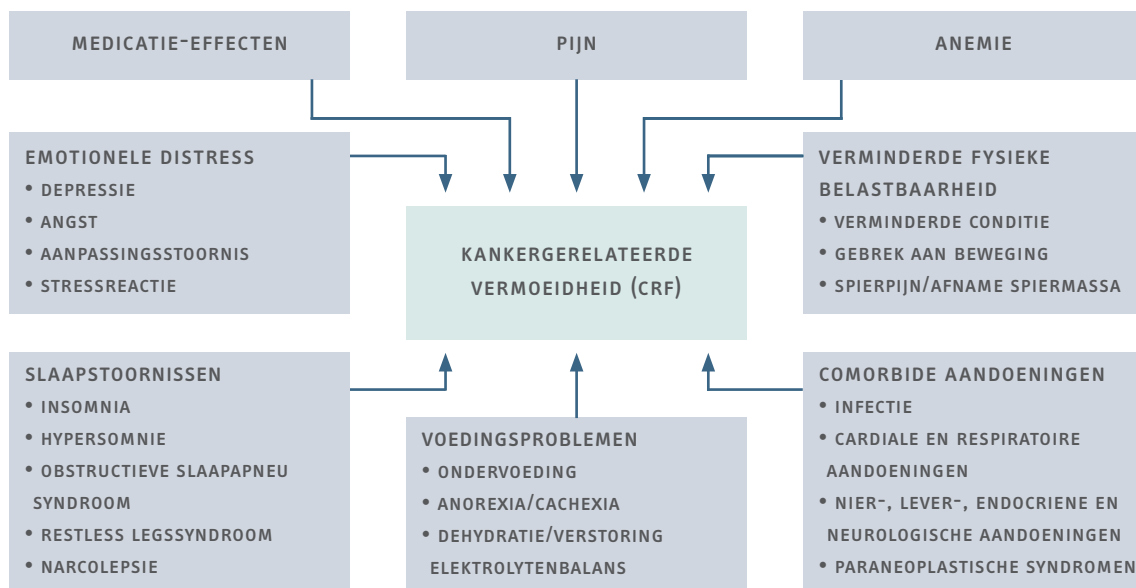
### **LICHAMELIJKE SYMPTOMEN**

Lichamelijke symptomen worden meestal veroorzaakt door de behandeling (acute of late verschijnselen) of als eerste symptoom bij recidief van de tumor. De symptomen die het sterkst gecorreleerd zijn met vermoeidheid zijn:

- pijn
- dyspnoe

Bovenstaande opsomming van oorzaken van vermoeidheid komt in grote lijnen overeen met de Cancer Related Fatigue richtlijn van het NCCN in de VS (Mortimer2010, NCCN2015). Zie onderstaand figuur 1 voor een schematische weergave gebaseerd op deze richtlijn.

Figuur 1. Schematische weergave van oorzaken kankergerelateerde vermoeidheid.

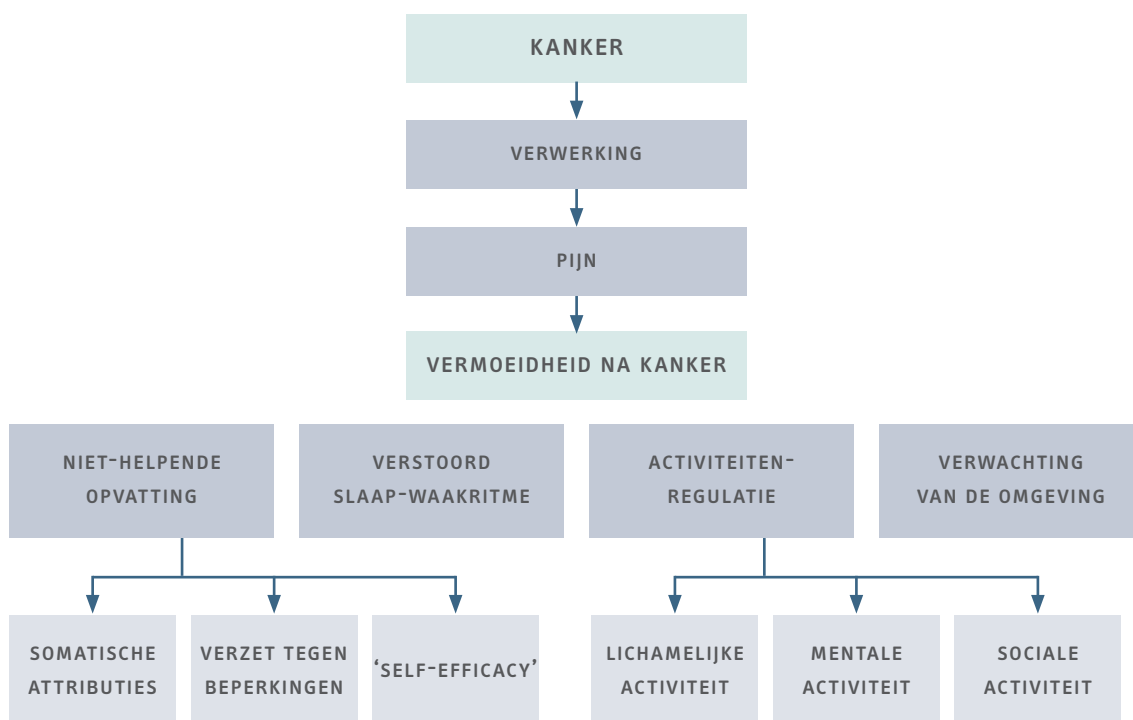


Opvallend is dat in zowel de landelijke richtlijn Vermoeidheid bij kanker (Rijt2010) als de NCCN-richtlijn Cancer Related Fatigue (NCCN2015) weinig aandacht aan sociale en omgevingsfactoren wordt besteed. Deze aspecten zouden aan de hand van de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) kunnen worden geadresseerd, zoals gebruikelijk is binnen de verzekering- en revalidatiegeneeskunde.

## INSTANDHOUDENDE FACTOREN VAN VERMOEIDHEID

Naast oorzakelijke (uitlokkende) factoren van vermoeidheid bij kanker, spelen bij het voortduren van deze vermoeidheid tevens instandhoudende factoren een rol. Het door Bleijenberg et al. (2007) ontwikkelde model gaat dieper in op de veelal psychologische en gedragsfactoren die zorgen dat vermoeidheidsklachten blijven bestaan bij mensen die in opzet curatief behandeld zijn voor kanker. De volgende factoren kunnen van belang zijn (zie figuur 2): verwerking, angst voor het terugkeren van de ziekte, opvattingen (cognities) rondom vermoeidheid, het slaap-waakritme, activiteitenpatroon en sociale steun en verwachtingen van de omgeving (Bleijenberg2007). Het beïnvloeden/veranderen van deze instandhoudende factoren biedt aanknopingspunten voor de behandeling van de vermoeidheid.

*Figuur 2. Factoren die vermoeidheid na kanker in stand kunnen houden.  
(Bron: Bleijenberg et al. 2007)*



## DIFFERENTIËREN KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID

Complicerende factoren bij het differentiëren van verschillende oorzaken van de vermoeidheid zijn dat:

- de symptomen en tekenen van CRF specifiek zijn en ook kunnen worden veroorzaakt door andere niet-kankergerelateerde aandoeningen of beperkingen;
- het klinische beeld van CRF volledig wordt bepaald door de subjectieve inschatting van de symptomen en beperkingen door de werkende met kanker. Er zijn geen betrouwbare laboratorium onderzoeken of functionele testen bestaan om CRF te objectiveren en kwantificeren;
- werkenden met CRF er vaak niet ziek uitzien, zelfs als CRF een zeer groot effect op hun functioneren heeft;
- het type en de uitgebreidheid van symptomen fors tussen mensen kan verschillen en over de tijd kan variëren.

Bij het differentiëren van CRF speelt de anamnese een belangrijke rol (Horneber2012). De bedrijfsarts moet gericht vragen naar het type, de ernst en het tijdsbeloop van de vermoeidheidssymptomen van de werkende. Hierbij moet ook aandacht worden gegeven aan vegetatieve functies, zoals het slaappatroon, en andere factoren, waaronder:

- sociale en omgevingsfactoren
- medicatie (inclusief zelfmedicatie)
- alcohol, roken, drugs
- medische voorgeschiedenis
- sport en beweging

De bedrijfsarts moet ook vragen of de symptomen nieuw of ongebruikelijk zijn. Een zorgvuldige anamnese in combinatie met een lichamelijk en/of aanvullend onderzoek zal veelal aanwijzingen geven voor mogelijke oorzaken of instandhoudende factoren van de vermoeidheid.

## **2.5 OVERIGE OVERWEGINGEN DIFFERENTIËREN BIJ VERMOEIDHEID**

Er is geen eenduidige wijze van differentiëren van CRF in de bedrijfsgeneeskundige praktijk. De twee hierboven besproken richtlijnen vormen een goed uitgangspunt voor de bedrijfsarts, maar hebben ieder hun beperkingen. De landelijke richtlijn Vermoeidheid bij kanker (Rijt2010) richt zich op palliatieve patiënten. De NCCN-richtlijn Cancer Related Fatigue (NCCN2015) is Engelstalig en richt zich op Amerikaanse patiënten. In beide richtlijnen ontbreekt aandacht voor sociale en omgevingsfactoren.

De kerngroep acht het van belang dat de bedrijfsarts in zijn anamnese zowel aandacht besteedt aan de oorzakelijke factoren van de vermoeidheid (Figuur 1) als de instandhoudende factoren (Figuur 2).

Daarnaast dient te worden nagegaan of functioneringsproblemen zich op één specifiek vlak afspelen (staat de vermoeidheid op zichzelf) of dat sprake is uitgebredere problematiek. Van complexe problematiek wordt gesproken bij meervoudig samenhangende problematiek op verscheidende vlakken waarbij een interdisciplinair afgestemd behandelplan noodzakelijk wordt geacht. Er kan ook sprake zijn van problematiek op verscheidene vlakken (meervoudig) die niet samenhangend is. Dit onderscheid is van belang bij het kiezen van een passende interventie.

## **2.6 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN DIFFERENTIËREN BIJ KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID**

### **CONCLUSIES**

Bij het ontstaan van vermoeidheid bij kanker wordt een belangrijke rol van cytokinen verondersteld en desgevolge het bestaan van een chronische ontstekingsreactie. Oorzaken van kankergerelateerde vermoeidheid kunnen zijn (zie ook Figuur 1): medicatie-effecten, pijn, anemie, emotionele distress, slaapstoornissen, voedingsproblemen, verminderde fysieke belastbaarheid en comorbide aandoeningen. Psychologische en gedragsfactoren die ervoor zorgen dat de vermoeidheid blijft bestaan (instandhoudende factoren) kunnen liggen op het vlak van verwerking, angst voor het terugkeren van de ziekte, opvattingen (cognities) rondom vermoeidheid, het slaap-waakritme, activiteitenpatroon en sociale steun en verwachtingen van de omgeving (zie tevens Figuur 2). Complicerende factoren bij CRF zijn onder meer dat werkenden met CRF er vaak niet ziek uitzien, zelfs als CRF een zeer groot effect op hun functioneren heeft. Daarnaast kan het type en de uitgebreidheid van de vermoeidheidssymptomen fluctueren over de tijd.

## AANBEVELINGEN

- ▶ De bedrijfsarts brengt, na vaststelling van kankergerelateerde vermoeidheid, de oorzakelijke factoren van de vermoeidheid in kaart door middel van een zorgvuldige anamnese (Figuur 1).
- ▶ Aanbevolen wordt dat de bedrijfsarts naast deze uitlokkende factoren tevens de instandhoudende factoren (veelal psychologische en gedragsfactoren) van de vermoeidheid onderzoekt samen met de werkende. Leg hierbij de nadruk op de volgende zes factoren: verwerking, angst voor het terugkeren van de ziekte, opvattingen (cognities) rondom vermoeidheid, het slaap-waakritme, activiteitenpatroon en sociale steun en verwachtingen van de omgeving (Figuur 2: model Bleijenberg et al. 2007).
- ▶ Ga na of de vermoeidheid op zichzelf staat (functioneringsproblemen op één vlak) of dat sprake is van complexe problematiek dan wel problematiek op verscheidene vlakken (meervoudig) maar niet samenhangend.

## B INTERVENTIES

### UITGANGSVRAAG

Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts voor de behandeling van kankergerelateerde vermoeidheid?

## 2.7 ZOEKSTRATEGIEËN EN RESULTATEN VAN INTERVENTIES GERICHT OP KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID

De medische wetenschappelijke literatuur is op verschillende manier doorzocht (Pubmed). Ten eerste werd nagegaan of er in de afgelopen zeven jaar (2009-2016) systematische reviews gepubliceerd waren over interventies voor CRF bij werkenden. Omdat dit te weinig evidence opleverde, is vervolgens gezocht naar RCTs bij werkenden. Dit leverde wederom te weinig evidence op en daarom is in laatste instantie gekozen om te zoeken naar systematische reviews over interventies voor CRF, zonder onderscheid te maken tussen werkenden en niet-werkenden. De bevindingen van de drie zoekstrategieën worden hieronder weergegeven.

### ZOEKSTRATEGIE 1: SYSTEMATISCHE REVIEWS OVER INTERVENTIES CRF EN WERK

Er is in eerste instantie gekozen om de medisch wetenschappelijke literatuur te screenen op systematische reviews over interventies bij werkenden met CRF. Hiertoe is de volgende Pubmed-zoekstrategie gebruikt:

("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) AND fatigue [MeSH Terms] AND ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields]) AND "systematic review" [All Fields] AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2016/06/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]

De zoekstrategie is modulair opgebouwd en bevatte de volgende zoekfilters:

- Kanker
- Vermoeidheid
- Werk
- Systematische review
- Periode 01-01-2009 t/m 30-06-2016
- Mensen

Er werden vijf publicaties gevonden: twee systematische reviews (Duijts2014, Saligan2015) van kwantitatieve studies, één best evidence synthese (Egan2013), één meta-analyse van kwalitatieve studies (Bennion2013) en één overzicht van systematische reviews (Reif2013).

De publicaties van Duijts (2014) en Egan (2013) nemen als enige werk mee. Duijts et al. (2014) bespreken werk uitgebreid, echter interventies gericht op de behandeling van CRF maken geen deel uit van de review van Duijts. Daarom kon deze review niet worden

gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. Egan et al. (2013) inclueerden studies (systematische reviews en RCTs) die de effectiviteit van interventies onderzochten gericht op diverse problemen die kankerpatiënten kunnen ervaren volgend op de kankerbehandeling: bijvoorbeeld pijn, vermoeidheid en problemen met werkhervatting. De publicatie van Egan et al. is in evidence tabel 2a opgenomen.

De overige drie publicaties (Saligan et al. 2015; Bennion et al. 2013; Reif et al. 2013) nemen werk niet mee en konden niet gebruikt worden om de uitgangsvraag te beantwoorden. Namelijk, de publicatie van Saligan et al. (2015) geeft een overzicht van de etiologie van CRF en behandelt geen interventies. Verder geeft de publicatie van Bennion et al. (2013) een overzicht van kwalitatieve studies over de ervaringen van mensen met CRF. De publicatie van Reif et al. (2013) geeft een kwalitatief overzicht ('qualitatieve Synthese') van systematische reviews over de behandeling van CRF.

#### **Fysieke interventies (n=1 systematisch review)**

Er is in 2013 een best evidence synthese gepubliceerd over de effectiviteit van interventies gericht op diverse problemen (bijv. vermoeidheid, terugkeer naar werk) die kankerpatiënten kunnen ervaren volgend op de kankerbehandeling. Er werden 7 systematische reviews en 6 RCT's gevonden gericht op vermoeidheid en 2 systematische reviews geïncludeerd gericht op werk (Tamminga et al. 2010; De Boer et al. 2011). De Cochrane review van De Boer et al. (update 2015) wordt reeds uitgebreid besproken in het hoofdstuk Werkhervatting van dit achtergronddocument. Wat betreft vermoeidheid wordt geconcludeerd door Egan et al. (2013) dat er voldoende bewijs bestaat voor het gebruik van fysieke interventies bij de meeste typen kanker, volgend op de kankerbehandeling, voor het verminderen van vermoeidheid.

#### **NIVEAU 1**

Er is voldoende bewijs voor de effectiviteit van fysieke interventies in het verminderen van vermoeidheid na de kankerbehandeling bij de meeste typen kanker.

*A1 Egan2013*

## **ZOEKSTRATEGIE 2: RCT'S NAAR EFFECT INTERVENTIES CRF EN WERK**

Op de tweede plaats is gezocht naar RCT's van interventies bij werkenden met CRF. Hiertoe is de volgende Pubmed-zoekstrategie gebruikt:

((("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) AND "fatigue"[MeSH Terms] AND ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[Subheading] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]) AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2016/06/30"[PDAT]))

Ook deze zoekstrategie is modulair opgebouwd en bevatte de volgende zoekfilters:

- Kanker
- Vermoeidheid
- Werk
- RCT bij mensen (Cochrane zoekfilter 2008)
- Periode 01-01-2009 t/m 30-06-2016.

Er werden 59 publicaties gevonden, waaronder 16 RCT's. Vijf van deze RCT's betreffen interventies bij werkenden met CRF (Escalante2014, Kampshoff2015, Molassiotis2012, Purcell2011, Waart2015). Deze zijn in evidence tabel 2b weergegeven. Er werd één (pilot) studie geëxcludeerd, omdat de interventie primair gericht was op het bevorderen van werkhervatting en niet op het verminderen van vermoeidheid (Hubbard2013). Daarnaast werd ook een studie met alleen een onderzoeksprotocol en nog geen gepubliceerde resultaten geëxcludeerd (Munro2014).

#### **Fysieke interventies (n=2 RCTs)**

Twee RCT's onderzochten de effecten van fysieke interventies (Kampshoff2015, Waart2015). Beide studies zijn in Nederland uitgevoerd en hebben een onderzoekspopulatie die voor het grootste deel uit werkenden bestaat. Fysieke interventies lijken een positief effect te hebben op zowel het verminderen van CRF als terugkeer naar werk. Dit geldt zowel voor intensieve gesuperviseerde trainingsprogramma's bij de fysiotherapeut of op de sportschool, als voor minder intensieve trainingsprogramma's die door mensen zelfstandig thuis kunnen worden uitgevoerd. Daarnaast worden er zowel tijdens als na de oncologische behandeling positieve effecten van de trainingsprogramma's gevonden.

#### **NIVEAU 1**

Fysieke interventies hebben een positief effect op zowel het verminderen van CRF als terugkeer naar werk bij werkenden.

*A2 Kampshoff2015 A2Waart2015*

#### **Educatieve interventies (n=1 RCT)**

Eén RCT onderzocht het effect van educatieve voorlichting ten aanzien van aan radiotherapie-gerelateerde vermoeidheid (Purcell2011). Educatie had geen effect op CRF, maar kan mogelijk wel tot een langzamere terugkeer naar werk leiden. De auteurs hebben voor laatstgenoemd resultaat de mogelijk verklaring dat participanten aan de educatieve interventies bewust hun betrokkenheid in werkgerelateerde activiteiten hadden geherprioriteerd, om op deze wijze hun betrokkenheid in fysieke activiteiten te kunnen verhogen.

#### **NIVEAU 3**

Educatieve voorlichting lijkt geen positief effect te hebben op het verminderen van CRF bij werkenden.

*A2 Purcell2011*

#### **Farmacologische interventies (n=1 RCT)**

Eén RCT onderzocht de effectiviteit van methylfenidaat op CRF (Escalante2015). Methylfenidaat is een middel dat de aandacht en stemming verbetert en wordt regelmatig voorgeschreven bij ADHD en narcolepsie. De bevindingen van deze RCT lijken geen vermindering van CRF aan te kunnen tonen. Wel wordt een positief effect van methylfenidaat op het werkvermogen gevonden en geven deelnemers aan de interventie aan het medicijn ook na het stoppen van de studie te willen gebruiken. Wat bij deze studie opvalt is dat de studie in ruim zes jaar slechts 42 deelnemers heeft kunnen includeren.

#### **NIVEAU 1**

Methylfenidaat lijkt geen positief effect te hebben op het verminderen van CRF bij werkenden.

*A2 Escalante2015*



### Acupunctuur (n=1 RCT)

Molassiotis et al. vonden een positief effect van acupunctuur op CRF (Molassiotis2012). Wat bij deze studie echter opvalt is dat de studiepopulatie erg heterogeen is, doordat de deelnemers variërend van 5 tot 161 maanden na de diagnose konden instromen.

## NIVEAU 3

Acupunctuur lijkt een positief effect te kunnen hebben op het verminderen van CRF bij werkenden.

*A2 Molassiotis2012*

## ZOEKSTRATEGIE 3: SYSTEMATISCHE REVIEWS OVER INTERVENTIES CRF

In laatste instantie is gezocht naar systematische reviews over interventies bij mensen met CRF, ongeacht of ze wel of niet werkten. Hiertoe is de volgende Pubmed-zoekstrategie gebruikt:

("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) AND fatigue[MeSH Terms] AND "systematic review"[All Fields] AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2016/06/30"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]

De zoekstrategie is modulair opgebouwd en bevatte de volgende zoekfilters:

- Kanker
- Vermoeidheid
- Systematische review
- Periode 01-01-2009 t/m 30-06-2016
- Mensen

Er werden 82 publicaties gevonden met de PubMed search, waarvan 10 systematische reviews die geschikt waren voor het beantwoorden van de uitgangsvraag (zie voor het stroomdiagram [bijlage 8](#)). Dit is exclusief de best evidence synthese van Egan et al. die uit ook al met zoekstrategie 1 was gevonden (Egan2013). Daarnaast zijn nog 2 relevante systematische reviews met een wat oudere publicatiedatum dan 2009, namelijk Jacobsen et al. 2007 en Kangas et al. 2008, geïnccludeerd op basis van 'hand search'. In totaal zijn hiermee 12 systematische reviews geïnccludeerd op basis van zoekstrategie 3.

### Fysieke interventies (n=8 systematische reviews)

Er werden acht systematische reviews gevonden over het effect van fysieke interventies op CRF (Brown2011, Cramp2012, Dennett2016, Jacobsen2007, Kangas 2008 Meneses2015, Puetz2012, Velthuis2010). Een wat ouder systematisch review uit 2007 (Jacobsen et al.) vond een niet-significante effectgrootte (dw = 0,05; 95% CI = 0.08 - 0,19) voor op activiteit gebaseerde interventies (gesuperviseerde en niet gesuperviseerde programma's om fysieke activiteit te bevorderen) ten aanzien van CRF. Echter, zeven recentere systematische reviews concluderen dat fysieke training helpt CRF te verminderen. Kangas et al. (2008) vonden een significante gepoolde gemiddelde effectgrootte van 0,42 voor fysieke interventies (gebaseerd op 17 RCT's) met betrekking tot het verminderen van CRF, hetgeen geïnterpreteerd kan worden als een matig effect.

Fysieke training kan al tijdens de kankerbehandeling worden aangeboden (Cramp2012, Dennett2016, Puetz2012). Twee studies beschrijven een meta-(regressie-)analyse, waarin

werd onderzocht of er een dosis-effectrelatie bestaat met betrekking tot de intensiteit van de training (Dennett2016, Meneses2015). Een duidelijke relatie kan niet worden aangetoond, echter te intensief trainen kan een nadelig effect op de CRF hebben. Aerobe training met een lage tot matige intensiteit lijkt effectief te zijn, zowel met als zonder supervisie. Matig tot hoog intensieve gecombineerde aerobe en krachttraining onder supervisie lijkt tevens effectief te zijn en mogelijk tot snellere resultaten te leiden. Echter, vanwege de grote verschillen tussen de studies en de individuele patiënten is het (nog) niet mogelijk om tot een beschrijving van een gestandaardiseerde fysieke interventie te komen. Kangas et al. vonden dat veelbelovende fysieke interventies in het bijzonder wandelinterventies zijn of fysieke trainingen die zich richten op zowel het verminderen van CRF en het verhogen van energie/vitaliteit.

#### **NIVEAU 1**

Fysieke training heeft een positief effect op het verminderen van CRF.

*A1 Brown2011, Cramp2012, Dennett2016, Jacobsen2007, Kangas 2008 Meneses2015, Puetz2012, Velthuis2010*

#### **Psychologische/psychosociale interventies (n=2 systematische reviews)**

Er werden twee meta-analyses gevonden over het effect van psychologische/psychosociale interventies op CRF (Jacobsen2007; Kangas 2008). In de review van Jacobsen et al. werd, gebaseerd op 24 RCT's (data van 18 studies gebruikt in de meta-analyse), beperkt bewijs ( $dw = 0,10$ ; 95% CI = 0,02 - 0,18) gevonden voor het gebruik van psychologische interventies ten aanzien van CRF. De helft van de geïncludeerde psychologische studies in Jacobsen et al. (studies van redelijke tot goede kwaliteit) lieten een verbetering van CRF zien in de interventiegroepen. Onder psychologische interventies werden CGT, ondersteunende therapie, ondersteunende-expressieve therapie en psycho-educatie verstaan.

Kangas et al. vonden een gepoolde gemiddelde effectgrootte van 0,31 voor psychosociale interventies (gebaseerd op 41 studies) betreffende het verminderen van CRF: deze effectgrootte kan als klein tot matig worden geïnterpreteerd en klinisch relevant. Bij psychosociale interventies in de studie van Kangas et al. werden zowel traditionele psychologische therapieën als CGT en counseling inbegrepen als gedragsmatige en alternatieve behandelingen zoals massage en yoga. Met name veelbelovend werden bevonden ondersteunde therapie, ondersteunende-expressieve therapie en CGT.

#### **NIVEAU 1**

Er is bewijs voor een positief effect van psychologische/psychosociale interventies op het verminderen van CRF.

*A1 Jacobsen2007 A1 Kangas*

## FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES (N=3 SYSTEMATISCHE REVIEWS)

Er zijn drie systematische reviews gepubliceerd over het effect van farmacologische interventies op CRF (Day2016, Minton2010, Minton2011). Er is groeiend bewijs dat psychostimulantia, en in het bijzonder methylfenidaat, klinisch helpen CRF te verbeteren. Echter, er is nog een grootschalige RCT nodig, onder meer naar de veiligheid, om de voorlopige conclusie te bevestigen dat methylfenidaat bij CRF kan worden toegepast.

### NIVEAU 1

Psychostimulantia (in het bijzonder methylfenidaat) lijken een positief effect te hebben op het verminderen van CRF.

A1 Day2016, Minton2010, Minton2011

## ALTERNATIEVE GENEESKUNDIGE INTERVENTIES (N=1 SYSTEMATISCH REVIEW, N=1 RCT)

Eén systematische review beschrijft het effect van alternatieve geneeskundige interventies (acupunctuur, massage, yoga, relaxatietraining) op CRF (Finnegan2013). Finnegan et al. concluderen dat er onvoldoende bewijs is, op basis van 15 RCT's, om met zekerheid te concluderen dat deze interventies CRF helpen te verminderen. De eerder beschreven studie van Molassiotis et al. (2012) is niet geïncorporeerd in de review van Finnegan et al. maar wordt wel benoemd in de discussie van het artikel als de eerste grootste RCT (302 borstkankerpatiënten) naar de effectiviteit van acupunctuur op CRF. Molassiotis et al. (2012) vonden een significante vermindering van CRF na acupunctuur. Om de kwaliteit van het bewijs in zijn algemeenheid te verhogen betreffende alternatieve geneeskundige interventies zouden onderzoeksdesign en de methoden van toekomstige studies op dit onderwerp grondiger mogen zijn.

### NIVEAU 1

Er is onvoldoende bewijs dat alternatieve geneeskundige interventies (massage, yoga, relaxatietraining) een positief effect hebben op het verminderen van CRF (Finnegan et al. 2013). Een eerste grootschalige RCT naar de effectiviteit van acupunctuur (Molassiotis et al. 2012) laat wel een positief effect zien op het verminderen van CRF.

A1 Finnegan2013 A2 Molassiotis2012

## 2.8 SAMENVATTING INTERVENTIES BIJ KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID

Er lijkt op basis van de gevonden systematische reviews in combinatie met de enkele RCT's bij werkenden, voldoende bewijs te zijn om aan werkenden fysieke en/of psychologische dan wel psychosociale interventies tijdens en na de behandeling van kanker aan te bieden met als doel CRF te verminderen. Dit is in lijn met de aanbevelingen in de landelijke richtlijn oncologische reval bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0). Deze interventies kunnen ook door de bedrijfsarts worden aangeboden. Er is op dit moment onvoldoende bewijs om farmacologische, alternatieve geneeskundige en educatieve interventies aan te bevelen.

## 2.9 VERWIJZEN EN ADVISEREN: ZELFSTANDIG TRAINEN OF TRAINEN ONDER SUPERVISIE

Bedrijfsartsen kunnen tijdens en na de behandeling zelfstandig verwijzen naar fysieke en/of psychologische interventies. Hierbij kan het behulpzaam zijn om van tevoren te informeren of de werkende voor de ziekte de Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB) haalde (<https://www.allesoversport.nl/artikel/hoeveel-moet-je-bewegen-volgens-de-beweegnorm/>).

De Physician-based assessment and counseling for exercise (PACE) vragenlijst (Van Sluijs et al. 2005) kan toegepast worden om het beweeggedrag van werkende met kanker in kaart te brengen en inzicht te krijgen in het huidige lichamelijke activiteitenpatroon van de werknemer (de link naar de digitale PACE vragenlijst is opgenomen in bijlage 11 bij de richtlijn). Voor de verschillende PACE-scores zijn bijpassende vervolgstappen beschreven om lichamelijk actiever te worden. De PACE vragenlijst is tevens opgenomen in de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0): hierin wordt aangegeven dat verwijzers op basis van dit instrument kunnen inschatten of mensen met kanker begeleiding nodig hebben of zelfstandig kunnen trainen.

### Zelfstandig trainen

Wanneer een werkende zelfstandig wil gaan trainen, wordt aanbevolen om eerst contra-indicaties uit te sluiten met behulp van de Physical Activity Readiness Questionnaire (Par-Q) (Bredin2013, Shephard2015). De Par-Q is een 7-item vragenlijst die in de jaren '70 in Canada is ontwikkeld en wordt onder andere geadviseerd door de American College of Sports Medicine (ACSM). De vragenlijst is beschikbaar in het Nederlands (zie bijlage 12 bij de richtlijn). Als alternatief kan ook de Specific Activity Scale gehanteerd worden, zoals in de KNGF-richtlijn Hartrevalidatie (KNGF2011). Indien er geen contra-indicaties zijn, kan een werkende zelfstandig met een aerobe training met een lage tot matige intensiteit starten. Bijvoorbeeld met een opbouwend wandelschema (Vallance2008) (zie bijlage 13 bij de richtlijn).

### Trainen onder supervisie

Wanneer een werkende onder supervisie van een sportarts of fysiotherapeut wil en kan gaan trainen, kan een matig tot hoog intensieve gecombineerde aerobe en krachttraining worden overwogen.

## 2.10 MEDISCH-SPECIALISTISCHE REVALIDATIE BIJ ONCOLOGIE

Als er naast vermoeidheid sprake is van complexe, m.a.w. meervoudig samenhangende proble-matiek op verscheidende vlakken en er een interdisciplinair afgestemd behandelplan noodzakelijk wordt geacht, wordt aanbevolen de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0) te volgen en naar een revalidatiearts te verwijzen voor een intake. Deze bepaalt dan of medisch-specialistische revalidatie bij oncologie geïndiceerd is.

Als sprake is van problematiek op verscheidene vlakken (meervoudig), maar deze niet samenhangend is, dan geeft de richtlijn richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie aan dat behandeling door naast elkaar bestaande monodisciplinaire behandelingen mogelijk geïndiceerd is (het betreft dan geen medisch-specialistische revalidatie bij oncologie).

## 2.11 OVERIGE OVERWEGINGEN

Het zal voor een werkende een grote uitdaging zijn om een interventie voor CRF te combineren met werkopbouw. De projectgroep is van mening dat bij deze specifieke groep tijdens de interventie of revalidatie de trainingsuren eigenlijk ook als werkuren zouden moeten gelden. Dit geldt ook voor reistijd naar de locatie waar de interventie/revalidatie wordt gegeven evenals reistijd naar het werk.

## 2.12 AANBEVELINGEN INTERVENTIES KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID

- ▶ Als er sprake is van kankergerelateerde vermoeidheid (waarbij de functioneringsproblemen zich op één specifiek vlak afspelen), wordt aanbevolen om tijdens en na de kankerbehandeling fysieke en/of psychologische interventies aan te bieden gericht op het verminderen van deze vermoeidheid. Bespreek de verschillende opties met voor- en nadelen met ruimte voor eigen inbreng en regie van medewerker.
- ▶ Om als verwijzer in te schatten of de werkende met kanker begeleiding nodig heeft of zelfstandig fysiek kan trainen, wordt gebruik van de PACE vragenlijst aanbevolen: hiermee kan het huidige beweeggedrag in kaart kan worden gebracht.
- ▶ Wanneer een werkende zelfstandig wil gaan trainen, wordt aanbevolen om eerst contra-indicaties uit te sluiten met behulp van de PAR-Q.
- ▶ Adviseer wanneer een werkende zelfstandig wil gaan trainen een aerobe training met een lage tot matige intensiteit. Wanneer een werkende onder supervisie wil en kan trainen, kan een matig tot hoog intensieve gecombineerde aerobe en krachttraining worden overwogen.
- ▶ Monitor de kankergerelateerde vermoeidheid en gebruik daarvoor de Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI). Zie bijlage 6 bij de richtlijn.
- ▶ Indien sprake is van complexe problematiek wordt aanbevolen de landelijke richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie te volgen en naar een revalidatiearts te verwijzen. Een interdisciplinair afgestemd behandelplan wordt in deze situatie noodzakelijk geacht. Als sprake is van problematiek op verscheidene vlakken (meervoudig), maar deze problematiek is niet complex, dan zijn naast elkaar bestaande monodisciplinaire behandelingen gecoördineerd door een medisch specialist/oncoloog geïndiceerd (IKNL 2018, versie 2.0).

## REFERENTIES

Abrahams et al. A randomized controlled trial of web-based cognitive behavioral therapy for severely fatigued breast cancer survivors (CHANGE-study): study protocol. *BMC Cancer* (2015) 15:765 DOI 10.1186/s12885-015-1787-7

Bennion AE, Molassiotis A. Qualitative research into the symptom experiences of adult cancer patients after treatments: a systematic review and meta-synthesis. *Support Care Cancer*. 2013 Jan;21(1):9-25. doi: 10.1007/s00520-012-1573-x. PMID: 22972487.

Bredin SS, Gledhill N, Jamnik VK, Warburton DE. PAR-Q+ and ePARmed-X+: new risk stratification and physical activity clearance strategy for physicians and patients alike. *Can Fam Physician*. 2013 Mar;59(3):273-7. PMID: 23486800.

Bleijenberg G, Gielissen MFM, Voskamp H. Cognitieve gedragstherapie bij vermoeidheid na kanker, Cognitive behaviour therapy for post-cancer fatigue, *Ned Tijdschr Oncol* 2007;4:200-5

Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Jan;20(1):123-33. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0988. PMID: 21051654.

Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD006145. doi: 10.1002/14651858.CD006145.pub3. PMID: 23152233.

Crom DB, Hinds PS, Gattuso JS, et al. Creating the basis for a breast health program for female survivors of Hodgkin disease using a participatory research approach. *Oncol Nurs Forum* 2005;32:1131- 1141. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16270109>.

Dagnelie PC, Pijls-Johannesma MC, Pijpe A, Boumans BJ, Skrabanja AT, Lambin P, Kempen GI. Psychometric properties of the revised Piper Fatigue Scale in Dutch cancer patients were satisfactory. *Journal of clinical epidemiology*. 2006;59(6):642-649. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2005.09.015. PMID: 16713528.

Day J, Yust-Katz S, Cachia D, Wefel J, Katz LH, Tremont I, Bulbeck H, Armstrong T, Rooney AG. Interventions for the management of fatigue in adults with a primary brain tumour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 13;4:CD011376. doi: 10.1002/14651858.CD011376.pub2. PMID: 27074263.

De Boer AG<sup>1</sup>, Taskila TK, Tamminga SJ, Feuerstein M, Frings-Dresen MH, Verbeek JH. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 25;(9):CD007569. doi: 10.1002/14651858.CD007569.pub3.

De Boer AG<sup>1</sup>, Taskila T, Tamminga SJ, Frings-Dresen MH, Feuerstein M, Verbeek JH. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD007569. doi: 10.1002/14651858.CD007569.pub2.

Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Prendergast LA, Taylor NF. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother.* 2016 Apr;62(2):68-82. doi: 10.1016/j.jphys.2016.02.012. PMID: 26996098.

Duijts SF, van Egmond MP, Spelten E, van Muijen P, Anema JR, van der Beek AJ. Physical and psychosocial problems in cancer survivors beyond return to work: a systematic review. *Psychooncology.* 2014 May;23(5):481-92. doi: 10.1002/pon.3467. PMID: 24375630.

Egan MY, McEwen S, Sikora L, Chasen M, Fitch M, Eldred S. Rehabilitation following cancer treatment. *Disabil Rehabil.* 2013;35(26):2245-58. doi: 10.3109/09638288.2013.774441. PMID: 23488617.

Van Engelen E & Bokhros ML (2014). Uitgebreide toelichting van het meetinstrument: Checklist Individuele Spankracht (CIS).

[http://www.meetinstrumentenzorg.nl/Portals/0/bestanden/160\\_1\\_N.pdf](http://www.meetinstrumentenzorg.nl/Portals/0/bestanden/160_1_N.pdf)

Escalante CP, Meyers C, Reuben JM, Wang X, Qiao W, Manzullo E, Alvarez RH, Morrow PK, Gonzalez-Angulo AM, Wang XS, Mendoza T, Liu W, Holmes H, Hwang J, Pisters K, Overman M, Cleeland C. A randomized, double-blind, 2-period, placebo-controlled crossover trial of a sustained-release methylphenidate in the treatment of fatigue in cancer patients. *Cancer J.* 2014 Jan-Feb;20(1):8-14. doi: 10.1097/PPO.000000000000018. PMID: 24445757.

Finnegan-John J, Molassiotis A, Richardson A, Ream E. A systematic review of complementary and alternative medicine interventions for the management of cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther.* 2013 Jul;12(4):276-90. doi: 10.1177/1534735413485816. PMID: 23632236.

Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Mar;109(9):161-71. doi: 10.3238/arztebl.2012.0161. PMID: 22461866.

Hubbard G, Gray NM, Ayansina D, Evans JM, Kyle RG. Case management vocational rehabilitation for women with breast cancer after surgery: a feasibility study incorporating a pilot randomised controlled trial. *Trials.* 2013 Jun 14;14:175. doi: 10.1186/1745-6215-14-175. PMID: 23768153.

Islam T, Dahlui M, Majid HA, et al. Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health* 2014;14 Suppl 3:S8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437351>.

Jacobsen PB, Donovan KA, Vadaparampil ST, Small BJ. Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue. *Health Psychol.* 2007 Nov;26(6):660-7. PMID: 18020836.

Janda M, Gerstner N, Obermair A, et al. Quality of life changes during conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Cancer* 2000;89:1322-1328. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11002229>

Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, van Mechelen W, Buffart LM. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. *BMC Med.* 2015 Oct 29;13:275. doi: 10.1186/s12916-015-0513-2. PMID: 26515383.

Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull.* 2008 Sep;134(5):700-41. doi: 10.1037/a0012825. PMID: 18729569.

KNGF-richtlijn Hartrevalidatie. ISSN 1567-6137. Uitgave Oktober 2011. Nummer V-08/2011. Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2015 Feb 21;15:77. doi: 10.1186/s12885-015-1069-4. PMID: 25885168.

Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul 7;(7):CD006704. doi: 10.1002/14651858.CD006704.pub3. PMID: 20614448.

Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2011 Apr;41(4):761-7. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.06.020. PMID: 21251796.

Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, Ream E, Richardson A. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2012 Dec 20;30(36):4470-6. doi: 10.1200/JCO.2012.41.6222. PMID: 23109700.

Mortimer JE, Barsevick AM, Bennett CL, Berger AM, Cleeland C, DeVader SR, Escalante C, Gilreath J, Hurria A, Mendoza TR, Rugo HS. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010 Dec;8(12):1331-9. PMID: 21147900.

Munro J, Adams R, Campbell A, Campbell S, Donaldson C, Godwin J, Haw S, Kidd L, Lane C, Leslie SJ, Mason H, Mutrie N, O'Carroll R, Taylor C, Treweek S, Watson A, Hubbard G. CRIB--the use of cardiac rehabilitation services to aid the recovery of patients with bowel cancer: a pilot randomised controlled trial (RCT) with embedded feasibility study. *BMJ Open.* 2014 Feb 18;4(2):e004684. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004684. PMID: 24549168.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer Related Fatigue. Version 1.2016. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015.

Medisch specialistische revalidatie bij oncologie Landelijke richtlijn, Versie: 2.0, laatst gewijzigd 1.3.2018.

<https://www.oncoline.nl/medisch-specialistische-revalidatie-bij-oncologie>

Purcell A, Fleming J, Burmeister B, Bennett S, Haines T. Is education an effective management strategy for reducing cancer-related fatigue? *Support Care Cancer.* 2011 Sep;19(9):1429-39. doi: 10.1007/s00520-010-0970-2. PMID: 20694822.



Puetz TW, Herring MP. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2012 Aug;43(2):e1-24. doi: 10.1016/j.amepre.2012.04.027. PMID: 22813691.

Reif K, de Vries U, Petermann F. Was hilft wirklich bei tumorbedingter Fatigue? Ein Überblick über systematische Übersichtsarbeiten. *Pflege.* 2012 Dec;25(6):439-57. doi: 10.1024/1012-5302/a000246. PMID: 23188754.

Saligan LN, Olson K, Filler K, Larkin D, Cramp F, Yennurajalingam S, Escalante CP, del Giglio A, Kober KM, Kamath J, Palesh O, Mustian K; Multinational Association of Supportive Care in Cancer Fatigue Study Group-Biomarker Working Group. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Support Care Cancer.* 2015 Aug;23(8):2461-78. doi: 10.1007/s00520-015-2763-0. PMID: 25975676.

Shephard RJ. Qualified Fitness and Exercise as Professionals and Exercise Prescription: Evolution of the PAR-Q and Canadian Aerobic Fitness Test. *J Phys Act Health.* 2015 Apr;12(4):454-61. doi: 10.1123/jpah.2013-0473. PMID: 24836975.

Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI): psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of psychosomatic research.* 1995;39(3):315-325.

Swinkels-Meewisse E|CM & Van Engelen, E (2013). Uitgebreide toelichting van het meet-instrument: Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI-20).  
[http://www.meetinstrumentenzorg.nl/Portals/0/bestanden/359\\_1\\_N.pdf](http://www.meetinstrumentenzorg.nl/Portals/0/bestanden/359_1_N.pdf)

Tamminga SJ, de Boer AG, Verbeek JH, Frings-Dresen MH. Return-to-work interventions integrated into cancer care: a systematic review. *Occup Environ Med.* 2010 Sep;67(9):639-48. doi: 10.1136/oem.2009.050070.

Vallance J, Courneya K. Exercise for health. An exercise guide for breast cancer survivors. Centre for Nursing and Health Studies Athabasca University. 2008.

Van der Rijt CCD, Vrehan H. Richtlijn Vermoeidheid bij kanker. Versie 2.0. Oncoline. IKNL. 2010. [http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=32551&richtlijn\\_id=766](http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=32551&richtlijn_id=766)

Van Sluijs EM, van Poppel MN, Twisk JW, Chin A Paw MJ, Calfas KJ, van Mechelen W. Effect of a tailored physical activity intervention delivered in general practice settings: results of a randomized controlled trial. *Am J Public Health.* 2005 Oct;95(10):1825-31.

Van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, de Maaker-Berkhof M, Boven E, Schrama J, Geenen MM, Meerum Terwogt JM, van Bochove A, Lustig V, van den Heiligenberg SM, Smorenburg CH, Hellendoorn-van Vreeswijk JA, Sonke GS, Aaronson NK. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2015 Jun 10;33(17):1918-27. doi: 10.1200/JCO.2014.59.1081. PMID: 25918291.

Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Apr;22(3):208-21. doi: 10.1016/j.clon.2009.12.005. PMID: 20110159.

Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, van der Meer JWM, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *Journal of psychosomatic research*. 1994 Jul;38(5):383-392.

Vercoulen JHMM, Alberts M, Bleijenberg G. De Checklist Individual Strength (CIS). *Gedragstherapie*. 1999;32:131-136.

# 3 PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

## METHODE

Voor het hoofdstuk Psychische problemen bij werkenden met kanker is, gezien de omvang van dit onderwerp, gezocht naar bestaande richtlijnen en zo nodig ander geaggregeerd bewijs. Hiertoe is gezocht in verschillende literatuurdatabases: GIN International Guideline Library, NICE guidance, Trip Database, UptoDate en The Cochrane Library. Zoektermen werden gebruikt omtrent psychische problemen (aanpassingsproblematiek, depressie, angst, somatisatie) en de ziekte kanker. Daarnaast is gebruik gemaakt van deskundigheid van de leden van de projectgroep voor het aandragen van relevante richtlijnen voor dit hoofdstuk zoals landelijke richtlijnen voor kankerpatiënten en NHG-standaarden.

## LEESWIJZER

Het hoofdstuk Psychische problemen is verder onderverdeeld in vier onderwerpen:

1. *Stressgerelateerde klachten*: gezien door de ogen van de bedrijfsarts, grotendeels gestoeld op de NVAB-richtlijn Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen (NVAB, 2007).
2. *Aanpassingsstoornis bij mensen met kanker*: volgens de multidisciplinaire richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker, versie 1.0 (Trimbos-instituut, 2016).
3. *Depressie bij mensen met kanker*: diverse literatuur waaronder de Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen (NVAB, NVVG, GAV, 2016)
4. *Angst bij mensen met kanker*: diverse literatuur waaronder de Australische richtlijn gericht op angst voor terugkeer van de kanker (Cancer Australia, 2014a).

Het eerste deel over stressgerelateerde klachten beschrijft een algemene benadering over hoe de bedrijfsarts zou moeten handelen bij een werkende met stressgerelateerde klachten (niet kanker-specifiek). De overige drie onderwerpen (aanpassingsstoornis, depressie en angst) gaan ieder in op het vaststellen van de desbetreffende psychische problematiek, mogelijke belangrijke aspecten bij de differentiatie en interventies gericht op klachtenreductie bij werkenden met kanker per type psychisch probleem. Op deze wijze beantwoorden zij onderstaande uitgangsvragen.

## UITGANGSVRAGEN

- Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende tijdens en na de behandeling van kanker vast of er psychische problemen spelen?
- Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met psychische problemen tijdens en na de behandeling van kanker?
- Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts per type psychische problemen?

## 3.1 STRESSGERELATEERDE KLACHTEN: ALGEMENE BENADERING VAN DE BEDRIJFSARTS

### 3.1.1 PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN

De richtlijn 'Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen' (NVAB 2007) is gericht op werkenden met (dreigend) controleverlies en functioneringsproblemen ten gevolge van met name stressgerelateerde klachten (spanningsklachten, overspanning).

Daarnaast kunnen functioneringsproblemen bij de werkende ontstaan indien sprake is van depressie, angst of andere psychische problematiek.

#### IS ER STAGNATIE IN HET HERSTELPROCES?

Door de bedrijfsarts wordt vastgesteld of er sprake is van een stagnatie in het herstelproces bij de werkende. Een herstelproces kent drie fasen: de crisisfase, probleem- en oplossingsfase en toepassingsfase. In de crisisfase is de werkende de greep op zijn of haar functioneren kwijt en ligt de focus van de werkende bij de klachten. Acceptatie (van het controleverlies) is nodig om tot rust te komen. In de probleem- en oplossingsfase verschuift de focus naar inzicht krijgen in de onderliggende problemen en oriëntatie op de mogelijke oplossingen hiervoor. In de toepassingsfase worden oplossingen in praktijk-situaties toegepast en (delen van) het functioneren weer opgepakt door de werkende (NVAB Psychische problemen, 2007).

### 3.1.2 SCREENING PSYCHISCHE PROBLEMEN

#### VRAAGGESPREK

##### Inventarisatie door bedrijfsarts

Bij vaststelling van stagnatie in het herstelproces volgt de probleemdiagnose door de bedrijfsarts: wat veroorzaakt de problemen of houdt ze in stand? De bedrijfsarts kan hierbij relevante aspecten in kaart brengen door gebruik van vijf hoofdcategorieën: 1) klachten en functioneren; 2) oorzakelijke, uitlokkende en onderhoudende factoren; 3) probleemoplossend vermogen werkende; 4) probleemoplossend vermogen omgeving en 5) visie van de werkende.

De bedrijfsarts beoordeelt vervolgens het stressgerelateerde component (vanuit de interactie met eisen, problemen en gebeurtenissen uit de omgeving) en kwetsbaarheidscomponent (aan de persoon verbonden biologische of verworven kwetsbaarheden). Voor deze dimensionale diagnose kan zo nodig de Vierdimensionele Klachtenlijst (4DKL) worden afgenomen. De problematiek wordt vervolgens geclassificeerd (classificerende diagnose) in één van de categorieën: stressgerelateerde stoornis, depressie, angststoornis of overige psychiatrie. De bedrijfsarts dient hierbij alert te zijn op risicosituaties of bijkomende complicaties zoals een suïciderisico of arbeidsconflicten (NVAB Psychische problemen, 2007).

##### Overspanning en burn-out

Het onderscheid tussen overspanning en burn-out is in de richtlijn 'Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen' (2007) helemaal losgelaten. Er wordt namelijk gesteld dat in beide gevallen de controle weer opgebouwd dient te

worden en dat de diagnose burn-out daarbij een sterk negatieve connotatie heeft. Burn-out (chronische overspanning) kan worden gezien als een overspanning waarbij de klachten langer dan zes maanden aanhouden met de klacht vermoeidheid op de voorgrond (Multidisciplinaire richtlijn overspanning en burnout voor eerstelijnsprofessionals, 2011). Op die wijze bekeken zijn het daarmee geen twee aparte stoornissen. In de LESA (Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak) Overspanning en burn-out (2011) wordt wel gesteld dat het nuttig kan zijn om een onderscheid te maken tussen overspanning en burn-out, omdat de behandeling van burn-out extra interventies vereist (veelal gericht op coping en somatiseren). Daarnaast voegen zij hieraan toe dat een burn-out niet noodzakelijkerwijs werkgerelateerd behoort te zijn.

## **VRAGENLIJSTEN**

### **Vierdimensionele Klachtenlijst (4DKL)**

In verschillende NHG-standaarden (Depressie, Angst beiden 2010), in de NVAB-richtlijn Psychische problemen en de LESA Overspanning en Burn-out (2011) wordt de 4DKL genoemd (Terluin, 1996). Omdat deze vragenlijst met 50 items vier dimensies (distress, depressie, angst, somatisatie) van psychische klachten in kaart brengt, kan de lijst helpen bij het maken van een onderscheid tussen deze verschillende psychische klachtenbeelden. De 4DKL meet juist die psychosociale dimensies die gezamenlijk in de eerste lijn het meeste voorkomen. De distressschaal (16 items) be vraagt spanningsklachten (piekeren, gespannenheid maar ook onmacht). De depressieschaal (6 items) brengt symptomen van een stemmingsstoornis in kaart terwijl in het kader van de angstschaal (12 items) gevraagd wordt naar irrationele en fobische angst. Functionele lichamelijke klachten worden uitgevraagd in de somatisatieschaal (16 items) van de 4DKL. Per subschaal worden verschillende afkappunten gebruikt. Die van de angstschaal zijn per 2014 gewijzigd in >3 (matig verhoogd) en >9 (sterk verhoogd) aan de hand van nieuwe data op basis van receiver operating characteristic (ROC) analyses (Terluin et al. 2014). Voor de schalen Distress en Somatisatie worden de afkappunten >10 (matig verhoogd) en >20 (sterk verhoogd) gebruikt. Tot slot zijn voor de schaal Depressie respectievelijk de afkappunten >2 en >5 van toepassing. De aanwezigheid van distress (soms in aanwezigheid met somatisatie) en een lage score op depressie en angst wijst op ongecompliceerde spanningsgerelateerde syndromen die vaak voorkomen in de eerste lijn (NHG Angst, 2010). De link naar de 4DKL is opgenomen in bijlage 7 bij de richtlijn.

### **Vragenlijst ArbeidsReïntegratie-2 (VAR-2)**

De bedrijfsarts kan de Vragenlijst ArbeidsReïntegratie (VAR) afnemen om psychosociale risicofactoren voor langdurig verzuim in kaart te brengen. Inmiddels is de VAR ontwikkeld (VAR-2) en zijn vier nieuwe klachtenscalen toegevoegd: stress, moeheid, angst en depressie. De constructvaliditeit van deze vier nieuwe schalen is inmiddels aangetoond (Vendrig et al. 2015). De VAR-2 bestaat daarmee uit 13 schalen welke verdeeld zijn over vijf domeinen: steun, stressoren, persoonskenmerken, klachten en ervaren beperkingen. Op geaggregeerd niveau worden drie risico-indexen berekend: verzuimirisico, vitaliteit en balans steun-stressoren. De VAR-2-app is ontwikkeld om de VAR-2 online te kunnen afnemen. Aan gebruik van de VAR-2 zijn kosten verbonden (zie ook bijlage 4 bij de richtlijn).

### 3.1.3 INTERVENTIES BIJ STRESSGERELATEERDE PSYCHISCHE PROBLEMEN: DRIE MOGELIJKE ROLLEN VAN DE BEDRIJFSARTS

De bedrijfsarts vervult bij een werkende met stressgerelateerde psychische problemen minimaal de rol van procesbegeleider (NVAB Psychische problemen, 2007). Hierbij volgt en beoordeelt de bedrijfsarts het herstelproces en verwijst zo nodig door naar steunende interventies (bijvoorbeeld bedrijfsmaatschappelijk werker, psycholoog) of voor additioneel onderzoek van de werkomgeving (zoals A&O deskundige). De bedrijfsarts kan aanvullend op de begeleidingsrol behandelinterventies uitvoeren gericht op de werkende. Het gaat in de crisisfase dan om eenvoudige cognitief-gedragsmatige interventies als dag- en nachtstructuur en positieve (her)etikettering. Als basis is het belangrijk perspectief te bieden: meer dan 75% van de overspannen mensen herstelt binnen 12 weken en bijna iedereen kan binnen een half jaar weer 'de oude zijn.' Daarbij kan de 'weegschaalmetafoor' de verstoring van het evenwicht tussen draaglast- en -kracht inzichtelijk maken en praatadviezen de acceptatie vergroten. Gezien de nadruk op vaak negatieve gevoelens als schuld en falen, is het goed om ook de andere kant van de situatie te belichten: de werkende is tot het einde gegaan om de piekbelasting het hoofd te bieden (heretikettering bij schuldgevoelens tegenover collega's). Tevens kunnen opdrachten worden gegeven. Zo kan de werkende gevraagd worden een dagindeling op te stellen om de verschillende activiteiten (zowel ontspanning als noodzakelijke verplichtingen) die hij/zij moet ondernemen een plaats te geven. Daarnaast kan een piekeropdracht worden gegeven: eenmaal per dag maximaal drie kwartier 'bewust' piekeren en deze gedachten kort op papier schrijven. Dit kan het proces doorbreken van steeds dezelfde gedachten blijven herhalen (NVAB Psychische problemen, 2007).

In de probleem- en oplossingsfase is een geschikte opdracht om de werkende een lijst met 7 à 10 stressoren op te laten stellen. Daarna kan per probleem bekeken worden of dat deze zich leent voor onmiddellijke aanpak, op de langere termijn of dat de stressor niet beïnvloedbaar is. In de toepassingsfase kan het dubbelschema voor het opbouwen van (werk)activiteiten van pas komen. Hierbij stelt de werkende een schema op dat in ieder geval haalbaar is (veilig schema) en een schema dat haalbaar is als alles meezit (ambitieuze schema). Wat het uitgangspunt wordt, hangt af van de inschatting van de bedrijfsarts (werkende die erg voorzichtig is versus werkende die te hard van stapel loopt). Interventies van de bedrijfsarts kunnen ook gericht zijn op de werkomgeving in plaats van direct op de werkende. Zo kan in overleggen met leidinggevenden naar voren worden gebracht met welk gedrag de werkende geholpen kan worden en kunnen adviezen over werkplek- of functieaanpassingen worden gegeven.

### 3.1.4 (TERUGVAL)PREVENTIE EN EVALUATIE DOOR DE BEDRIJFSARTS

Tenminste één terugvalpreventie consult bij de bedrijfsarts ter afsluiting is aan te bevelen. Hierin kan onder meer met de werkende besproken worden wat hij/zij herkent als vroege signalen en wat te doen als deze signalen weer optreden. Wat betreft de werkomgeving is het van belang welke acties daarin worden ondernomen ten aanzien van oorzakelijke, uitlokkende of onderhoudende factoren.

Evaluatie is een terugkerend onderdeel van het begeleidingsproces. Met de werkende is de evaluatie gericht op de voortgang. Met de leidinggevende(n) kunnen de effecten van de interventies gericht op de werkomgeving worden besproken. Daarnaast kan afstemming plaatsvinden met de huisarts (en mogelijk andere hulpverleners als de psycholoog) of met

de arbeidsdeskundige (en eventueel de verzekeringsarts) (NVAB Psychische problemen, 2007).

### **3.1.5 INTERNATIONALE VERGELIJKING VAN BEDRIJFS-GENEESKUNDIGE RICHTLIJNEN OP HET GEBIED VAN MENTALE STOORNISSEN EN STRESSGERELATEERDE PROBLEMEN**

Joosen et al. (2015) hadden als doel om bedrijfsgeneeskundige richtlijnen, gericht op het vaststellen en behandelen van mentale stoornissen en stressgerelateerde symptomen, internationaal met elkaar te vergelijken. Zij identificeerden 14 richtlijnen, waarvan zeven uit Nederland. In 13 van de 14 richtlijnen werd het belang onderstreept van het bepalen van werkplekfactoren gerelateerd aan de psychische symptomen. Dit ging dan meestal om de communicatie tussen de werkende en leidinggevende, aan- of afwezigheid van een steunende werkomgeving, competenties en vaardigheden op het werk, complicaties/risicofactoren en werkinhoud (Joosen et al. 2015).

Aanbevelingen in de richtlijnen betreffende behandeling vielen uiteen in vijf categorieën: (1) advies/counseling; (2) specifieke behandeling van de psychische symptomen; (3) terugkeer naar werk interventies; (4) verwijzing/samenwerking en (5) evaluatie. In de helft van de richtlijnen werden specifieke werkaanpassingen benoemd als het beperken van stressvolle werkomstandigheden, verlagen van de gestelde eisen op het werk, gemakkelijker werk of een verbod op nachtdiensten. Daarnaast lag de nadruk op het bevorderen van een adequate communicatie tussen werkende en werkgever en het verbeteren van de sociale re-integratie (omgang collega's) op de werkplek (Joosen et al. 2015).

## **3.2 AANPASSINGSSTOORNIS BIJ MENSEN MET KANKER**

De multidisciplinaire richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker is in 2016 uitgekomen (versie 1.0) in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO) onder projectleiding van het Trimbos-instituut. De NVAB is niet bij de ontwikkeling van deze richtlijn betrokken geweest.

### **3.2.1 HET CONCEPT AANPASSINGSSTOORNIS**

Vanaf de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5) heeft de aanpassingsstoornis een andere status gekregen en wordt deze als zelfstandige stoornis gezien. Daarmee is de aanpassingsstoornis niet meer hoofdzakelijk een restcategorie die zal worden ingezet als niet wordt voldaan aan de criteria van een specifieke stoornis. Het gaat bij een aanpassingsstoornis om een heterogene verzameling van emotionele of gedragsmatige klachten die optreden na blootstelling aan een stressvolle gebeurtenis. In de wetenschappelijke literatuur worden de gebruikte definities en terminologie echter niet consistent toegepast. Tevens wordt een onderscheid met depressie en angststoornissen niet altijd gemaakt als het gaat om een aanpassingsstoornis (Trimbos-instituut Aanpassingsstoornis, 2016 versie 1.0).

Het criterium dat klachten zich binnen drie maanden na de stressor ontwikkeld moeten hebben, moet bij de ziekte kanker ruim geïnterpreteerd worden. Er zijn meerdere stressoren aanwezig bij de ziekte kanker en ook juist na het afronden van de

behandelingen kunnen patiënten klachten ontwikkelen (Trimbos-instituut Aanpassingsstoornis, 2016 versie 1.0).

### **3.2.2 SCREENING EN DIAGNOSTIEK VAN DE AANPASSINGSSTOORNIS BIJ MENSEN MET KANKER**

Er zijn op het moment nog geen screeningsinstrumenten of specifieke instrumenten beschikbaar voor de detectie en diagnostiek van aanpassingsstoornissen: noch in het algemeen noch specifiek voor kankerpatiënten. Indien aanwijzingen bestaan voor een aanpassingsstoornis heeft de afname van een semigestructureerd diagnostisch interview de voorkeur. Dit interview dient zich te richten op de volgende drie pijlers: (1) stressoren; (2) tekortschietende of onvoldoende beschermende factoren en (3) symptomen en klachten. De huisarts kan dit zelf doen of doorverwijzen naar een BIG-geregistreeerde psycholoog. Als aanvulling op het diagnostisch interview kan de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) worden gebruikt. Hieraan toegevoegd kunnen nog worden de Checklist Individuele Spankracht (CIS), Utrechtse CopingLijst (UCL) en/of een vragenlijst naar veerkracht indien behoefte is aan verdere diagnostiek (Trimbos-instituut Aanpassingsstoornis, 2016 versie 1.0).

### **3.2.3 BEHANDELING VAN DE AANPASSINGSSTOORNIS BIJ MENSEN MET KANKER**

Een groot deel van de gehanteerde methodieken uit de GGZ kunnen tevens goed toegepast worden bij mensen met kanker en/of hun naasten. Interventies kunnen worden uitgevoerd door BIG-geregistreeerde psychologen, - psychotherapeuten, psychiaters en verpleegkundig specialisten GGZ. Wel dient ook steeds expliciet een accent te worden gelegd op de relatie tussen de somatische ziekte en de psychologische problematiek. De voorkeur verdient dan ook een behandelaar met een specialisatie in de oncologie. Bij een vastgestelde aanpassingsstoornis hebben de inzet van psychologische interventies de voorkeur. Farmacotherapie kan in aanmerking komen als de psychologische interventies niet afdoende werkzaam zijn (Trimbos-instituut Aanpassingsstoornis, 2016 versie 1.0).

### **3.2.4 ARBEIDS- EN RE-INTEGRATIE PROBLEMATIEK**

Een psycholoog kan helpen bij aanpassingsproblemen rondom de werkhervatting (verhelderen balans mogelijkheden en beperkingen) en zo nodig kan ook arbeidsgerelateerde expertise ingeschakeld worden. In overleg met de hoofdbehandelaar en eventueel de bedrijfsarts kan hulp worden gezocht bij de bedrijfsartsenconsulent oncologie (BACO) (Trimbos-instituut Aanpassingsstoornis, 2016 versie 1.0).



## 3.3 DEPRESSIE BIJ MENSEN MET KANKER

### 3.3.1 DEPRESSIEVE KLACHTEN BIJ MENSEN MET KANKER

De prevalentie van depressie bij kankerpatiënten lijkt ongeveer van dezelfde orde als bij de gezonde populatie (Mitchell et al. 2013) en ligt tussen de 12 tot 14% (Mitchell et al., 2013; Boyes et al. 2011, 2013). Van een depressieve stoornis is sprake wanneer gedurende tenminste twee weken sprake is van een sombere stemming en/of verminderde interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten. Naast minimaal één van deze kernsymptomen zijn er ook diverse nevensymptomen aanwezig zoals cognitieve en somatische symptomen (APA, 2014). Gezondheidszorgprofessionals onderschatten mogelijk de morbiditeiten die veroorzaakt worden door een depressie dan wel depressieve klachten bij kankerpatiënten, omdat de opvatting kan heersen bij professionals dat zij zich ook depressief zouden voelen als ze zelf kanker zouden hebben. Dit kan zorgen voor onderdiagnostiek en daaruitvolgend onderbehandeling (Roy-Byrne, 2014).

Bij de somatische symptomen afgenomen eetlust, vermoeidheid en insomnia kan het lastig zijn om te differentiëren bij kankerpatiënten of de oorzaak medisch is (bijvoorbeeld veroorzaakt door de kankerbehandeling of pijn) of dat de symptomen onderdeel uitmaken van een depressieve stoornis. Anhedonie (het niet meer kunnen ervaren van vreugde) is in dat geval een belangrijk symptoom om dit onderscheid te kunnen maken. Patiënten die niet depressief zijn, kunnen zich met perioden verdrietig voelen maar behouden het vermogen om plezier te ervaren. Zij reageren positief op deelname aan activiteiten waarvan ze houden ondanks dat hun mogelijkheden hiertoe beperkter kunnen zijn (Roy-Byrne, 2014).

### 3.3.2 (FARMACOLOGISCHE) KANKERBEHANDELING EN DE SAMENHANG MET DEPRESSIEVE SYMPTOMEN

Bepaalde medicatie die onderdeel uitmaakt van de kankerbehandeling, zoals de chemotherapeutische middelen procarbazine, vincristine en vinblastine, kunnen depressieve symptomen veroorzaken welke verward kunnen worden met een stemmingsstoornis of een aanpassingsstoornis (Roy-Byrne, 2014). Tevens de bijnierschorschormonen prednison en dexamethason kunnen dit veroorzaken (Roy-Byrne, 2014).

Daarnaast heeft antihormonale therapie (bijvoorbeeld tamoxifen), welke veelvuldig wordt toegepast bij borstkankerpatiënten en menopausale symptomen teweeg brengt, vaak een nadelig effect op het psychologisch welzijn van deze patiënten. Yamamoto et al. (2016) vonden dat 1 op de 3 à 4 borstkankerpatiënten met antihormonale therapie het risico loopt op een slecht psychologisch welzijn. Dit was onafhankelijk van het verlopen tijdsbestek sinds de diagnose. Op de website van B-force, een initiatief van Borstkankervereniging Nederland, wordt vermeld dat stemmingswisselingen of depressieve klachten een grotere rol blijken te spelen bij vrouwen die gestopt zijn met de antihormonale therapie dan bij vrouwen die deze behandeling wel voort willen zetten (op basis van online verzamelde ervaringen van 597 borstkankerpatiënten).

Verder kunnen immunotherapie (met name interferon en interleukine-2), radiotherapie zoals totale schedelbestraling en mutilerende ingrepen risicofactoren zijn voor een depressieve stemming (Landelijke richtlijn Depressie, 2010 versie 2.0). Depressie komt vaker voor bij patiënten met hoofdhalstumoren, alveesklierkanker of indien sprake is

van hersenmetastasen. In dit kader moet men ook bedachtzaam zijn op hypercalciëmie (Landelijke richtlijn Depressie, 2010 versie 2.0).

### 3.3.3 SCREENING OP DEPRESSIEVE SYMPTOMEN

#### VRAAGGESPREK

Een eerste oriëntatie op de mogelijke aanwezigheid van depressieve klachten of een depressie kan plaatsvinden door de patiënt te vragen naar (NHG Depressie, 2012):

- Een sombere stemming, depressieve gevoelens
- Interesseverlies, geen plezier meer beleven aan dingen waar de patiënt normaal gesproken wel plezier aan beleefde

Indien de patiënt beide vragen ontkennend beantwoordt, is een depressie redelijkerwijs uitgesloten. Bij een bevestigende reactie op één of beide vragen, volgt een verdere klachtenexploratie.

In de Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen (NVAB, NVVG, GAV, 2016) wordt in het kader van de diagnostiek en probleemoriëntatie van een mogelijke depressie een gericht vraaggesprek geadviseerd. Aan een vijftal elementen zouden tijdens dit vraaggesprek specifieke aandacht moeten worden besteed (Hengeveld, 2015). Ten eerste zijn de eerste indrukken (observaties) van belang. Het tweede aspect zijn de cognitieve functies zoals aandacht, geheugen en het denken. Op de derde plaats dient een indruk te worden gevormd van de affectieve functies: stemming en affect en somatische klachten van de werkende. Verder zouden de conatieve functies (psychomotoriek, motivatie en gedrag) en tot slot de persoonlijkheid van de werkende in kaart moeten worden gebracht.

Gebruik van vragenlijsten kan behulpzaam zijn bij screening of het uitvragen van klachten, maar is niet geschikt om een depressieve stoornis vast te stellen: daarvoor is een diagnostisch interview noodzakelijk.

#### VRAGENLIJSTEN

De American Society of Clinical Oncology (ASCO) adviseert het gebruik van de Patient Health Questionnaire (PHQ-9), bestaande uit 9 items, om te screenen op depressieve symptomen bij kankerpatiënten (Andersen et al. 2014). Een afkappunt van  $\geq 8$  wordt daarbij aanbevolen op basis van een studie naar diagnostische accuratesse van de PHQ-9 bij kankerpatiënten (Manea et al. 2012). De traditionele afkapwaarde is namelijk  $\geq 10$ . Echter, in Nederlandse richtlijnen worden verschillende andere meetinstrumenten genoemd ten aanzien van depressieve klachten. De landelijke richtlijn Depressie (2010 versie 2.0) benoemt onder meer de HADS (14 items) als mogelijk screeningsinstrument om depressieve symptomen in kaart te brengen bij kankerpatiënten. Aangegeven wordt dat een score  $> 8$  op de subschaal Depressie of een totaalscore van  $> 12$ , een reden is voor verdere probleemoriëntatie.

In de richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie 2018 wordt de aanbeveling gedaan om de Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) (20 items) te gebruiken voor het meten van depressieve klachten. Een score van  $\geq 16$  wordt aangehouden als indicator voor verdere diagnostiek.

Binnen de huisartsenpraktijk worden de 4DKL, PHQ-9 of de Beck Depression Inventory-II (BDI-II-NL) aanbevolen als hulpmiddel ter versterking van het vermoeden op een depressie en om onder meer de ernst van de klachten in te schatten (NHG Depressie, 2012).

### 3.3.4 VASTSTELLEN ARBEIDSBEPERKINGEN BIJ DEPRESSIE

Als er sprake is van een depressie, kunnen op diverse gebieden van het functioneren beperkingen optreden. In de Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen (NVAB, NVVG, GAV, 2016) wordt een Aandachtpuntenlijst Depressie gegeven (Slebus et al. 2008). Dit is een checklist voor het vaststellen van de belangrijkste aspecten die betrekking hebben op de arbeidsmogelijkheden en –beperkingen bij werkenden met een depressie:

1. Aandacht kunnen opbrengen
2. Aandacht kunnen volhouden
3. Zich kunnen concentreren
4. Handelingen kunnen afmaken
5. Adequaaf kunnen reageren
6. Kunnen inprenten
7. Routinewerkzaamheden kunnen uitvoeren
8. Gestructureerd werk kunnen uitvoeren
9. Zaken kunnen herinneren
10. Zelfstandig kunnen handelen

### 3.3.5 INTERVENTIES GERICHT OP DEPRESSIE: ALGEMENE AANPAK

In de Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen (NVAB, NVVG, GAV, 2016) wordt aangesloten bij de behandeling conform de Multidisciplinaire richtlijn Depressie van het Trimbos-instituut (2013). Hierbij wordt een onderscheid gemaakt of de depressieve episode licht is dan wel matig/ernstig en wordt de duur van de episode in acht genomen en of er sprake is van een recidiverende depressie. Een stepped-care model wordt gevolgd.

#### **Depressieve episode, licht, eerste episode <3 maanden bestaand**

Bij de behandeling van een depressieve episode wordt altijd gestart met de basisinterventies: psycho-educatie, actief volgen en dagstructurering. In overleg met de patiënt worden hieraan eerste-stap interventies toegevoegd, waarbij gekozen kan worden uit: bibliotherapie, zelfhulp of zelfmanagement (al dan niet als e-health interventie), activerende begeleiding, fysieke inspanning/lichamelijke activiteit of running therapie, counseling of psychosociale interventies.

#### **Depressieve episode, licht, eerste episode >3 maanden bestaand of recidief**

Naast de basisinterventies en eventuele eerste-stap interventies, wordt in overleg met de patiënt een keuze gemaakt tussen probleemoplossende therapie (PST) of kortdurende behandeling (KDB). Bij onvoldoende herstel hierop volgend is de volgende keuze tussen vier vormen van psychotherapie: cognitieve gedragtherapie (CGT), gedragstherapie (GT), interpersoonlijke therapie (IPT) of kortdurende psychodynamische therapie. Volgt hier wederom onvoldoende herstel op, dan kan een andere vorm van psychotherapie worden gekozen of farmacotherapie (met ondersteunende gesprekken) worden overwogen.

#### **Depressieve episode, (matig) ernstig, eerste episode**

In overleg met de patiënt wordt een keuze gemaakt tussen psychotherapie (CGT, GT, IPT of Kortdurende psychodynamische therapie) of farmacotherapie (met ondersteunende gesprekken).

#### **Depressieve episode, (matig) ernstig, recidief**

Naast de start met de basisinterventies (en de eventuele eerste-stap interventies) wordt gelijktijdig een keuze gemaakt tussen psychotherapie (CGT, GT, IPT of Kortdurende psychodynamische therapie) of een combinatiebehandeling (psychotherapie en farmacotherapie).

### 3.3.6 INTERVENTIES GERICHT OP DEPRESSIE IN DE KANKERPOPULATIE

Bij veel kankerpatiënten met een gediagnosticeerde depressieve stoornis, komt een comorbide angststoornis voor (waarbij de gegeneraliseerde angststoornis het meest voorkomend is). Als er sprake is van comorbide angstsymptomen of -stoornissen, is het gebruikelijk om eerst de depressie te behandelen (Andersen et al. 2014). De Amerikaanse Oncology Nursing Society ontwikkelt makkelijk toegankelijke evidence-based samenvattingen van interventieonderzoek bij kankerpatiënten (Putting Evidence Into Practice, PEP), onder meer ten aanzien van depressie. Ieder type interventie wordt beoordeeld en ingedeeld op effectiviteit. De doelgroep van PEP zijn verpleegkundigen en andere gezondheidszorgprofessionals die zorgen voor patiënten met kanker (Johnson, 2014).

#### AANBEVOLEN INTERVENTIES VOOR DE PRAKTIJK

Een viertal interventies worden in de PEP aanbevolen voor de behandeling van depressie bij kankerpatiënten (Fulcher et al. 2014). Dit zijn interventies die ondersteund worden door tenminste twee goed uitgevoerde RCTs dan wel meta-analyses of systematische reviews waarbij de verwachte nadelen klein zijn in vergelijking met de voordelen. Aanbevolen voor de praktijk worden:

- CGT
- Mindfulness-based stress reduction (MBSR)
- Psycho-educatie
- Antidepressiva.

Patiënten met kanker in een vroeg stadium kunnen behandeld worden met antidepressiva conform fysiek gezonde mensen (Roy-Byrne et al. 2014). De behandeling van kankerpatiënten met selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs) en met andere klassen antidepressiva is veilig en effectief, waarbij dezelfde dosistoepassingen gebruikt kunnen worden. Vaak kunnen bijwerkingen van antidepressiva tevens worden gebruikt ten voordele van de patiënt: zo kan wanneer tevens sprake is van agitatie en slapeloosheid, een meer sederend antidepressivum worden voorgeschreven. Een uitzondering hierop vormen echter kankerpatiënten die antihormonale therapie ontvangen, gezien de wisselwerking van bepaalde antidepressiva met dit type kankerbehandeling. Zo wordt het gelijktijdig gebruik van antidepressiva en tamoxifen ontraden, gezien de mogelijk verminderde werking van tamoxifen (Farmacotherapeutisch Kompas). Bij het opmerken van gelijktijdig gebruik van antidepressiva en antihormonale therapie is waakzaamheid dan ook geboden in verband met mogelijke interacties.

Bij patiënten met een verder gevorderd stadium van kanker is farmacologische behandeling van een depressieve stoornis meer complex dan bij kanker in een vroeg stadium. De keuze voor een bepaald antidepressivum wordt tevens beïnvloedt door comorbide medische problemen van de patiënt zoals pijn, cardiovasculaire ziekten, vertraagde darmmotiliteit, urineretentie en toevallen. Sommige antidepressiva bestaan ook in vloeibare toedieningsvorm hetgeen gunstig kan zijn voor patiënten die moeilijk kunnen slikken (Roy-Byrne et al. 2016).

Bij de keuze voor CGT bij kankerpatiënten worden onder meer de overtuigingen die de kankerpatiënt heeft over de kankerdiagnose en de behandeling geëxploreerd, waarbij irrationele en niet-helpende gedachten worden uitgedaagd en omgezet. Zowel CGT gegeven in groepen als individueel zijn effectief gebleken in het verbeteren van depressieve symptomen en kwaliteit van leven (Roy-Byrne et al. 2016).

### **WAARSCHIJNLIJK EFFECTIEVE INTERVENTIES**

Er werden bij PEP ook enkele interventies voor depressie beoordeeld als “waarschijnlijk effectief” bij kankerpatiënten (Johnson, 2014). Dit zijn interventies waarvoor het bewijs bestaat uit een goed uitgevoerde RCT dan wel meta-analyse of systematisch review met minder dan 100 patiënten of een review zonder schattingen van de effectgrootte en betrouwbaarheidsintervallen. Daarnaast kan het bewijs voor deze categorie bestaan uit richtlijnen die zich grotendeels baseren op consensus en expert opinion. *Interventies die waarschijnlijk effectief zijn* (Fulcher et al. 2014):

- Individuele psychotherapie
- Peer counseling
- Relaxatietherapieën
- Fysieke oefening

### **INTERVENTIES WAARVAN DE EFFECTIVITEIT NOG NIET IS VASTGESTELD OF NIET WAARSCHIJNLIJK IS**

Van 24 andere typen interventies is de effectiviteit nog niet vastgesteld; dit varieert van psychotherapie in groepen, yoga, acupunctuur tot methylfenidaat/modafinil (Fulcher et al. 2014). Daarnaast is van een viertal interventies de effectiviteit niet waarschijnlijk (er is bewijs voor gebrek aan effectiviteit maar dit negatieve bewijs is nog niet doorslaggevend): schoonheidsbehandelingen, expressief schrijven, reflexologie en “orientation and information provision.” Orientation and information provision is het geven van informatie aan patiënten over onder meer de ziekte en behandeling, waarbij het verschil met psycho-educatie is dat een interactief element ontbreekt (Fulcher et al. 2014).

## **3.4 ANGST BIJ MENSEN MET KANKER**

### **3.4.1 BEGRIPPEN**

(NHG-standaard Angst, 2012)

#### **ANGSTKLACHTEN**

Klachten waarbij ‘normale’ angst een rol speelt en die gerelateerd zijn aan als dreigend ervaren problemen.

#### **ABNORMALE ANGST**

Een heftige of langdurige oninvoelbare angst, die ontstaat na een (minimale) prikkel en niet passend is bij de situatie. De angst gaat gepaard met onjuiste cognities en disfunctioneel copinggedrag. De overgang van ‘normale’ angst naar ‘abnormale’ angst heeft geen exact afkappunt; er is sprake van een continuüm.

#### **ANGSTSTOORNIS**

Een verzamelnaam voor verschillende stoornissen met ‘abnormale’ angst, waarbij de angst aanleiding geeft tot aanhoudend subjectief lijden of tot een belemmering van het sociaal functioneren. Abnormale angst kan bij veel psychische aandoeningen voorkomen (depressie, delier, psychose), maar wanneer angst het belangrijkste symptoom is, spreekt men van een angststoornis. Er worden verschillende typen angststoornissen onderscheiden: paniekstoornis, agorafobie, specifieke fobie, sociale fobie, obsessieve-compulsieve stoornis, posttraumatische stressstoornis en gegeneraliseerde angststoornis.

### 3.4.2 ANGST BIJ (DE BEHANDELING VAN) KANKER

Omdat angst een normale reactie is op dreigend gevaar, speelt angst een heel begrijpelijke rol bij een ingrijpende ziekte als kanker. Er is sprake van een angststoornis indien de angst disproportioneel is ten opzichte van de bedreiging óf zo hevig is dat deze het gewone dagelijkse functioneren belemmert. Bij kankerpatiënten kan beter naar het functioneren-aspect worden gekeken om te bepalen of er sprake is van pathologische angst: het criterium disproportionaliteit is moeilijker toepasbaar bij potentieel levensbedreigende ziektes (Landelijke richtlijn Angst, 2008 versie 1.0, Vos & Seerden). In de landelijke richtlijn Angst (2008, versie 1.0) wordt gesteld dat denken in termen van angst als symptoom, in plaats van als een stoornis, meer praktische handvaten kan bieden bij kankerpatiënten.

Angst komt met name voor bij veranderingen in het ziekteproces of bij de start van een nieuwe behandeling als een chemokuur. Indien de patiënt last heeft van heftige bijwerkingen, kan tevens anticipatieangst optreden voor de volgende behandeling. Daarnaast kan wachten op uitslagen die moeten aangeven of de behandeling al dan niet effectief is geweest angst oproepen (Landelijke richtlijn Angst, 2008 versie 1.0).

Wanneer alle behandelingen zijn afgerond, kan de specifieke angst voor terugkeer van de kanker (fear of cancer recurrence, FCR) een rol gaan spelen (Cancer Australia, 2014a). FCR is de angst (disproportioneel ten opzichte van het eigenlijke risico) dat de kanker terugkeert dan wel verder zal groeien in hetzelfde orgaan of in een ander deel van het lichaam. Uiteraard speelt hier wederom de kwestie wanneer gesproken kan worden van disproportionaliteit. Een toename in FCR komt vaak voor in de dagen of weken voorafgaande aan controlebezoeken. FCR kan zorgen voor hypervigilantie ten aanzien van veranderingen in sensaties in het lichaam of voor de aanvang van nieuwe symptomen. Ziekenhuisbezoeken kunnen ten gevolge van FCR vermeden worden of er kan juist sprake zijn van een toename van het zorggebruik (Syrjala et al. 2014).

### 3.4.3 ANGST ALS DIRECTE FYSIOLOGISCHE CONSEQUENTIE VAN KANKER

Naast reactieve angst (gevoelens van beklemming en vrees in reactie op dreigend onheil en gevaar) kan angst bij kankerpatiënten ook worden veroorzaakt door de somatische aandoening zelf en/of een middel (Landelijke richtlijn Angst, 2008 versie 1.0):

- Pijn
- Kortademigheid (angst om te stikken)
- Metabole ontregeling (bijvoorbeeld hypercalciëmie)
- Endocriene stoornissen (hyperthyreoïdie, carcinoïde tumoren, bijnier tumoren)
- Hersentumoren of -metastasen
- Diverse farmacologische middelen (zoals corticosteroiden, opioïden, benzodiazepinen wegens paradoxale reactie, anti-emetica wegens extrapiramidale bijwerkingen)
- Onttrekking van alcohol, nicotine, benzodiazepinen, opioïden
- Koorts
- Delier.

### 3.4.4 SCREENING OP ANGSTSYMPTOMEN

In de NHG-standaard Angst (2012) en de GGz Zorgstandaard Angststoornissen (conceptversie augustus 2016) wordt gesteld om in de volgende situaties te denken aan mogelijke angstproblematiek:

- Frequent spreekuurbezoek (aan de huisarts) voor wisselende en onderling niet samenhangende, vaak somatische, klachten
- Aanhoudende specifieke klachten of problemen, zoals gespannenheid, prikkelbaarheid, labiliteit, concentratieproblemen, lusteloosheid of slaapproblemen
- ‘Hyperventilatie’-klachten, zoals benauwdheid, transpireren, droge mond, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, tintelingen in armen en benen
- Aanhoudende lichamelijke klachten, waarvoor geen lichamelijke oorzaak gevonden wordt en waarbij de patiënt nauwelijks of slechts kortdurend gerustgesteld kan worden; vooral onbegrepen duizeligheid en hartkloppingen moeten aan een angststoornis doen denken
- Verzoek om slaapmiddelen of kalmerende middelen
- Alcohol- of drugsproblemen
- Depressieve klachten of een depressie
- Angststoornis in de voorgeschiedenis of bij familieleden.

#### VRAAGGESPREK

De NHG-standaard Angst (2012) en de GGz Zorgstandaard Angststoornissen (conceptversie augustus 2016) raden de volgende vragen aan om te zien of er sprake is van angst:

- Voelt u zich gespannen of angstig?
- Heeft u angsten zonder dat u weet waarvoor?
- Maakt u zich veel zorgen?
- Vindt u de angsten of bezorgdheden/ongerustheid reëel; kunt u ze begrijpen?
- Belemmeren deze gevoelens u in het dagelijks functioneren thuis, op het werk of in uw vrije tijd?
- Vindt uw omgeving uw angsten reëel?

De landelijke richtlijn Angst (2008 versie 1.0) raadt een diagnostisch interview aan waarin de angst (duur en beloop) en mogelijke oorzaken hiervan in kaart worden gebracht. Aan de volgende vragen kan hierbij worden gedacht:

- Hoe wordt de aard van de angst beschreven en wat is de frequentie?
- Is de angst continu aanwezig of in aanvallen?
- Wat zijn uitlokkende factoren?
- Wat is de mate van het subjectieve lijden?
- Wat is de focus van de angst of is de angst diffuus?
- Wat is de invloed van de angst op het sociale functioneren?
- Is er naast de angst ook sprake van andere psychische klachten (met name somberheid)?
- Hoe reageert de omgeving?
- Wat heeft de patiënt tot nu toe zelf gedaan om de angst te verminderen, wat hielp en wat niet?
- Ligt de patiënt ‘s nachts wakker, piekert hij, zo ja, waarover?

## VRAGENLIJSTEN

De ASCO doet naast de aanbeveling voor gebruik van de PHQ-9 om te screenen op depressieve symptomen, de aanbeveling voor de Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) om te screenen op angstsymptomen bij kankerpatiënten (Andersen et al. 2014). De GAD-7 is een vragenlijst die symptomen van een gegeneraliseerde angststoornis in kaart brengt. Een belangrijk aandachtspunt is dat een patiënt met een gegeneraliseerde angststoornis zorgen heeft over vele, ook niet-kankergerelateerde onderwerpen en gebieden in zijn of haar leven. De GAD-7 bestaat uit 7 items en een afkappunt van  $\geq 10$  wordt aangeraden (Andersen et al. 2014). De landelijke richtlijn Angst (2008, versie 1.0) beschrijft het gebruik van de eerder genoemde HADS en Lastmeter om angst tijdig te kunnen onderkennen bij kankerpatiënten. Voor de HADS geldt wederom een score  $>8$  op de subschaal of een totaalscore van  $>12$  als indicatie voor verdere diagnostiek (afkappunt Lastmeter score  $\geq 5$ ). Voor het meten van angst wordt in de richtlijn Medisch specialistische revalidatie bij oncologie (IKNL 2018, versie 2.0) de aanbeveling gedaan om hiervoor de toestand-subschaal (10 items; meet angst als toestand die kan variëren over de tijd) van de State Trait Anxiety Inventory (STAI) te gebruiken.

Er bestaat nog geen consensus over welke vragenlijst het meest geschikt is om FCR in kaart te brengen in een klinische context, aldus de clinical practice guideline over FCR uit Australië (Cancer Australia, 2014a). In Nederland is recentelijk de Fear of Cancer Inventory (FCRI), oorspronkelijk ontwikkeld door Simard et al. (2009), vertaald. De Nederlandse versie van deze vragenlijst van Lenting & Van der Lee (2010), bestaande uit 42 items en genaamd Vragenlijst Angst voor terugkeer van kanker, wordt momenteel gevalideerd. Echter, in plaats van gebruik te maken van een vragenlijst zijn voor een eerste screening op FCR mogelijk een paar basisvragen ook voldoende. Namelijk vragen gericht op de aanwezigheid van angst, hoe vaak en in welke mate de angst optreedt en of de patiënt hulp voor deze angst behoeft/wenst. Dit kan een gesprek over FCR met de patiënt op gang brengen. Gestart kan worden met deze FCR-screening na het afronden van de primaire kankerbehandeling en vervolgens bij diverse follow-up momenten:

- *Aanwezigheid FCR*  
Maak u zich zorgen dat de kanker terugkeert? Word u gehinderd door gedachten over de mogelijke terugkeer van de kanker?
- *Frequentie van de zorgen*  
Hoe vaak maakt u zich zorgen over de mogelijke terugkeer van de kanker?
- *Mate van de angst*  
In welke mate maakt u zich zorgen dat de kanker zal terugkeren? In welke mate beïnvloedt de onzekerheid over de mogelijke terugkeer van de kanker uw kwaliteit van leven?
- *Behoeft aan hulp*
- Heeft u hulp nodig om uw zorgen over de mogelijke terugkeer van de kanker te kunnen hanteren?



### 3.4.5 INTERVENTIES GERICHT OP ANGST: ALGEMENE AANPAK

#### ANGSTKLACHTEN

De NHG-standaard Angst (2012) en de GGz Zorgstandaard Angststoornissen (conceptversie augustus 2016) geven aan dat bij angstklachten *voorlichting* met regelmatige (huisarts) controles meestal voldoende is. Indien dit toch onvoldoende is, kan *zelfhulp* of *mindfulness* overwogen worden als de patiënt daartoe gemotiveerd is (Zorgstandaard Angststoornissen, 2016). Zelfhulp vindt plaats via boeken of een internetprogramma op basis van CGT-technieken. *Problem solving treatment* (PST) is geschikt indien de patiënt ook depressieve klachten ervaart of er naast angstklachten ook sprake is van veel psychosociale problematiek. Medicamenteuze behandeling is bij angstklachten niet nodig, noch effectief (NHG-standaard Angst 2012, Zorgstandaard Angststoornissen, 2016).

#### ANGSTSTOORNISSEN

##### Psychologische behandeling

De eerste keuze interventie bij angststoornissen (in het geval van een psychologische benadering) is CGT (Zorgstandaard, 2016). Bij ernstige klachten kan de huisarts voor CGT doorverwijzen naar een daartoe opgeleide psycholoog of psychiater. Ook op mindfulness gebaseerde cognitieve therapie (Mindfulness Based Cognitive Therapy) is effectief bij veel angststoornissen (NHG-standaard Angst, 2012).

##### Medicamenteuze behandeling

Bij de meeste angststoornissen hebben de antidepressiva selectieve serotonine heropname remmers (SSRI's) en tricyclische antidepressiva (TCA's) een gunstig effect op het beloop (NHG-standaard Angst 2012). In de GGz Zorgstandaard Angststoornissen (conceptversie 2016) worden daarnaast nog enkele andere geneesmiddelen groepen genoemd die effectief kunnen zijn in de behandeling van angststoornissen bij volwassenen: serotonine-norepinefrine heropname remmers (SNRI's), benzodiazepinen en overige anxiolitica (buspiron, pregabaline). Echter, tevens wordt genoemd dat de rol van medicamenteuze behandeling beperkt is in de behandeling van angststoornissen vanwege onvolledig herstel of terugval. Daarom heeft bij ongecompliceerde angststoornissen zonder co-morbiditeit CGT de voorkeur (GGz Zorgstandaard Angststoornissen, conceptversie augustus 2016).

### 3.4.6 INTERVENTIES GERICHT OP ANGST BIJ MENSEN MET KANKER

De landelijke richtlijn Angst (2008 versie 1.0) benoemt dat indien er sprake is van reactieve angst bij een patiënt met kanker, er vaak geen aparte behandeling nodig is. Een luisterend oor geeft de patiënt al veel lucht en ruimte voor het tonen van zijn of haar emoties. Het uiten van angstgevoelens is vaak de eerste stap om de angst verder onder controle te brengen. Gedragmatige en cognitieve interventies kunnen helpen om irreële gedachten weg te nemen (Landelijke richtlijn Angst, 2008 versie 1.0). Voor de farmacologische behandeling van angststoornissen zijn benzodiazepines de eerste keuze. De kortwerkende benzodiazepines zijn het veiligst voor kankerpatiënten omdat ze de minste kans geven op toxische accumulatie indien er sprake is van beperkingen van het metabolisme (Roy-Byrne et al. 2016).

De Amerikaanse Oncology Nursing Society heeft, naast relevante literatuur ten aanzien van depressie, tevens relevante literatuur gezocht en beoordeeld omtrent de effectiviteit van interventies ter behandeling of preventie van angstsymptomen bij kankerpatiënten

(Smith et al. 2014). Voor geen van de interventies werd dusdanig sterk bewijs gevonden dat deze vielen in de PEP-categorie “aanbevolen voor de praktijk.” Wel ontvingen negen typen interventies het predicaat “*waarschijnlijk effectief*” ter vermindering van angst-symptomen bij kankerpatiënten:

- Coaching
- CGT
- Fysieke oefening
- MBSR
- Muziek of muziektherapie
- Progressieve spierrelaxatie
- Psycho-educatie
- Support interventies.

Van een groot deel van de interventies is het bewijs nog niet vastgesteld wat betreft de effectiviteit bij kankerpatiënten. Het gaat daarbij om zowel farmacologische interventies (anxiolytica en antidepressiva) als niet-farmacologische interventies (bijvoorbeeld acupunctuur, yoga, reiki) (Smith et al. 2014).

### **INTERVENTIES BIJ FCR**

Indien de FCR belemmeringen oplevert in het emotionele, sociale of beroepsmatige functioneren, moet overwogen worden om de patiënt een psychologische interventie aan te bieden. Echter, interventieonderzoek specifiek gericht op FCR is schaars. Slechts zes interventiestudies werden geïdentificeerd in het systematische review dat ten grondslag ligt aan de Australische richtlijn FCR (Cancer Australia, 2014b).

Een kortetermijn afname van FCR werd gerapporteerd voor relatietherapie op basis van CGT principes, mindfulness-based stress reduction (MBSR) en een emotie-regulatie groep voor borst-kankerpatiënten (laatstgenoemde interventie bestond onder meer uit guided imagery, meditatie en emotionele expressie). Langetermijn afnames (na 12 maanden) werden gevonden voor twee kortdurende groepstherapieën (vier keer 90 minuten): een directieve CGT-interventie die leert angsten te identificeren en hiermee om te gaan en een expressieve client-centered support groep met een focus op het delen van emotionele ervaringen en het ontvangen van sociale steun. Concluderend werd voor de meerderheid van de psychologische interventies een afname in FCR vastgesteld (behalve voor telefonische coaching door een verpleegkundige) en werden geen nadelige effecten gevonden voor deze interventies (Cancer Australia, 2014a). De kwaliteit van vijf van de zes interventiestudies werd als sterk beoordeeld.

## 3.5 SAMENVATTING LITERATUUR, OVERIGE OVERWEGINGEN EN AANBEVELINGEN PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

### 3.5.1 SAMENVATTING LITERATUUR PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ MENSEN MET KANKER

#### VARIËTEIT AAN PSYCHISCHE PROBLEMEN: DIFFERENTIATIE

Diverse psychische problemen kunnen spelen bij mensen met kanker waaronder stress-gerelateerde klachten (soms te diagnosticeren als een aanpassingsstoornis), depressieve symptomen en angst die zowel diffuus kan zijn als heel specifiek gericht op bijvoorbeeld zorgen omtrent de terugkeer van kanker. Indien de bedrijfsarts een vermoeden heeft van psychische problematiek bij de werknemer met kanker, kan deze de 4DKL voorleggen. De 4DKL kan met zijn 4 dimensies, namelijk distress, depressie, angst en somatisatie, een behulpzaam instrument zijn om een onderscheid te maken tussen verschillende psychische klachtenbeelden. Tevens kan deze vragenlijst helpen bij het inschatten van de ernst van de klachten en het gesprek met de werkende op gang brengen om over psychische problematiek te praten.

#### STRESSGERELATEERDE KLACHTEN (SPANNINGSKLACHTEN)

##### Screening & diagnostiek

In het geval van (dreigend) controleverlies en functioneringsproblemen ten gevolge van stress-gerelateerde klachten, is het voor de bedrijfsarts van belang te inventariseren wat de problemen veroorzaakt of ze in stand houdt. Als leidraad hierbij kunnen vijf hoofdcategorieën langsgedaan worden: 1) klachten en functioneren; 2) oorzakelijke, uitlokkende en onderhoudende factoren; 3) probleemoplossend vermogen werkende; 4) probleemoplossend vermogen omgeving en 5) visie van de werknemer. Daarnaast is het van belang zicht te krijgen op het stressgerelateerde component (vanuit de interactie met eisen, problemen en gebeurtenissen uit de omgeving) en kwetsbaarheidscomponent (aan de persoon verbonden biologische of verworven kwetsbaarheden). Bijkomende complicaties zoals een suïciderisico of arbeidsconflicten dienen ook in acht genomen te worden. De 4DKL kan als hulpmiddel worden gebruikt, waarbij de aanwezigheid van distress in combinatie met een lage score op depressie en angst wijst op ongecompliceerde spanningsgerelateerde syndromen. De bedrijfsarts kan de werkende ook vragen de VAR-2 in te vullen om mogelijke stressbronnen (psychosociale risicofactoren voor langdurig verzuim) in kaart te brengen.

##### Interventies

Bij een werkende met kanker en stressgerelateerde psychische problemen neemt de bedrijfsarts in ieder geval de rol in van procesbegeleider. Aanvullend kan de bedrijfsarts *behandelinterventies* uitvoeren gericht op de werkende zoals dag- en nachtstructuur, positieve (her)etikettering en het geven van specifieke opdrachten (schema dagindeling, piekeropdracht, lijst met stressoren, dubbelschema). In plaats van op de werkende, kunnen interventies van de bedrijfsarts ook gericht zijn op de *werkomgeving* (overleg leidinggevende, adviezen over werkplek- of functieaanpassingen). Een terugvalpreventieconsult wordt aangeraden ter afsluiting van de begeleiding om te exploreren met de werkende wat vroege signalen zijn van een mogelijke terugval en hoe hierna te handelen.

## AANPASSINGSSTOORNIS

### Screening & diagnostiek

In 2016 is de multidisciplinaire richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker uitgekomen (Trimbos-instituut, 2016 versie 1.0). Bij de ziekte kanker wordt aanbevolen om het criterium dat klachten zich binnen drie maanden na de stressor ontwikkeld moeten hebben ruim te interpreteren, gezien de multiple stressoren die een rol spelen bij kanker. Bij de verdenking op een aanpassingsstoornis is de afname van een *semigestructureerd diagnostisch interview* geïndiceerd, gericht op drie pijlers: stressoren; tekortschietende of onvoldoende beschermende factoren; symptomen en klachten. Dit interview kan mogelijk nog aangevuld kan worden met de HADS.

### Interventies

Gehanteerde behandelingen uit de GGZ kunnen ook goed toegepast worden bij mensen met kanker met een aanpassingsstoornis, waarbij een accent wordt gelegd op de relatie tussen de somatische ziekte en de psychische problematiek. Een psychologische interventie heeft de voorkeur. Indien deze niet afdoende werkzaam is, kan farmacotherapie in aanmerking komen. Bij arbeids- en re-integratieproblematiek kan advies worden ingewonnen bij een BACO.

## DEPRESSIE

### Screening & diagnostiek

Een eerste screening op de aanwezigheid van depressieve klachten dan wel een stoornis kan worden uitgevoerd door de werknemer te vragen naar de aanwezigheid van een sombere stemming en/of interesseverlies, geen plezier meer beleven aan dingen (de twee kernsymptomen van een depressieve stoornis). Bij mensen met kanker is te adviseren om het gewicht te leggen op *anhedonie* omdat ook niet-depressieve patiënten zich met perioden verdrietig kunnen voelen, maar zij wel positief reageren op deelname aan activiteiten (ondanks beperktere mogelijkheden). Wat betreft de *differentiaaldiagnostiek* is een belangrijk aandachtspunt dat diverse kankerbehandelingen een samenhang vertonen met depressieve symptomen. Hierbij moet gedacht worden aan chemotherapeutische middelen en bijnierschorschormonen die depressieve symptomen kunnen veroorzaken, maar ook antihormonale therapie, immunotherapie, radiotherapie en multilerende ingrepen zijn risicofactoren voor een depressieve stemming.

Een vragenlijst als de *HADS* (score van >8 op subschaal Depressie of totaalscore >12) kan behulpzaam zijn bij het screenen of uitvragen van depressieve klachten, maar is niet geschikt om een depressieve stoornis vast te stellen. Om een depressieve stoornis te diagnosticeren is een diagnostisch interview noodzakelijk.

### Interventies

Voor de behandeling van een depressieve episode kan het stepped-care model worden gevolgd dat gepresenteerd wordt in de Multidisciplinaire richtlijn Depressie van het Trimbos-instituut. Interventies lopen van basisinterventies (zoals dagstructurering), naar eerste-stap interventies, probleemoplossende therapie of kortdurende behandeling tot verschillende vormen van psychotherapie (waaronder CGT). Voor CGT en MBSR is voldoende bewijs om deze interventies aan te bevelen voor de behandeling van depressie bij mensen met kanker. Tevens kunnen antidepressiva worden overwogen (combinatietherapie). Mensen met kanker in een vroeg stadium kunnen behandeld worden met antidepressiva conform gezonde mensen, mits zij geen antihormonale therapie ontvangen. Bij een verder gevorderd stadium van kanker is farmacologische behandeling van een depressieve stoornis meer complex.

De bedrijfsarts kan de Aandachtspuntenlijst Depressie (Slebus et al. 2008) gebruiken om de arbeidsmogelijkheden en -beperkingen bij werkenden met een depressie in kaart te brengen. Deze checklist richt zich op 10 aspecten waaronder aandacht, concentratie en gestructureerd werk kunnen uitvoeren dan wel zelfstandig kunnen handelen (zie ook bijlage 8 bij de richtlijn).

## **ANGST**

### **Screening & diagnostiek**

Bij het vermoeden dat angst een rol speelt bij de werknemer met kanker, is een vraaggesprek geïndiceerd. Dit gesprek zou zich onder meer moeten richten op de aard, frequentie, duur en uitlokkende factoren van de angst alsmede in hoeverre de angst het dagelijks leven beïnvloedt, de ontvangen reacties uit de omgeving, wat de werkende zelf al heeft gedaan en/of een behoefte ervaart aan hulp. Om angst tijdig te onderkennen bij mensen met kanker kan de *HADS* worden afgenomen, waarbij verdere diagnostiek wordt aangeraden bij een score >8 op de subschaal Angst of een totaalscore van >12. Bij de afronding van de primaire kankerbehandelingen, moet men tevens alert zijn op de angst voor terugkeer van de kanker welke het functioneren van de werkende kan gaan beïnvloeden. Aan de werknemer kan gevraagd worden of hij zich zorgen maakt over het terugkeren van de kanker. Om deze specifieke angst verder te exploreren kan als hulpmiddel de *Vragenlijst Angst voor terugkeer van kanker (FCRI)* worden ingezet.

In de *differentiaaldiagnostiek* bij angst is het belangrijk om na te gaan of ook sprake is van andere psychische problemen, met name somberheid. Tevens dient te worden nagegaan of de angst niet veroorzaakt wordt door de somatische aandoening zelf en/of een middel (bijvoorbeeld door een endocriene stoornis, pijn of een hersentumor).

### **Interventies**

Bij reactieve angst (gevoelens van beklemming en vrees in reactie op de levensbedreigende ziekte kanker) is een *luisterend oor* en de mogelijkheid van het ventileren van de angstgevoelens vaak voldoende. Een aparte behandeling is dan niet nodig. In de voorlichting aan mensen met kanker kan verteld worden dat angst bij veranderingen in het ziekteproces, bij de start van een nieuwe behandeling en bij het wachten op uitslagen veel voorkomt en heel begrijpelijk is.

Is dit echter niet afdoende en wordt het functioneren in het dagelijks leven ernstig belemmerd, dan is *CGT* de eerste keuze behandeling bij angst. Indien de patiënt affiniteit heeft met mindfulness kan gedacht worden aan *MBCT* of *MBSR*. Bewijs voor de effectiviteit van farmacologische interventies bij angst, is nog niet vastgesteld bij mensen met kanker. Indien angst voor terugkeer van de kanker grote belemmeringen oplevert in het functioneren, moet overwogen worden om een psychologische interventie aan te bieden.

### 3.5.2 OVERIGE OVERWEGINGEN PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

- Bedrijfsartsen zijn sinds de NVAB-richtlijn Psychische problemen (2007) goed bekend met de afname en interpretatie van de 4DKL. Bij psychische problematiek lijkt deze vragenlijst hierdoor de voorkeur te verdienen boven andere beschikbare vragenlijsten.
- De projectgroep is van mening dat indien met behulp van de 4DKL alleen verhoogde scores gevonden worden op somatisatie, overleg met de behandelend arts moet plaatsvinden.
- Uit de projectgroep komt naar voren dat zij de ervaring hebben dat depressie en angst vaak onderschat wordt bij mensen met kanker: “somber zijn dan wel angstig hoort erbij als je kanker hebt.” Extra alertheid op depressie en angst bij werkenden met kanker is daarom van belang.
- Als sprake is van depressieve klachten bij een werkende met kanker dient men alert te zijn dat chemotherapeutische middelen en bijnierschorschormonen tevens depressieve symptomen kunnen veroorzaken. Ook antihormonale therapie kan een nadelig effect hebben op het psychologisch welzijn. Deze bijwerkingen kunnen zo sterk zijn, dat sommige mensen met borstkanker besluiten te stoppen met de antihormonale therapie.
- Bij de ziekte kanker kunnen specifieke angsten een rol spelen zoals de angst voor de terugkeer van de kanker. Indien de diagnose kanker lang op zich gewacht heeft, kunnen mensen extra angstig zijn voor terugkeer van de ziekte. Daarnaast is prikangst bij chemotherapie een specifieke angst bij mensen met kanker.
- Bij voorkeur wordt doorverwezen naar behandelaars die een specialisatie hebben binnen de oncologie (zie het landelijk deskundigenbestand op de website van de NVPO voor onder meer gespecialiseerde psychologen. Het NVPO-deskundigenbestand is tevens opgenomen in de digitale Verwijsgids Kanker).

### 3.5.3 AANBEVELINGEN PSYCHISCHE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

#### DIFFERENTIATIE BIJ PSYCHISCHE PROBLEMEN

- ▶ Wees extra alert op depressie en angst bij werkenden met kanker, gezien deze problematiek vaak onderschat wordt bij deze patiëntengroep, resulterend in onderdiagnostiek en -behandeling.
- ▶ Bij het vermoeden van psychische problematiek wordt aanbevolen om de 4DKL af te nemen als hulpmiddel om de ernst van de klachten in te schatten, een onderscheid te maken tussen verschillende psychische klachtenbeelden en om een gesprek met de werknemer op gang te brengen. Een alternatief voor de 4DKL, met name relevant bij angst en depressieve klachten, is de HADS.
- ▶ Indien sprake is van angst- of depressieve symptomen, dient tevens te worden nagegaan of deze samenhangen met de effecten van de (farmacologische) behandeling van de kanker dan wel met de kanker zelf.

#### INTERVENTIES BIJ PSYCHISCHE PROBLEMEN

- ▶ Verwijs naar een interventie voor psychische klachten, nadat de verschillende opties (inclusief die van de werknemer) besproken zijn met ruimte voor eigen inbreng en regie van medewerker.

## STRESSGERELATEERDE KLACHTEN (SPANNINGSKLACHTEN)

- ▶ De bedrijfsarts kan de VAR afnemen om psychosociale risicofactoren voor langdurige verzuim in kaart te brengen.
- ▶ Bij stressgerelateerde klachten hanteert de bedrijfsarts ten minste de rol van procesbegeleider en vult dit desgewenst aan met behandelinterventies gericht op de werkende en/of interventies gericht op de werkomgeving (conform de NVAB-richtlijn Psychische problemen, 2007). Daarnaast kan desgewenst advies worden ingewonnen bij een bedrijfsarts consulent oncologie (BACO) of klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie.

## AANPASSINGSSTOORNIS

- ▶ Het criterium bij een aanpassingsstoornis dat klachten zich binnen drie maanden na de stressor ontwikkeld moeten hebben, moet bij kanker ruim geïnterpreteerd worden wegens de aanwezigheid van multiple stressoren bij deze ziekte die kunnen fluctueren over de tijd.
- ▶ Indien sprake is van een aanpassingsstoornis, zijn in zijn algemeenheid de gehanteerde behandelingen uit de GGZ goed toepasbaar bij mensen met kanker waarbij een terugkerend accent gelegen op de relatie tussen de somatische ziekte en de psychische problematiek wordt aanbevolen.

## DEPRESSIE

- ▶ Somatische symptomen als afgenomen eetlust, vermoeidheid en insomnie kunnen bij mensen met kanker een medische oorzaak hebben dan wel onderdeel zijn van een depressieve stoornis. Geadviseerd wordt om daarom de focus te leggen op anhedonie: het niet meer kunnen ervaren van vreugde is bij mensen met kanker een belangrijke indicator voor een depressieve stoornis (mensen zonder depressie kunnen zich tevens met perioden verdrietig voelen, maar zij reageren wel positief, ondanks beperktere mogelijkheden, op deelname aan activiteiten).
- ▶ Om arbeidsmogelijkheden en -beperkingen in te schatten bij een depressie wordt geadviseerd de Aandachtspuntenlijst Depressie te gebruiken conform de Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen (2016).
- ▶ Bij de behandeling van een depressieve episode, kan aangesloten worden bij behandeling conform de Multidisciplinaire richtlijn Depressie van het Trimbos-instituut (2013). Daarnaast geeft Interventie-onderzoek bij kankerpatiënten specifieke aanbevelingen voor de behandeling van depressie bij deze groep door middel van psycho-educatie, mindfulness, CGT en antidepressiva.
- ▶ Waakzaamheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van antidepressiva en antihormonale therapie in verband met mogelijke interacties.

## ANGST

- ▶ Bij reactieve angst kan het vaak voldoende zijn om een luisterend oor en voorlichting te bieden: vaak is geen aparte behandeling nodig. Is dit onvoldoende, dan kan zelfhulp op basis van CGT-technieken of mindfulness overwogen worden.
- ▶ Bij een ongecompliceerde angststoornis heeft CGT de voorkeur. De rol van medicamenteuze behandeling is bij een angststoornis beperkt en bij angstklachten onnodig en niet effectief.
- ▶ Wees alert op specifieke angsten als angst voor terugkeer van de kanker nadat de primaire kankerbehandeling is afgerond en prikangst tijdens chemotherapie. Stem af met de werknemer of deze hiervoor deskundige (psychologische) hulp wenst.

## REFERENTIES

American Psychiatric Association (2014). *Beknopt overzicht van de criteria van de DSM-5*. Amsterdam: Boom Uitgeverij Amsterdam.

Andersen BL<sup>1</sup>, DeRubeis RJ<sup>1</sup>, Berman BS<sup>1</sup>, Gruman J<sup>1</sup>, Champion VL<sup>1</sup>, Massie MJ<sup>1</sup>, Holland JC<sup>1</sup>, Partridge AH<sup>1</sup>, Bak K<sup>1</sup>, Somerfield MR<sup>1</sup>, Rowland JH<sup>1</sup>; American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014 May 20;32(15):1605-19.

Bastiaanssen MHH, Loo MAJM, Terluin B, Vendrig AA, Verschuren CM, Vriezen JA. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Overspanning en burn-out. *Huisarts Wet*. 2011; 54(12): S11-16.

Bannink, M & Monster, JC (2010). *Depressie*. Landelijke richtlijn, versie 2.0. Redactie Palliatieve Zorg: richtlijnen voor de praktijk. Geraadpleegd op 28-9-2016. <http://www.oncoline.nl/depressie>

Boyes AW, Girgis A, D'Este CA, Zucca AC, Lecathelinais C, Carey ML. Prevalence and predictors of the short-term trajectory of anxiety and depression in the first year after a cancer diagnosis: a population-based longitudinal study. *J Clin Oncol*. 2013 Jul 20;31(21):2724-9. doi: 10.1200/JCO.2012.44.7540.

Boyes AW, Girgis A, D'Este C, Zucca AC. Flourishing or floundering? Prevalence and correlates of anxiety and depression among a population-based sample of adult cancer survivors 6 months after diagnosis. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):184-92. doi: 10.1016/j.jad.2011.07.016.

Cancer Australia (2014a). *Recommendations for the identification and management of fear of cancer recurrence in adult cancer survivors*.

Cancer Australia. The impact of fear of cancer recurrence (FCR) on wellness: A systematic literature review. Cancer Australia, Surry Hills, NSW, 2014b.

Fulcher CD<sup>1</sup>, Kim HJ<sup>2</sup>, Smith PR<sup>3</sup>, Sherner TL<sup>4</sup>. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for depression. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18 Suppl:26-37. doi: 10.1188/14.CJON.S3.26-37.

GGz. Zorgstandaard Angststoornissen. Conceptversie augustus 2016.

Hengeveld MW, Balkom AJLM (red). *Leerboek psychiatrie*. 2e editie. Utrecht: Uitgeverij de Tijdstroom. 2009

Johnson LA. Putting evidence into practice. The process for evidence-based research. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18 Suppl:2-4.



Joosen MC, Brouwers EP, van Beurden KM, Terluin B, Ruotsalainen JH, Woo JM, Choi KS, Eguchi H, Moriguchi J, van der Klink JJ, van Weeghel. An international comparison of occupational health guidelines for the management of mental disorders and stress-related psychological symptoms. *Occup Environ Med*. 2015 May;72(5):313-22.

LVE, NHG, NVAB. 2011. Multidisciplinaire richtlijn overspanning en burn-out voor eerste-lijns professionals. Geraadpleegd op 3-10-2016. [https://www.nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/MDRL\\_Overspanning-Burnout.pdf](https://www.nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/MDRL_Overspanning-Burnout.pdf)

Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ*. 2012 Feb 21;184(3):E191-6. doi: 10.1503/cmaj.110829.

Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds P. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013 Jul;14(8):721-32. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70244-4.

NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). *Huisarts Wet*. 2012;55(6):252-9.

NHG-Standaard Angst (2012). <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-angst>. Geraadpleegd op 29-9-2016.

NVAB (2007). *Richtlijn Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen*. Zaandam: Drukkerij Kwak & Van Daalen & Ronday.

NVAB, NVVG, GAV (2016). *Richtlijn Depressie voor bedrijfsartsen & verzekeringsartsen*. Geraadpleegd op 27-9-2016.

Roy-Byrne PP. Diagnosis of psychiatric disorders in patients with cancer. UpToDate (Topic last updated Oct 02, 2014). Geraadpleegd op 14-7-2016.

Roy-Byrne PP. Management of psychiatric disorders in patients with cancer. UpToDate (Topic last updated Jan 13, 2016). Geraadpleegd op 14-7-2016.

Simard S, Savard J. Fear of Cancer Recurrence Inventory: development and initial validation of a multidimensional measure of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer*. 2009;17(3):241-251.

Smith PR<sup>1</sup>, Cope D<sup>2</sup>, Sherner TL<sup>3</sup>, Walker DK<sup>4</sup>. Update on research-based interventions for anxiety in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18 Suppl:5-16. doi: 10.1188/14.CJON.S3.5-16.

Slebus FG, Kuijjer PP, Willems JH, Frings-Dresen MH, Sluiter JK. Work ability in sick-listed patients with major depressive disorder. *Occup Med (Lond)*. 2008 Oct;58(7):475-9. doi: 10.1093/occmed/kqn091.

Syrjala KL, Yi JC. Overview of psychosocial issues in the adult cancer survivor. UpToDate (Topic last updated Oct 27, 2014). Geraadpleegd op 14-7-2016.

Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, Balkom ALJM van Namens de werkgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie (2013). Multidisciplinaire richtlijn Depressie (Derde revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis. Utrecht: Trimbos-instituut.

Terluin B, Oosterbaan DB, Brouwers EP, van Straten A, van de Ven PM, Langerak W, van Marwijk HW. To what extent does the anxiety scale of the Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) detect specific types of anxiety disorder in primary care? A psychometric study. *BMC Psychiatry*. 2014 Apr 24;14:121. doi: 10.1186/1471-244X-14-121.

Terluin B. De Vierdimensionele Klachtenlijst (4DKL): een vragenlijst voor het meten van distress, depressie, angst en somatisatie. *Huisarts en Wetenschap*. 1996; 39 (12): 538-47.

Trimbos-instituut (2016). *Richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker. Versie 1.0* Geraadpleegd op 4-7-2016.

<https://assets.trimbos.nl/docs/3b657b67-2926-4d30-8b86-1114895c2c49.pdf>

Vendrig L, Parsowa-Maikoe M, Van Wijhe, E. Validering van de vernieuwde VAR, de VAR-2 (1). Onderzoek naar een triagemodel om overspannenheid, moeheid, angst en depressie te onderkennen. *TBV*. 2015; 23(3): 106-111.

Vos, MS & Seerden P (2008). *Angst. Landelijke richtlijn, versie 1.0*. Redactie Palliatieve Zorg; richtlijnen voor de praktijk. Geraadpleegd op 13-7-2016. <http://www.oncoline.nl/angst>.

Werkgroep Richtlijn detecteren behoefte psychosociale zorg (2010). *Detecteren behoefte psychosociale zorg. Landelijke richtlijn, versie 1.0*. Geraadpleegd op 29-9-2016. <http://www.oncoline.nl/detecteren-behoefte-psychosociale-zorg>.

Yamamoto S, Masutani E, Arao H. Effect of persistent menopausal symptoms on the wellbeing of Japanese breast cancer survivors. *Nurs Health Sci*. 2016 Sep;18(3):379-86. doi: 10.1111/nhs.12283.

## 4 COGNITIEVE PROBLEMEN BIJ WERKENDEN MET KANKER

### ACHTERGROND

Cognitieve problemen komen voor bij vrijwel alle patiënten met een primaire hersentumor, metastase in de hersenen, na schedelbestraling of na hersenoperatie. Daarnaast komen cognitieve problemen voor bij patiënten met andere tumoren (bv. testis-, colon, mammatumoren, lymfomen, gynaecologische tumoren, M. Kahler, prostaat- of longcarcinoom). Lang niet alle patiënten met dergelijke tumoren krijgen echter met dergelijke problemen te maken.

De oorzaken van de cognitieve problemen zijn heel verschillend. Bij hersentumoren speelt schade aan het brein door de ziekte zelf een hele belangrijke rol. Door de behandelingen ontstaat er betere tumorcontrole en daarmee kan ook het cognitief functioneren verbeteren. De keerzijde is dat deze behandelingen (radiotherapie met name) bij een deel van de hersentumorpatiënten ernstige cognitieve gevolgen hebben. Onderzoek bij hersentumorpatiënten laat zien dat ook chemotherapie kan bijdragen aan cognitieve problemen. Bij patiënten met hersentumoren moet goed gekeken worden naar overige medicatie. Anti-epileptica kunnen duidelijk cognitieve problemen veroorzaken. Over de rol van immunotherapie of targeted-agents bij cognitief functioneren is nog onvoldoende bekend.

De oorzaken van cognitieve problemen bij patiënten waarbij de tumor zich niet in het centraal zenuwstelsel bevindt zijn divers. Chemotherapie is het meest onderzocht, maar er is ook bijvoorbeeld veel onderzoek gedaan naar effecten van hormonale therapie bij prostaat- en mammacarcinoom. Ook hierbij is het nog onvoldoende duidelijk wat de rol kan zijn van immunotherapie en targeted agents. Deze cognitieve gevolgen zijn met neuropsychologisch onderzoek vast te stellen, en ook met beeldvorming. Wat betreft de beeldvorming geldt alleen dat dit nog niet op individueel niveau van diagnostische waarde is.

Zowel voor hersentumoren als voor overige tumoren geldt dat factoren als angst, depressie, vermoeidheid mede van invloed kunnen zijn op het cognitief functioneren. Cognitieve problemen kunnen nog lang voortduren nadat de kankerbehandeling is afgerond. Cognitieve disfunctie komt voor bij diverse typen kanker met percentages zo hoog als tot 90% bij mensen met hersentumoren, 20 tot 30% bij leukemie en tussen de 17 en 75% bij mensen met borstkanker (Meadows et al. 2016).

# A DIAGNOSTIEK

## 4.1 VASTSTELLEN VAN COGNITIEVE PROBLEMEN BIJ MENSEN MET KANKER: MEETINSTRUMENTEN

### UITGANGSVRAAG

Hoe stelt de bedrijfsarts bij een werkende na de behandeling van kanker vast of er cognitieve problemen spelen?

### METHODE

Als eerste oriëntatie op een geschikt meetinstrument om cognitieve problemen bij (werkende) kankerpatiënten in kaart te brengen, is gezocht in de Database Algemene Meetinstrumenten van de website Meetinstrumenten in de zorg. Onder meer de categorie Psychische stoornissen (Mentale achteruitgang) is van deze database gebruikt. Daarnaast is geïnventariseerd wat veel gebruikte instrumenten (vragenlijsten) zijn in de wetenschappelijke literatuur gericht op cognitieve problemen bij kankerpatiënten (mede aan de hand van de literatuuropbrengst betreffende de uitgangsvraag over interventies gericht op cognitieve problemen bij kankerpatiënten). Tot slot is aan verschillende experts gevraagd op het gebied van cognitief functioneren en kanker, wat zij geschikte vragenlijsten achtten om cognitieve klachten bij kankerpatiënten te meten.

### MMSE EN MOCA

Er bestaan verschillende instrumenten om cognitie (en cognitieve achteruitgang) van patiënten in kaart te brengen. Echter, niet alle instrumenten zijn mogelijk zelfs even geschikt om cognitieve problemen vast te stellen bij werkenden met kanker. Zo is de *Mini-Mental State Examination (MMSE)* (Folstein et al. 1975; Kok & Verhey, 2002) gericht op het screenen van cognitieve beperkingen bij ouderen ten aanzien van lichte cognitieve stoornissen minder sensitief. De *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)* (Nasreddine, 1996; Dautzenberg & De Jonghe, 2004) is een screeningsinstrument ontwikkeld voor Mild Cognitive Impairment (een lichte cognitieve achteruitgang die erger is dan men op basis van leeftijd mag verwachten, maar die niet aan de diagnose dementie voldoet). Desondanks bestaan de opdrachten van de MoCA onder meer uit een kloktekentest en het benoemen van dierenplaatjes, hetgeen niet direct de mogelijke cognitieve knelpunten bij werkenden met kanker lijkt te vangen.

### CFQ EN DE FACT-COG

Een geschiktere vragenlijst, om een indruk te krijgen van het subjectief cognitief functioneren, lijkt de *Cognitive Failure Questionnaire (CFQ)* (Broadbent et al. 1982; Ponds et al. 2006). De CFQ bestaat uit 25 items die ingaan op het voorkomen (frequentie) van alledaagse cognitieve vergissingen zoals een afspraak vergeten, moeite hebben met het nemen van beslissingen of niet meer weten wat je vlak daarvoor gelezen hebt. Daarnaast zijn er vier extra vragen die informeren of het maken van cognitieve vergissingen is toegenomen of hinder, zorgen of ergernis teweeg brengen. De lijst kan met name worden beschouwd als een maat voor cognitieve competentie of belastbaarheid (kwetsbaarheid-factor). De psychometrische eigenschappen zijn over het algemeen voldoende. Er kunnen

vier subschaalscores (Verstrooidheid, Verstrooidheid in sociale situaties, Namen en woorden, Oriëntatie) worden berekend en een totaalscore. Een normale CFQ-totaalscore ligt tussen de 21 en 43, een hoge score tussen 44 en 54 en van een zeer hoge score wordt gesproken bij 55 of hoger. Een lage score ligt tussen de 10 en 21 en van een zeer lage score is sprake bij 9 of lager. De CFQ is vrijelijk beschikbaar via de database algemene meetinstrumenten van de website [www.meetinstrumentenzorg.nl](http://www.meetinstrumentenzorg.nl).

Een veelgebruikte cognitieve vragenlijst toegepast in interventieonderzoek bij kankerpatiënten in de internationale wetenschappelijke literatuur is de *Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function (Fact-Cog)* (Wagner et al. 2009). De Fact-Cog is bedoeld voor kankerpatiënten die chemotherapie (hebben) ontvangen (chemotherapie-gerelateerd cognitief disfunctioneren). Deze vragenlijst bestaat uit 37 items verdeeld over vier schalen: Perceived cognitive impairments, Perceived cognitive abilities, Comments from others en Impact on Quality of Life. Echter, deze vragenlijst is niet beschikbaar in het Nederlands ([www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires](http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires)).

### **CSC-W**

De Cognitive Symptom Checklist-Work (CSC-W) (Ottati et al. 2013) is een zelfrapportage-instrument dat het subjectief cognitief functioneren in de context van werk in kaart brengt. Onlangs is deze vragenlijst vertaald naar het Nederlands en onderzocht op de psychometrische eigenschappen onder mensen met kanker die teruggekeerd waren naar hun (betaalde) werk voor tenminste 12 uur gedurende of na de kankerbehandeling (Dorland et al. 2016). De CSC-W DV (Dutch version) heeft 19 items die beantwoord worden op een 5-puntsschaal en meet werkspecifieke cognitieve symptomen. De eerste acht items richtten zich op het werkgeheugen en de overige 11 items geven een indruk van het executief functioneren. Een hogere score op de CSC-W wijst op meer cognitieve beperkingen. Het merendeel van de patiënten in het validatieonderzoek had borstkanker (45%) of colorectaal kanker (12%). Een hoge interne consistentie werd gevonden voor de CSC-W DV en een constructvaliditeit van voldoende mate (Dorland et al. 2016). De CSC-W DV is opgenomen als bijlage 9 bij de richtlijn.

### **Berekening scores CSC-W DV en afkappunten**

De totaalscore van de CSC-W DV wordt berekend door de scores van ieder item bij elkaar op te tellen (0=nooit, 1=zelden, 2=soms, 3=vaak, 4=altijd) en te delen door het aantal ingevulde items. Dit betekent dat meestal gedeeld wordt door 19, maar het aantal kan lager liggen door niet ingevulde items. De antwoordmogelijkheid "niet van toepassing op mijn werk" wordt tevens als missend gescoord. Er dient rekening gehouden te worden dat indien er >3 items missend zijn, de totaalscore niet kan worden berekend. Uiteindelijk wordt de score vermenigvuldigd met 25 om een totaalscore liggend tussen de 0 en 100 te verkrijgen. Een hogere score betekent meer cognitieve symptomen op het werk. In bijlage 9 bij de richtlijn zijn ook de scoringsinstructies terug te vinden.

Eventueel kunnen ook *subschaalscores* worden berekend voor de CSC-W DV: Werkgeheugen (item 1 t/m 8) en Executief functioneren (item 9 t/m 19). Voor berekening van de *subschaalscores*, dienen de scores op alle items van de desbetreffende subschaal opgeteld te worden, wederom gedeeld door het aantal ingevulde items van de subschaal en vermenigvuldigd met 25. Een subschaalscore kan niet worden berekend indien >2 items missend zijn voor de subschaal. Het scoringsformulier van de CSC-W DV kan eventueel worden gebruikt als hulpmiddel voor berekening van de totaal- en subschaalscores (zie bijlage 9 bij de richtlijn).

Referentiewaarden voor de CSC-W DV kunnen gebaseerd worden op de relatie van de CSC-W DV met de mate van functioneren in het werk. Functioneren in het werk werd gemeten met de Work Role Functioning Questionnaire (WRFQ 2.0) (Abma et al. 2013). Het onderzoek van Dorland et al. (2016) laat zien dat mensen met kanker die goed functioneren in werk (de 'working well' groep) een gemiddelde CSC-W DV score hebben van 14.1. Mensen met kanker die in de 'working hurt' groep vallen, hebben een gemiddelde CSC-W DV score van 24.2 en mensen met kanker die in de 'working injured' groep vallen, hebben een gemiddelde CSC-W DV score van 35.4. De CSC-W is reeds gevalideerd op groepsniveau maar nog niet op individueel niveau. Onderzoek is hiernaar nog gaande.

Gemiddelde CSC-W DV scores per groep

Work functioning (WRFQ 2.0) (n=318)	CSC-W DV, M (SD)	P-waarde
Working well (WRFQ >90, n=93, 29%)	14.1 (10.8)	<0.001
Working hurt (WRFQ 75-89, n=111, 35%)	24.2 (13.1)	
Working injured (WRFQ <75, n=114, 36%)	35.4 (15.0)	

Afkortingen: M=gemiddelde, SD=standaarddeviatie

## 4.2 OVERIGE OVERWEGINGEN VASTSTELLEN COGNITIEVE PROBLEMEN

- Hoewel de CSC-W DV nog niet op individueel niveau is gevalideerd, kan de score van 24.2 vooralsnog gebruikt worden als afkappunt van de CSC-W DV. Dit betreft de gemiddelde score van mensen met kanker in de 'working hurt' groep (Dorland et al. 2016). Het afkappunt van 24.2 wordt tevens toegepast in de GIRONA-studie (Gastro Intestinal Cancer patients Receiving Occupational support Near and After diagnosis) (Zaman et al. 2016). In de GIRONA-studie, welke gestart is in 2016 bij het Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid (Academisch Medisch Centrum), worden drie typen ondersteuning onderzocht bij maag-darm-leverkankerpatiënten gericht op werkgerelateerde problemen. De ondersteuning is afhankelijk van de mate van werkgerelateerde problemen en kan ondersteuning betreffen door een oncologie verpleegkundige, een BACO of door een multidisciplinair team.
- *Cognitieve stoornissen* kunnen niet met een of meerdere vragenlijsten worden vastgesteld. Stoornissen kunnen alleen met gedegen neuropsychologisch onderzoek (NPO) worden vastgesteld. *Cognitieve klachten* kunnen wel met vragenlijsten worden gemeten.
- Als er reden is om een cognitieve stoornis te objectiveren, is de uitvoering van een NPO noodzakelijk.
- Bij een gedegen NPO brengt een neuropsycholoog, vaak bijgestaan door een psychologisch assistente, het functioneren van de hersenen in kaart aan de hand van meerdere gevalideerde en genormeerde testen die specifiek gevoelig zijn voor verschillende delen van de hersenen. Bij aanvang van een NPO vindt allereerst een intakegesprek plaats om de klachten en problemen te bespreken. Vaak is het ook wenselijk dat met de partner of een ander direct betrokkenen wordt gesproken (heteroanamnese) om een inschatting te kunnen maken van de cognitieve problemen. Het neuropsychologisch testonderzoek zelf neemt gemiddeld tussen de 2 en 6 uur in beslag en wordt soms over meerdere dagdelen verspreid afgenomen. Verschillende tests worden

afgenomen, mede afhankelijk van de vraagstelling, waarmee diverse hersenfuncties worden onderzocht zoals geheugen, concentratie en snelheid van informatieverwerking. Soms wordt de patiënt ook gevraagd om vragenlijsten in te vullen over de klachten en bijvoorbeeld de persoonlijkheid. Het adviesgesprek, waarin testresultaten besproken en op basis daarvan adviezen uitgebracht, vindt op een ander tijdstip plaats omdat de testresultaten eerst verwerkt dienen te worden.

### NIVEAU 3

Een CSC-W score van  $\geq 24.2$  is een indicatie voor ondersteuning door een BACO.

*C Dorland et al. 2016 C Zaman et al. 2016*

## 4.3 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN VASTSTELLEN COGNITIEVE PROBLEMEN

Subjectieve cognitieve klachten kunnen met een vragenlijst worden gemeten, werknemers kunnen gevraagd worden om de CSC-W DV in te vullen: deze vragenlijst geeft een indicatie van de mate van cognitieve symptomen die ervaren worden op het werk en is gevalideerd bij werkenden met kanker. NB Het invullen van de CSC-W DV vraagt een goede beheersing van de Nederlandse taal. De CFQ is een bruikbaar alternatief maar deze vragenlijst mist een specifieke werkcontext. Met vragenlijsten kan echter geen objectieve cognitieve stoornis worden vastgesteld. Om een cognitieve stoornis te objectiveren, is de uitvoering van een NPO noodzakelijk.

### AANBEVELINGEN

- ▶ Bij het in kaart brengen van cognitieve problemen bij werkenden met kanker wordt aanbevolen dat de bedrijfsarts de CSC-W DV afneemt (vragenlijst met 19 items; zie bijlage 9 bij de richtlijn).
- ▶ Bij een CSC-W score van  $\geq 24.2$  wordt ondersteuning door een BACO geadviseerd.
- ▶ Indien er reden is om een cognitieve stoornis te objectiveren, is een NPO geïndiceerd.
- ▶ Overleg met en/of verwijst terug naar de hoofdbehandelaar. Deze kan indien nodig doorverwijzen naar medisch-specialistische revalidatie bij oncologie.

### REFERENTIES

Abma FI, Van Der Klink JJJ, Bültmann U. The Work Role Functioning Questionnaire 2.0 (Dutch version): examination of its reliability, validity and responsiveness in the general working population. *J Occup Rehabil.* 2013;23:135-47.

Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR. The Cognitive Failure Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British journal of clinical psychology.* 1982 Feb;21(1):1-16.

Dautzenberg PLJ, de Jonghe JFM. Montreal Cognitive Assessment – Dutch (MoCA-D): afname- en scoringsinstructies versie 7.2. Beschikbaar via: <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Instructions-Dutch72.pdf>. Geraadpleegd op 12-10-2016.

Dorland HF<sup>1</sup>, Abma FI<sup>2</sup>, Roelen CA<sup>2,3</sup>, Smink A<sup>4</sup>, Feuerstein M<sup>5</sup>, Amick BC<sup>6,7</sup>, Ranchor AV<sup>4</sup>, Bültmann U<sup>2</sup>. The Cognitive Symptom Checklist-Work in cancer patients is related with work functioning, fatigue and depressive symptoms: a validation study. *J Cancer Surviv.* 2016 Jun;10(3):545-52. doi: 10.1007/s11764-015-0500-9.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198

Kok R, Verhey F. Dutch translation of the Mini Mental State Examination (Folstein et al.,1975). 2002

Meadows M, Ganz, PA, Vora SR. Cognitive function after cancer and cancer-related treatment. UpToDate (Topic last updated Feb 09, 2016). Geraadpleegd op 14-10-2016.

Nasreddine Z. MoCA: Montreal Cognitive Assessment. Beschikbaar via: <http://www.mocatest.org/> Geraadpleegd op: 12-10-2016.

Ottati A, Feuerstein M. Brief self-report measure of work-related cognitive limitations in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2013;7:262-73.

Ponds R, van Boxtel M, Jolles J. De 'Cognitive Failure Questionnaire' als maat voor subjectief functioneren. *Tijdschrift voor neuropsychologie.* 2006;1(2):37-42.

Schagen SB<sup>1</sup>, Das E, Vermeulen I. Information about chemotherapy-associated cognitive problems contributes to cognitive problems in cancerpatients. *Psychooncology.* 2012 Oct;21(10):1132-5. doi: 10.1002/pon.2011.

Wagner L, Sweet J, Butt Z, Lai JS, Cella D. Measuring patient selfreported cognitive function: development of the functional assessment of cancer therapy-cognitive function instrument. *J Support Oncol.* 2009;7:W32-W39.

Zaman AG<sup>1</sup>, Tytgat KM<sup>2</sup>, Klinkenbijn JH<sup>3,4</sup>, Frings-Dresen MH<sup>5</sup>, de Boer AG<sup>5</sup>. Design of a multicentre randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of a tailored clinical support intervention to enhance return to work for gastrointestinal cancer patients. 2016 May 10;16:303. doi: 10.1186/s12885-016-2334-x.



## 4.4 DIFFERENTIËREN BIJ COGNITIEVE PROBLEMEN VAN MENSEN MET KANKER

### UITGANGSVRAAG

Wat is belangrijk bij de differentiaaldiagnose bij een werkende met cognitieve problemen na de behandeling van kanker?

## 4.5 OORZAKEN COGNITIEVE PROBLEMEN BIJ MENSEN MET KANKER

Asher et al. (2015) beschrijven verschillende mechanismen die mogelijk het cognitief disfunctioneren van kankerpatiënten kunnen verklaren gedurende of na de behandeling (zie Tabel 3). Ten eerste wordt directe neurotoxiteit van chemotherapie genoemd. Hoewel het lastig is effecten te isoleren, gezien verschillende medicatie gelijktijdig wordt gegeven en meestal in combinatie met andere behandelingen als radiotherapie en chirurgie, is bekend dat bepaalde middelen (bijvoorbeeld methotrexaat en 5-fluorouracil) met name neurotoxisch zijn en veranderingen toebrengen aan de witte stof in de hersenen. Daarnaast is van cytostatica die de functie van het beenmerg onderdrukken, bloedarmoede een veelvoorkomende bijwerking. Bloedarmoede kan zorgen voor cerebrale hypoxie.

De kankerbehandeling zou ook het verouderingsproces kunnen versnellen ('accelerated aging hypothesis') door onder meer DNA beschadiging, verkorte telomeren, ontstekingen en oxidatieve stress. Tevens kunnen bepaalde genetische factoren (APOE, COMT) kankerpatiënten predisponeren tot cognitieve disfunctie. Een andere hypothese is dat er bepaalde risicofactoren zijn die zowel leiden tot cognitieve disfunctie en bepaalde typen kanker. Slechte DNA-herstelmechanismen zijn bijvoorbeeld gelinked aan beide condities. Dit zou kunnen verklaren waarom sommige kankerpatiënten cognitieve problemen ervaren vóór aanvang van de chemotherapie.

Het veld van de psychoneuroimmunologie laat zien dat een systemische ontsteking getriggerd kan worden door weefselbeschadiging en ontstekingen vanwege een operatie, bestraling, chemotherapie, biologische therapie en doelgerichte therapie. Een systemische ontsteking kan de bloed-hersenbarrière passeren en schadelijke effecten hebben op het centrale zenuwstelsel. Op het moment dat de cytokines de hersenen bereiken, stimuleren zij de immuuncellen ter plaatse om pro inflammatoire cytokines en inflammatoire mediators te produceren. Emotionele stress kan op een soortgelijke manier het immuunsysteem veranderen door invloed uit te oefenen op de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as en het sympathische zenuwstelsel.

Tabel 3. Factoren die potentieel bijdragen aan cognitieve disfunctie van kankerpatiënten (tabel overgenomen uit Asher et al. 2015 en vertaald)

#### Factoren die potentieel bijdragen aan cognitieve disfunctie van kankerpatiënten

- Directe neurotoxische effecten van chemotherapie
- Genetische factoren (APOE4, COMT)
- Inflammatoire cytokinen
- Andere medicatie (benzodiazepinen, corticosteroïden, bepaalde antibraakmiddelen, opioïden etc).
- Andere medische problemen ( hypothyreoïdie, anemie, leverziekte)
- Hormonale veranderingen (deprivatie van androgenen of oestrogenen)
- Nutritionele factoren en tekorten
- Inactiviteit / deconditionering
- Weinig cognitieve reserve (door leeftijd, educatie etc.)
- Depressie/angst
- Chronische sociale isolatie/stress

Eén van de verklaringsmodellen, waarmee het mechanisme in kaart wordt gebracht hoe kanker en de kankerbehandeling (en) van invloed zijn op cognitie, is het *aarde-zaad-pesticiden model* (Meadows et al. 2016):

- Aarde: de gastheer-gerelateerde factoren zoals genetica, immuunreactiviteit, voeding en cognitieve reserve.
- Zaad: ziektegerelateerde factoren waaronder de kanker zelf. Ook: tumorgenetica, mutaties, cytokines en paraneoplastische syndromen.
- Pesticiden: de behandelingen die ingezet worden tegen de kanker. Naast chemotherapie kan hierbij ook gedacht worden aan antihormonale behandelingen en radiotherapie.

De oorzaken van cognitieve klachten zijn vaak lastig te bepalen bij kankerpatiënten, met name bij subtiele cognitieve beperkingen, die onder meer het gevolg kunnen zijn van de kankerbehandeling zelf maar ook onderdeel kunnen zijn van aanwezige angst, depressie of vermoeidheid (Cancer Australia, 2003).

## 4.6 OBJECTIEF COGNITIEF FUNCTIONEREN VERSUS SUBJECTIEF COGNITIEF FUNCTIONEREN: SLECHTS BEPERKTE SAMENHANG

In het systematische review van Pullens et al. (2010) werd sterk bewijs gevonden voor het gebrek aan een relatie tussen *objectief* cognitief disfunctioneren (neuropsychologische testprestaties) en *subjectief* cognitief disfunctioneren (zelfrapportage vragenlijsten) bij borstkankerpatiënten. Hutchinson et al. (2012) vonden tevens met hun systematische review maar bij één derde van de geïncludeerde studies (8 van de 24 studies) een significante relatie tussen objectief en subjectief cognitief functioneren bij kankerpatiënten behandeld met chemotherapie.

Objectief gemeten cognitieve beperkingen zijn vaak subtiel en kankerpatiënten blijven vaak functioneren binnen de normaalrange op het moment dat bij een NPO de resultaten van de patiënt vergeleken worden met normdata (Hutchinson et al. 2012; Poppelreuter et al. 2004). Daarnaast worden bij een NPO de testcondities optimaal gemaakt omdat het onderzoek ten doel heeft om de patiënt zijn best mogelijke prestaties te meten (Hutchinson et al. 2012). Bij subjectief cognitief functioneren gaat het om cognitieve moeilijkheden die een kankerpatiënt ervaart in zijn dagelijks leven en deze beoordeling is primair het resultaat van een intra-individuele vergelijking tussen het tijdstip vóór de kankerdiagnose en de huidige status. Mildere cognitieve problemen die in het leven van alledag evident zijn, komen dan mogelijk wel naar voren (Poppelreuter et al. 2004). Bovendien is het effect van de patiënt's (depressieve) stemming mogelijk meer van invloed op de cognitie in het dagelijks leven dan in een gecontroleerde, zeer gestructureerde testsituatie (Hutchinson et al. 2012; Poppelreuter et al. 2004). Zelfgerapporteerde cognitieve problemen komen bij kankerpatiënten dan ook vaker voor dan objectief bevestigde cognitieve beperkingen (Hutchinson et al. 2012).

## **4.7 SAMENHANG SUBJECTIEF COGNITIEF FUNCTIONEREN MET PSYCHISCHE PROBLEMEN EN VERMOEIDHEID**

Subjectief cognitief functioneren correleert in zijn algemeenheid sterker met zelfgerapporteerd emotioneel welzijn dan met objectieve neurologische testprestaties (Ponds et al. 2006). Er bestaat sterk bewijs voor een significante relatie tussen subjectief cognitief disfunctioneren en angst, depressie, psychologische distress, vermoeidheid en een lagere gezondheidstoestand bij borstkankerpatiënten. Subjectief cognitief disfunctioneren lijkt hiermee meer indicatief voor emotionele distress dan objectief cognitief disfunctioneren. Zo zijn concentratieproblemen een van de mogelijke symptomen van een depressieve episode en kunnen ook een symptoom zijn van een angststoornis (Pullens et al. 2010). Een soortgelijke observatie werd gedaan bij patiënten met kanker van de testis (Schagen et al. 2008) die chemotherapie ontvingen volgens het BEP regime (bleomycine, etoposide, cisplatine). Cognitieve klachten waren wederom gerelateerd aan emotionele distress (met name angst en depressie) en vermoeidheid maar niet aan objectieve cognitieve beperkingen (Schagen et al. 2008).

In de NCCN-richtlijn Survivorship (2016) wordt dan ook aangeraden om kankerpatiënten, die rapporteren over cognitieve problemen, te screenen op (beïnvloedbare) factoren die kunnen bijdragen aan cognitieve beperkingen zoals depressie, pijn, vermoeidheid en slaapproblemen. Schagen et al. (2008) adviseren een interview bij kankerpatiënten met cognitieve klachten waarin tevens een accent wordt gelegd op stemming en vermoeidheid. Daarnaast kunnen sommige medicatie bijdragen aan cognitieve beperkingen, waaronder ook zelfzorgmiddelen, welke nagelopen zouden moeten worden (NCCN-richtlijn Survivorship, 2016).

Cognitieve klachten kunnen weerspiegelingen zijn van stemmingsproblemen en mentale vermoeidheid. Het onderscheid heeft belangrijke implicaties voor de interventie die aangeboden moet worden. Bij een organische geheugenbeperking kunnen technieken aangeboden worden zoals het gebruik van geheugensteunen terwijl stemmingsproblemen een andere aanpak behoeven (Cull et al. 1996). Patiënten informatie geven over de relatie tussen cognitieve problemen en emotionele distress is een praktische interventie om mee

te starten. De behandeling daaropvolgend kan zich richten op de specifieke stressoren die een rol spelen bij de patiënt en de bevordering van effectieve copingstrategieën om hier mee om te gaan (Schagen et al., 2008).

De projectgroep acht psycho-educatie van groot belang bij mensen met kanker die zich presenteren met cognitieve problemen. De bedrijfsarts kan in de vorm van psycho-educatie aan werkende kankerpatiënten de relatie uitleggen tussen cognitieve en psychische klachten alsmede vermoeidheid.

#### **NIVEAU 4**

Het geven van psycho-educatie over de relatie tussen cognitieve en psychische klachten alsmede vermoeidheid is zeer waardevol bij mensen met kanker die cognitieve klachten ervaren op het werk.

*D Mening projectgroep*

## **4.8 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN BIJ COGNITIEVE PROBLEMEN**

### **CONCLUSIES**

Cognitieve klachten kunnen onderdeel zijn van aanwezige angst, depressie of vermoeidheid bij mensen met kanker. Subjectief cognitief functioneren (zelfrapportage met vragenlijsten) is slechts beperkt gerelateerd aan objectief cognitief functioneren (neuropsychologische testprestaties) bij mensen met kanker. Zelfgerapporteerd cognitief functioneren is bij deze groep meer indicatief voor emotioneel welzijn, waarbij cognitieve klachten weerspiegelingen kunnen zijn van stemmingsproblemen en mentale vermoeidheid. Bij een werknemer die zich presenteert met cognitieve klachten is het daarom belangrijk om deze verschillende gebieden langs te lopen en psycho-educatie te geven over de samenhang tussen cognitieve en psychische klachten dan wel vermoeidheid. Tot slot kan sommige medicatie nog bijdragen aan het ervaren van cognitieve problemen. Als er vervolgens reden is om een cognitieve stoornis te objectiveren, is de uitvoering van een neuropsychologisch onderzoek (NPO) noodzakelijk.

### **AANBEVELINGEN**

- ▶ Bij werkenden met kanker die cognitieve klachten rapporteren, dient te worden nagegaan of er tevens sprake is psychische problemen (distress, depressie, angst) en/of vermoeidheid (inclusief slaapproblemen). Tevens moet bij deze werknemers worden nagegaan of bepaalde medicatie wordt gebruikt die invloed kan hebben op het cognitieve functioneren.
- ▶ De bedrijfsarts legt in de vorm van psycho-educatie de relatie uit aan de werknemer tussen de ervaren cognitieve problemen tijdens het werk en de mogelijke samenhang hiervan met psychische klachten en vermoeidheid.
- ▶ Als er vervolgens reden is om een cognitieve stoornis te objectiveren, is de uitvoering van een neuropsychologisch onderzoek (NPO) noodzakelijk.

## REFERENTIES

Asher A<sup>1</sup>, Myers JS<sup>2</sup>. The effect of cancer treatment on cognitive function. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015 Jul;13(7):441-50.

Cancer Australia. *Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. 2003. <https://canceraustralia.gov.au/publications-and-resources/cancer-australia-publications/clinical-practice-guidelines-psychosocial-care-adults-cancer>. Geraadpleegd op 17-10-2016.

Cull A, Hay C, Love SB, et al. What do cancer patients mean when they complain of concentration and memory problems? *Br J Cancer*. 1996;74(10):1674-1679.

Gehring K<sup>1</sup>, Roukema JA, Sitskoorn MM. Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012 Feb;12(2):255-69. doi: 10.1586/era.11.202. PMID:22316373

Hutchinson AD, Hosking JR, Kichenadasse G, et al. Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(7):926-934.

Meadows M, Ganz, PA, Vora SR. Cognitive function after cancer and cancer-related treatment. UpToDate (Topic last updated Feb 09, 2016). Geraadpleegd op 14-10-2016.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Survivorship Version 2.2016.

Poppelreuter M, Weis J, Kulz AK, et al. Cognitive dysfunction and subjective complaints of cancer patients. A cross-sectional study in a cancer rehabilitation centre. *Eur J Cancer*. 2004;40(1):43-49.

Ponds R, van Boxtel M, Jolles J. De 'Cognitive Failure Questionnaire' als maat voor subjectief functioneren. *Tijdschrift voor neuropsychologie*. 2006;1(2):37-42.

Pullens MJ, De Vries J, Roukema JA. Subjective cognitive dysfunction in breast cancer patients: a systematic review. *Psychooncology*. 2010;19(11):1127-1138.

Schagen SB, Boogerd W, Muller MJ, et al. Cognitive complaints and cognitive impairment following BEP chemotherapy in patients with testicular cancer. *Acta Oncol*. 2008;47(1):63-70.

## B INTERVENTIES

### 4.9 INTERVENTIES GERICHT OP COGNITIEVE BEPERKINGEN BIJ MENSEN MET KANKER

#### UITGANGSVRAAG

Welke interventies gericht op functioneren biedt de bedrijfsarts voor de behandeling van cognitieve problemen?

### 4.10 METHODE

Met een preliminary search werden geen studies geïdentificeerd ten aanzien van interventies gericht op cognitieve problemen bij kankerpatiënten waarin werkgerelateerde uitkomstmaten werden gerapporteerd (bijvoorbeeld terugkeer naar werk). Daarom is besloten om de zoekstrategie in de literatuurdatabases Medline en Embase te verbreden en tweeledig aan te pakken:

- *Betreffende publicatiejaren 2006-2014*: gezocht werd naar systematische reviews met als onderwerp interventies gericht op cognitieve problemen bij kankerpatiënten. Gebruik werd gemaakt van een systematische review filter. Er werd geen restrictie toegepast op werkgerelateerde uitkomstmaten.
- *Betreffende publicatiejaren 2015 en 2016*: wat betreft de meest recente publicaties werd zowel gezocht naar primaire studies als secundaire literatuur (reviews), zowel met als zonder werkgerelateerde uitkomstmaten.

Dit alles resulteerde in 1882 hits (Medline: N=703; Embase: N=1179). Voor de specifieke search strings, gehanteerde inclusie- en exclusiecriteria en bijbehorend stroomdiagram wordt verwezen naar bijlagen 9-11.

#### GEÏNCLUDEERDE ARTIKELEN: DRIE TYPEN INTERVENTIES

Met de systematische search werden zes systematische reviews gevonden uit 2015 dan wel 2016 (Zimmer et al. 2016; Vance et al. 2016; Sleight et al. 2016; Morean et al. 2015; Chan et al. 2015; Zeng et al. 2016) en vier systematische reviews die gepubliceerd waren vóór 2015 (Hines et al. 2014; Gehring et al. 2008, 2010, 2012) over interventies bij cognitieve problemen bij kankerpatiënten. Bovendien werden nog twee zeer recente RCT's geïdentificeerd uit 2016 (Damholdt et al. 2016; Furguson et al. 2016), die vanwege het tijdstip van verschijnen nog niet waren opgenomen in de geselecteerde systematische reviews.

Typen interventies die onderzocht zijn op hun effectiviteit in het verminderen van cognitieve beperkingen bij kankerpatiënten kunnen ingedeeld worden in drie categorieën: (1) neuropsychologische interventies (bijvoorbeeld een cognitieve training); (2) farmacologische middelen en (3) fysieke trainingsprogramma's. Veelal zijn de studies uitgevoerd bij een populatie van borstkankerpatiënten die chemotherapie hebben ontvangen (Morean et al. 2015; Vance et al. 2016; Chan et al. 2015).

## 4.11 NEUROPSYCHOLOGISCHE INTERVENTIES

### META-ANALYSES

Slechts twee van de 10 systematische reviews (Hines et al. 2014; Zeng et al. 2016) voerden een meta-analyse uit om de bevindingen ten aanzien van neuropsychologische interventies gericht op cognitieve beperkingen bij kankerpatiënten te bundelen. Het argument om geen meta-analyse uit te voeren afkomstig uit de andere reviews was heterogeniteit van de studies wat betreft inhoud van de interventies en uitkomstmaten.

Hines et al. 2014 voerden een meta-analyse uit op basis van twee studies (Doorenbos et al. 2005; Given et al. 2004) die zich richtten op kankerpatiënten die chemotherapie hadden ontvangen. Zij vonden na de toepassing van *cognitieve gedragstherapie (CGT)* een afname van zelfgerapporteerde concentratieproblemen bij 20 weken follow-up [mean difference -0.60 (-1.01, -0.19) p=0.004]. Er werden geen langetermijneffecten voor concentratie gevonden op 32 weken [1.30 (0.63, 1.97) p=0.0001]. Echter, alleen Doorenbos et al. (2005) rapporteerden een 32 weken meting. Uiteindelijk concludeerden Hines et al. (2014) dat er nog onvoldoende bewijs was om psychosociale interventies aan te bevelen voor de behandeling van cognitief disfunctioneren. Een mogelijke kanttekening hierbij is dat de geïncludeerde CGT-interventies in Hines et al. zich niet specifiek op cognitieve beperkingen hadden gericht, maar veel breder op 15 veelvoorkomende symptomen na chemotherapie. Het symptoom 'onvermogen om te concentreren' was één van de symptomen.

Zeng et al. 2016 includeerden 10 studies in hun meta-analyse, waarbij zes studies cognitieve rehabilitatie onderzochten (meestal gegeven aan groepen kankerpatiënten), drie studies richtten zich op cognitieve training en één studie omvatte een neuromodulatie interventie. Wat betreft subjectief cognitief functioneren, meestal gemeten met de Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function (FACT-Cog), werd voor *cognitieve rehabilitatie* geen overall significant effect gevonden [-0.19 (95% CI=-2.98; 2.61)]. Wel werden positieve effecten gevonden voor cognitieve rehabilitatie bij gebruikmaking van formele neurocognitieve testen gericht op het onmiddellijk en uitgesteld geheugen (Repeatable Battery for Neuropsychological Status, respectievelijk 7.58 (95% CI= 0.07; 15.09) en 10.85 (95% CI= 4.19; 17.51)). Cognitieve rehabilitatie werd door Zeng et al. niet verder gedefinieerd, maar ze lijken hiermee met name CGT interventies te bedoelen of bijvoorbeeld een interventie waarbij cognitieve oefeningen worden aangevuld met psycho-educatie.

Voor de *cognitieve trainingen* werd een verbeterd subjectief functioneren vastgesteld door Zeng et al. (2016) direct na de interventie en bij zes maanden follow-up (FACT-Cog na interventie: 0.52 (95% CI= 0.06; 0.98); FACT-Cog zes maanden follow-up: 0.54 (95% CI= 0.08; 1.00)). Voor cognitieve rehabilitatie en cognitieve training interventies werden op de Verbal Learning Test na de interventie en bij zes maanden follow-up verbeteringen gevonden (respectievelijk 0.50 (95% CI 0.19; 0.81) en 0.58 (95% CI=0.19; 0.98)). Eén studie over *cognitieve neuromodulatie* (middels EEG neurofeedback) vond positieve effecten voor subjectief en objectief cognitief functioneren bij borstkankerpatiënten.

Zeng et al. leidden af uit hun bevindingen dat neuropsychologische interventies het cognitief functioneren van kankerpatiënten, met een tumor gelegen buiten het centrale zenuwstelsel, kunnen verbeteren (meer dan de helft van de studies richtte zich specifiek op borstkankerpatiënten). Bovendien vonden zij het belangrijk om mogelijke nadelige effecten van de neuropsychologische interventies in kaart te brengen: geen van de

10 studies rapporteerden nadelige effecten. De trials in de meta-analyse werden beoordeeld met een “moderate to high risk of bias”. Toekomstig onderzoek zou moeten pogen de methodologische bias te verminderen door randomisatie toe te passen en via het blinderen van outcome assessors.

## NIVEAU 2

In het cognitief functioneren van kankerpatiënten met een tumor gelegen buiten het centrale zenuwstelsel (met name onderzocht in borstkankerpatiënten) kan verbetering optreden bij toepassing van neuropsychologische interventies. Deze interventies lijken geen nadelige effecten met zich mee te brengen voor patiënten.

- *Cognitieve rehabilitatie* kan het onmiddellijk en uitgesteld geheugen vergroten en prestaties op verbaal leren-testen bij kankerpatiënten.
- Kankerpatiënten rapporteren een verbeterd cognitief functioneren na het volgen van *cognitieve trainingen*.
- Onderzoek naar *EEG neurofeedback training* vindt nog slechts sporadisch plaats maar een 20 sessie-training bij borstkankerpatiënten zorgde voor een afname van cognitieve problemen.

*B Hines et al. 2014 A2 Zeng et al. 2016*

## OBJECTIEVE UITKOMSTMATEN VERSUS SUBJECTIEVE UITKOMSTMATEN

De review van Morean et al. uit 2015 richt zich uitsluitend op interventies met objectieve cognitieve uitkomstmaten bij borstkankerpatiënten die chemotherapie (hadden) ontvangen. Een objectieve meting wilde zeggen dat er een neuropsychologisch instrument was toegepast. Veelvuldig gebruikte testen waren de High Sensitivity Cognitive Screen, Trail Making Test, Stroop, Digit Symbol Coding, Digit Span, Hopkins Verbal Learning Test-Revised en de California Verbal Learning Test-II. De drie meest onderzochte domeinen waren daarmee verbaal geheugen, aandacht en verwerkingssnelheid. Cognitieve therapie gericht op deze drie domeinen aangeboden ná de chemotherapie, gebaseerd op vijf studies, lijkt het meest veelbelovend in vergelijking met farmacologische behandelingen (waarbij in vier van de vijf studies geen behandelingseffecten werden gevonden) en twee studies over restorative therapy (Morean et al. 2015).

## NIVEAU 3

Op basis van objectieve cognitieve uitkomstmaten lijkt cognitieve therapie gericht op het verbeteren van verbaal geheugen, aandacht en verwerkingssnelheid de meest veelbelovende aanpak bij borstkankerpatiënten (in vergelijking met farmacologische middelen en restorative therapy).

*A2 Morean et al. 2015*

Hoewel Morean et al. (2015) zich specifiek toelegden op objectieve uitkomstmaten, is het zelf-gerapporteerd cognitief functioneren van de patiënt evenwel van belang. Een zwakke correlatie tussen subjectief en objectief gemeten cognitief functioneren wordt veelvuldig gevonden, waarbij subjectief cognitief functioneren geneigd is sterker samen te hangen met zelfgerapporteerde emotionele distress en welzijn, dan met objectief cognitief functioneren (Gehring et al. 2012). Het ervaren van cognitieve symptomen door de patiënt zelf is veelal een belangrijke motivator om aan een cognitief rehabilitatie programma deel te (blijven) nemen (Gehring et al. 2010). Gehring et al. (2008) stellen dat een verbetering



van het cognitieve functioneren in hersentumorpatiënten mogelijk ook gepaard gaat met verbeteringen in symptomen als vermoeidheid en stemmingsverstoringen en vice versa. Een effectieve behandeling voor vermoeidheid kan indirect voordelen bieden voor het cognitieve functioneren. Zo vonden Goedendorp et al. 2012 (in Sleight et al. 2016) bij kankerpatiënten met ernstige vermoeidheid, die hiervoor een CGT interventie ontvingen, tevens minder zelfgerapporteerde cognitieve beperkingen en een afname van concentratieproblemen.

### NIVEAU 3

Er bestaat een zwakke correlatie tussen objectief en subjectief cognitief functioneren. Subjectief cognitief functioneren lijkt sterk samen te hangen met het welzijn van de patiënt.

Een adequate behandeling voor vermoeidheid bij kankerpatiënten kan op indirecte wijze ook gunstige effecten hebben op het subjectief cognitief functioneren van de patiënt.

*A2 Goedendorp 2012*

## HERSENTUMORPATIËNTEN

Gehring et al. (2008, 2010) richtten zich in twee systematische reviews specifiek op interventiemogelijkheden bij patiënten met hersentumoren met cognitieve beperkingen. Eén review werd gepubliceerd in 2008 en de review uit 2010 is een update hiervan. In deze update worden onder meer studies besproken die in 2008 geïdentificeerd waren met Clinicaltrials.gov en toentertijd nog lopende studies waren. In 2008 waren wat betreft studies naar de effectiviteit van neuropsychologische interventies bij hersentumorpatiënten slechts één case study uitgevoerd en één retrospectieve studie waarin geen gebruik was gemaakt van statistische analyses. Twee jaar later maken Gehring et al. (2010) melding van één case study en twee pilot studies waarin bij één daarvan te weinig patiënten de neuropsychologische follow-up hadden afgerond om statistische analyses te kunnen uitvoeren. Een studie bestaande uit een training gericht op coping met cognitieve rehabilitatietechnieken was nog lopende.

Gehring et al. (2010) voerden echter zelf de eerste RCT uit gericht op cognitieve rehabilitatie (namelijk aandachtshertraining en strategietraining) bij 140 hersentumorpatiënten. Bij de zes maanden follow-up werden verbeteringen gevonden in de interventiegroep voor aandacht, verbaal geheugen en mentale vermoeidheid. Zij concludeerden hieruit dat cognitieve rehabilitatie een veelbelovende behandelwijze kan zijn van cognitieve beperkingen. Het online aanbieden van deze programma's zou de bereikbaarheid van dergelijke interventies nog verder kunnen vergroten.

### NIVEAU 3

Er is nog weinig onderzoek uitgevoerd van goede kwaliteit naar interventies gericht op cognitieve beperkingen bij hersentumorpatiënten.

In een RCT naar de effecten van een gecombineerde aandachtshertraining en strategietraining bij hersentumorpatiënten werden na een half jaar cognitieve verbeteringen gemeten. Daarmee zijn neuropsychologische interventies mogelijk zowel bruikbaar bij hersentumorpatiënten als bij patiënten met tumoren buiten het centrale zenuwstelsel (maar het bewijs hiervoor is nog beperkt).

*C Gehring 2008 A2 Gehring 2010*

## ONLINE COGNITIEVE PROGRAMMA'S EN COGNITIEVE TRAINING VIA VIDEOCONFERENCING

Sleight et al. (2016), die gezocht hebben tot 2014 met hun systematische review, geven aan dat een kleine hoeveelheid voorlopig bewijs laat zien dat neuropsychologische interventies, zowel face-to-face als via de computer, effectief kunnen zijn in het verbeteren van kankergerelateerde cognitieve disfunctie. Zo zorgde een online cognitief trainingsprogramma bij borstkankerpatiënten voor verbeteringen op diverse cognitieve testen die onder meer cognitieve flexibiliteit, verbaal fluency en verwerkingssnelheid maten (Kesler et al. 2013). Echter, een RCT die een face-to-face neuropsychologische training vergeleek met een geïndividualiseerde computertraining en een controlegroep zonder training, vond geen interventie-effect noch verbeteringen voor alle drie de groepen (Poppelreuter et al. 2009).

Twee zeer recente RCTs uit 2016 onderzochten de effecten van cognitieve trainingen bij borst-kankerpatiënten aangeboden via een onlineprogramma (Damholdt et al. 2016) dan wel door middel van videoconferencing beschikbaar gesteld in verschillende gezondheidscentra (Ferguson et al. 2016). Deze alternatieve manier van aanbieden van een cognitief trainingsprogramma zou de toegankelijkheid ervan voor patiënten sterk kunnen verhogen en zou een alternatief kunnen zijn voor “in-clinic” programma's gegeven door gezondheidsprofessionals.

De cognitieve training (eCogT) van Damholdt et al. (2016) bestond uit verschillende taken gecentreerd rondom zes cognitieve domeinen met iedere taak gegoten in een computerspel met verschillende moeilijkheidsniveaus. Ondersteuning werd daarnaast geboden aan patiënten per telefoon en e-mail. Geen verbeteringen werden gevonden wat betreft de primaire uitkomstmaat Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), dit is een neuropsychologische test voor werkgeheugen en aandachtcapaciteit, en een secundaire uitkomstmaat voor subjectief cognitief functioneren (Cognitive Failure Questionnaire ; CFQ). Wel werden met twee additionele testen verbeteringen gevonden voor werkgeheugen en verbaal leren bij vijf maanden follow-up. Daarnaast gaf 57.1% van de patiënten aan een positief effect van de training te ervaren. Ferguson et al. (2016) vonden voor hun Memory and Attention Adaptation Training (MAAT), bestaande uit acht sessies gegeven door een klinisch psycholoog via videoconferencing, een verbetering van zelfgerapporteerde cognitieve beperkingen na twee maanden en van verwerkingssnelheid gemeten met de Symbol digit direct na de interventie.

Het reduceren van de reistijd door middel van een online cognitief programma of videoconferencing is een mogelijkheid om meer patiënten te kunnen bereiken.

### NIVEAU 2

Computergebaseerde cognitieve trainingen kunnen effectief zijn in het verbeteren van kankergerelateerd cognitief disfunctioneren.

Online cognitieve programma's zouden daarmee een alternatief kunnen zijn voor “in-clinic programma's”.

*A2 Damholdt 2016 B Kesler 2013 B Poppelreuter 2009*

### NIVEAU 3

Een geheugen- en aandachtstraining aangeboden aan kankerpatiënten via videoconferencing, kan zorgen voor verbeteringen in zelfgerapporteerde cognitieve beperkingen en verwerkingssnelheid op de korte termijn.

Aanbieding van een cognitieve interventie via videoconferencing, in verschillende gezondheidscentra bij patiënten in de nabije omgeving, kan de bereikbaarheid van een cognitieve training vergroten.

*B Ferguson 2016*

## 4.12 FARMACOLOGISCHE MIDDELEN

Verschillende farmacologische middelen zijn onderzocht op hun effectiviteit bij kankerpatiënten met cognitieve beperkingen welke zijn ontstaan gedurende de behandeling. Veel onderzocht is de aan chemotherapie-gerelateerde cognitieve disfunctie bij borstkankerpatiënten waarbij farmacologische middelen werden ingezet als methylfenidaat, ginkgo biloba of erythropoëtine. Het huidige wetenschappelijke bewijs is niet ten gunste van de farmacologische behandeling van cognitieve veranderingen bij borstkankerpatiënten (Chan et al. 2015; Vance et al. 2016; Morean et al. 2015). Daarnaast heeft een black box warning van de U.S. Food and Drug Administration ervoor gezorgd dat erythropoëtine niet meer toegepast wordt voor klinisch gebruik (Vance et al. 2016). Erythropoëtine heeft een rol in de angiogenese en inmiddels is aangetoond in klinische studies dat erythropoëtine het risico op tumorprogressie of terugkeer van de tumor kan vergroten. Daarnaast verhoogt dit middel cardiovasculaire risico's zoals trombose ([www.fda.gov](http://www.fda.gov)).

### NIVEAU 1

Resultaten van recente systematische reviews vallen niet uit ten gunste van een farmacologische behandeling van cognitieve problemen bij borstkankerpatiënten. Daarbij wordt erythropoëtine ter behandeling van cognitieve beperkingen bij kankerpatiënten zelfs ontraden wegens de angiogenetische werking en de cardiovasculaire risico's.

*A1 Vance 2016 A1 Chan 2015 A2 Morean 2015*

Bij kankerpatiënten met tumoren liggend buiten het centrale zenuwstelsel bestaat ten aanzien van de werking van farmacologische middelen voor modafinil het sterkste bewijs: in de beter uitgevoerde studies werden positieve cognitieve verbeteringen gevonden bij het gebruik van modafinil (Gehring et al. 2012). Modafinil zorgde voor een verbetering in geheugen en aandacht (Vance et al. 2016). Hormoonvervangende therapie kan nuttig zijn bij patiënten met cognitieve beperkingen vanwege hormonale suppressie therapie (Gehring et al. 2012).

### NIVEAU 2

Patiënten met tumoren buiten het centrale zenuwstelsel: het sterkste bewijs ten aanzien van een gunstige werking van een farmacologisch middel bij cognitieve beperkingen is modafinil.

*B Vance 2016 A2 Gehring 2012*

Gehring et al. concludeerden aan de hand van de door hen uitgevoerde systematische review in 2008, op basis van de 12 studies die zij identificeerden, dat er geen overtuigend bewijs was voor de effectiviteit van methylfenidaat of een ander farmacologisch middel voor de behandeling van cognitieve tekorten bij hersentumorpatiënten. In de update van 2010 opperden Gehring et al. dat modafinil een potentieel succesvolle farmacologische behandeling zou kunnen zijn, maar dat dit verder onderzocht moet worden bij de populatie van hersentumorpatiënten.

Een overweging om rekening mee te houden is dat patiënten onwelwillend zouden kunnen staan tegenover een farmacologische behandeling voor cognitieve beperkingen vanwege het nemen van (extra) medicatie na de kankerbehandeling (Gehring et al. 2010).

#### NIVEAU 2

Patiënten met hersentumoren: modafinil zou potentieel succesvol kunnen zijn maar dat moet in deze specifieke patiëntenpopulatie nog uitgebreid worden onderzocht.

*B Gehring 2008 B Gehring 2010*

## 4.13 FYSIEKE TRAINING

Naast farmacologische middelen en neuropsychologische interventies, komen fysieke activiteit en fysieke training als middelen om cognitieve beperkingen te behandelen bij kankerpatiënten steeds meer onder de aandacht (Zimmer et al. 2016). Dit is gebaseerd op de positieve invloed die fysieke activiteit heeft op het centrale zenuwstelsel. Dierstudies laten duidelijk zien dat kankertherapieën als chemotherapie en bestraling sterk gerelateerd zijn aan structurele en functionele veranderingen van het centrale zenuwstelsel.

Aan de tien interventiestudies die opgenomen zijn in de review van Zimmer et al. 2016, gericht op fysieke activiteit, namen hoofdzakelijk borstkankerpatiënten deel. De gevonden studies varieerden sterk in soort fysiek programma, bijvoorbeeld yoga, krachttraining of aerobe training. De studies waren vaak van slechte kwaliteit met een gebrek aan metingen voorafgaande aan de behandeling. Echter, dit wordt mede veroorzaakt door het nog exploratieve karakter van deze studies in een relatief nieuw onderzoeksgebied. De aanbeveling blijft daarom tot op heden beperkt tot de op yoga gebaseerde interventies om zelfgerapporteerd cognitief functioneren te verbeteren bij borstkankerpatiënten na chemotherapie (tevens werd een afname van chronische ontsteking gevonden). Voor de op yoga gebaseerde interventies werden twee RCTs gevonden met aanbevelingsgraad A (RCT met smal betrouwbaarheidsinterval) en een case serie (aanbevelingsgraad C; Oxford levels of evidence and grades of recommendation).

Gehring et al. geven in hun systematische review uit 2010, welke gericht is op hersentumorpatiënten, aan dat de effectiviteit van fysieke trainingsprogramma's nog onderzocht moet worden bij deze patiëntengroep.

#### NIVEAU 3

Bij borstkankerpatiënten (na chemotherapie) zijn wat betreft fysieke trainingen om cognitieve problemen te verbeteren, de op yoga gebaseerde interventies aan te bevelen.

*A2 Zimmer 2016*

## 4.14 OVERIGE OVERWEGINGEN INTERVENTIES COGNITIEVE PROBLEMEN

### SCHADE AAN HET BREIN

Bij de behandeling van werkkenden met kanker met schade aan het brein (door primaire hersentumor, metastase, schedelbestraling of operatieve ingreep). is de projectgroep van mening dat gehandeld dient te worden conform NAH-richtlijnen (Richtlijn NAH en arbeidsparticipatie, 2012; Richtlijn cognitieve revalidatie niet-aangeboren hersenletsel, 2007). Zo worden bij de terugkeer van een werknemer met NAH verschillende aanpassingen in het werk aanbevolen: ergonomische aanpassingen in geval van fysieke beperkingen; prikkelarme omgeving; herverdeling van belastingen en taken; beperkte productiedruk; geen verhoogd persoonlijk risico; solistisch werk; flexibele werktijden (mogelijkheid voor lange rustpauzes); begeleiding door een coach of casemanager (mentor of collega) (Richtlijn NAH en arbeidsparticipatie, 2012). Afhankelijk van de aangedane cognitieve functies, kan bij problemen met de aandacht een aandachtstraining in de vorm van een strategie-training worden aangeboden in de postacute fase van het hersenletsel. In deze fase kunnen ook strategieën ten behoeve van het leren omgaan met een vertraagde snelheid van informatieverwerking worden aangeleerd. Bij lichte geheugenstoornissen dienen compensatiestrategieën te worden aangeleerd (Richtlijn cognitieve revalidatie niet-aangeboren hersenletsel, 2007).

Door middel van psycho-educatie kan de samenhang worden uitgelegd tussen cognitieve problemen en psychische klachten dan wel vermoeidheid. Interventies dienen gericht te worden op de veelal mede aanwezige psychische en/of vermoeidheidsklachten. De aanbidding van een fysieke training kan daarbij passend zijn. Daarnaast dient te worden nagegaan of bepaalde medicatie wordt gebruikt die invloed kan hebben op het cognitieve functioneren.

#### NIVEAU 4

Bij het aanbieden van interventies aan mensen met kanker gericht op cognitieve problemen, dient bij werknemers met aangetoond NAH (bijvoorbeeld ten gevolge van een primaire hersentumor, metastase, schedelbestraling of operatieve ingreep) gehandeld te worden conform NAH-richtlijnen.

*D Mening projectgroep*

#### NIVEAU 4

Bij werknemers met kanker met cognitieve problemen zonder aangetoond NAH kan worden overlegd met of terugverwezen naar de hoofdbehandelaar en zijn, psycho-educatie en interventies gericht op de veelal mede aanwezige psychische en/of vermoeidheidsklachten van toepassing. Medicatiegebruik dient te worden nagegaan.

*D Mening projectgroep*

## 4.15 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN INTERVENTIES COGNITIEVE PROBLEMEN

### CONCLUSIES

Wetenschappelijk onderzoek naar interventies gericht op de behandeling van cognitieve problemen bij kankerpatiënten is met name uitgevoerd bij borstkankerpatiënten die chemotherapie ontvangen. Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat door toepassing van *neuropsychologische interventies* (zoals cognitieve rehabilitatie en cognitieve training) verbeteringen bewerkstelligd kunnen worden betreffende het cognitief functioneren van patiënten met tumoren gelegen buiten het centrale zenuwstelsel. Daarbij zouden online cognitieve programma's of trainingen aangeboden via videoconferencing een alternatief kunnen zijn voor "in-clinic programma's". Voordelen hiervan zijn een grotere toegankelijkheid en een inperking van belastende reistijd.

Er zijn aanwijzingen uit wetenschappelijk onderzoek voor mogelijk gunstige effecten van het middel Modafinil op het cognitief functioneren bij kankerpatiënten met tumoren liggend buiten het centrale zenuwstelsel. Echter, in zijn algemeenheid laten systematische reviews zien dat het huidige wetenschappelijke bewijs niet ten gunste valt van *farmacologische behandeling* van cognitieve problemen. Vanwege veiligheidsredenen wordt erythropoëtine zelf ontraden bij deze patiëntengroep (black box warning US FDA). Onder recente aandacht staan de mogelijk positieve effecten van *fysieke training* op cognitieve problemen bij kankerpatiënten. Vanuit dit relatieve nieuwe onderzoeksgebied is tot op heden bewijs voortgekomen voor de effectiviteit van op yoga-gebaseerde interventies bij borstkankerpatiënten. Er zijn echter nog vele vragen te beantwoorden, zoals wat de meest effectieve typen van bewegingsprogramma 's zijn, tijdstip van inzet, de duur, frequentie en intensiteit.

Verder is het belangrijk een onderscheid te maken tussen objectief en subjectief cognitief functioneren bij kankerpatiënten, gezien de samenhang tussen beide beperkt is. Zelfgerapporteerd cognitief functioneren is geneigd sterker samen te hangen met psychologisch welzijn als stemming en vermoeidheid. Dit maakt dat bijvoorbeeld een interventie gericht op kankergelateerde vermoeidheid, tegelijkertijd ook positieve effecten kan hebben voor het subjectieve cognitief functioneren.

Er is nog zeer weinig onderzoek verricht naar geschikte interventies gericht op cognitieve beperkingen specifiek bij *hersentumorpatiënten*. Mogelijk zijn neuropsychologische interventies (zoals gecombineerde aandachts- en strategietrainingen) bij deze specifieke patiëntengroep geschikt maar het wetenschappelijk bewijs is hiervoor nog beperkt. De projectgroep is van mening dat wat betreft interventies die ingezet dienen te worden bij mensen met hersentumoren, gehandeld zou moeten worden conform NAH-richtlijnen.

## AANBEVELINGEN

- ▶ Bij werknemers met kanker met schade aan het brein (door een primaire hersentumor, metastase, schedelbestraling of operatieve ingreep) dienen interventies gericht op cognitieve problemen ingezet te worden conform NAH-richtlijnen (o.a. Richtlijn NAH en arbeidsparticipatie, 2012; Richtlijn cognitieve revalidatie niet-aangeboren hersenletsel, 2007).
- ▶ Bij werknemers met kanker met cognitieve klachten kan worden overlegd met of terugverwezen naar de hoofdbehandelaar en zijn psycho-educatie en interventies gericht op de veelal mede aanwezige psychische en/of vermoeidheidsklachten van toepassing. Medicatiegebruik dient te worden nagegaan. Overweeg de inzet van een fysieke training zoals een op yoga-gebaseerde interventie.

## REFERENTIES

Chan RJ, McCarthy AL, Devenish J, Sullivan KA, Chan A. Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2015;51:437-450

Consortium Cognitieve Revalidatie. Richtlijn cognitieve revalidatie niet-aangeboren hersenletsel. 2007.

Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid. Multidisciplinaire richtlijn voor beoordelen, behandelen en begeleiden NAH: niet-aangeboren hersenletsel en arbeidsparticipatie. 2012.

Damholdt MF, Mehlsen M, O'Toole MS, Andreasen RK, Pedersen AD, Zachariae R. Web-based cognitive training for breast cancer survivors with cognitive complaints - a randomized controlled trial. *Psycho Oncology*. 2016;13:13

Doorenbos A<sup>1</sup>, Given B, Given C, Verbitsky N, Cimprich B, McCorkle R. Reducing symptom limitations: a cognitive behavioral intervention randomized trial. *Psychooncology*. 2005 Jul;14(7):574-84.

Ferguson RJ, Sigmon ST, Pritchard AJ, LaBrie SL, Goetze RE, Fink CM, Garrett AM. A randomized trial of videoconference-delivered cognitive behavioral therapy for survivors of breast cancer with self-reported cognitive dysfunction. *Cancer*. 2016;2:2

Gehring K<sup>1</sup>, Roukema JA, Sitskoorn MM. Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012 Feb;12(2):255-69. doi: 10.1586/era.11.202. PMID:22316373

Gehring K<sup>1</sup>, Aaronson NK, Taphoorn MJ, Sitskoorn MM. Interventions for cognitive deficits in patients with a brain tumor: an update. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 Nov;10(11):1779-95. doi: 10.1586/era.10.163.

Gehring K<sup>1</sup>, Sitskoorn MM, Aaronson NK, Taphoorn MJ. Interventions for cognitive deficits in adults with brain tumours. *Lancet Neurol*. 2008 Jun;7(6):548-60. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70111-X.

Given C<sup>1</sup>, Given B, Rahbar M, Jeon S, McCorkle R, Cimprich B, Galecki A, Kozachik S, Brady A, Fisher-Malloy MJ, Courtney K, Bowie E. Effect of a cognitive behavioral intervention on reducing symptom severity during chemotherapy. 2004 Feb 1;22(3):507-16.

Goedendorp MM<sup>1</sup>, Knoop H<sup>2</sup>, Gielissen MF<sup>3</sup>, Verhagen CA<sup>4</sup>, Bleijenberg G<sup>2</sup>. The effects of cognitive behavioral therapy for postcancer fatigue on perceived cognitive disabilities and neuropsychological test performance. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Jan;47(1):35-44. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.014. Epub 2013 May 23.

Hines S, Ramis MA, Pike S, Chang AM. The effectiveness of psychosocial interventions for cognitive dysfunction in cancer patients who have received chemotherapy: A systematic review. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*. 2014;11:187-193

Kesler S<sup>1</sup>, Hadi Hosseini SM, Heckler C, Janelsins M, Palesh O, Mustian K, Morrow G. Cognitive training for improving executive function in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Clin Breast Cancer*. 2013 Aug;13(4):299-306. doi: 10.1016/j.clbc.2013.02.004.

Morean DF, O'Dwyer L, Cherney LR. Therapies for cognitive deficits associated with chemotherapy for breast cancer: A systematic review of objective outcomes. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2015;96:1880-1897

Poppelreuter M<sup>1</sup>, Weis J, Bartsch HH. Effects of specific neuropsychological training programs for breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. *J Psychosoc Oncol*. 2009;27(2):274-96. doi: 10.1080/07347330902776044.

Sleight A. Coping with cancer-related cognitive dysfunction: A scoping review of the literature. *DISABIL REHABIL*. 2016;38:400-408

Vance DE<sup>1</sup>, Frank JS, Bail J, Triebel KL, Niccolai LM, Gerstenecker A, Meneses K. Interventions for Cognitive Deficits in Breast Cancer Survivors Treated With Chemotherapy. *Cancer Nurs*. 2016 Feb 25. [Epub ahead of print]. PMID: 26918390.

Zeng Y<sup>1</sup>, Cheng AS<sup>2</sup>, Chan CC<sup>3</sup>. Meta-Analysis of the Effects of Neuropsychological Interventions on Cognitive Function in Non-Central Nervous System Cancer Survivors. *Integr Cancer Ther*. 2016 May 4. pii: 1534735416638737. [Epub ahead of print]

Zimmer P, Baumann FT, Oberste M, Wright P, Garthe A, Schenk A, Elter T, Galvao DA, Bloch W, Hubner ST, Wolf F. Effects of exercise interventions and physical activity behavior on cancer related cognitive impairments: A systematic review. *BioMed Res.Int*. 2016;2016:1820954

Informatie erythropoëtine FDA: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrug-safetyinformationforpatientsandproviders/ucm200297.htm>.



# 5 EVALUATIE EN TERUGVALPREVENTIE

## UITGANGSVRAAG

Hoe kan de voortgang of stagnatie van functioneren bij werkenden met kanker op een transparante en aanvaardbare wijze door de bedrijfsarts worden geëvalueerd?

## INLEIDING

Een belangrijk doel van deze richtlijn is om inzicht te geven hoe stagnatie in herstel van functioneren en van terugkeer naar werk tijdig kan worden vastgesteld en welke acties dan nodig zijn. Voor de bedrijfsarts en de verzekeringsarts in de arbo-rol is het belangrijk om bij stagnatie actief te kunnen interveniëren. Kennis over stagnatie is ook belangrijk omdat voorafgaand aan de WIA-beoordeling de re-integratie inspanningen getoetst moeten worden. Deze richtlijn biedt inzicht in de aspecten waarop getoetst moet worden. Signaleren van stagnatie is een gezamenlijk belang van alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor de verzuimende werkende.

## 5.1 VASTSTELLEN VAN STAGNATIE VAN DE WERKHERVATTING

De NVAB richtlijn 'Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen' uit 2007 werd al eerder aangehaald in hoofdstuk 3 over psychische problemen bij kankerpatiënten. De stappen die in desbetreffende richtlijn worden gegeven voor het vaststellen van stagnatie kunnen ook toegepast worden bij de begeleiding van mensen met kanker.

Bij het vaststellen van stagnatie is van belang:

- hoe lang de werkende bezig is met herstel
- of dit past bij (het beloop van) de ziekte
- welke hersteltaken de werkende vervult
- of het herstelproces adequaat wordt doorlopen.

In het algemeen kan worden gesteld dat het niet (kunnen) nakomen van de afspraken uit een plan van aanpak (begeleidingsplan waarin de activiteiten voor de terugkeer naar eigen of passend werk zijn vastgelegd), opgevat kan worden als een signaal dat het herstel van functioneren stagneert. Vervolgens dient onderzocht te worden welke aspecten een rol spelen bij stagnatie van de werkhervatting. Hierbij kan onder meer gedacht worden aan:

- *Ziektespecifieke factoren:*  
ernst van de aandoening, onvoldoende respons op behandeling, morbiditeit.
- *Persoonsgebonden factoren:*  
coping, veerkracht.
- *Werkomgeving:*  
aard en inhoud van het werk, houding en ondersteuning leidinggevende, collegae.
- *Omgevingsfactoren buiten de werkomgeving die herstel doen stagneren.*

## 5.2 INTERVENTIES GERICHT OP OPHEFFEN STAGNATIE IN HERSTEL VAN FUNCTIONEREN

In geval van stagnatie in het herstel van functioneren is het ten eerste van belang om vast te stellen of de werkende zich onder behandeling heeft gesteld en de behandeladviezen heeft opgevolgd. Op de tweede plaats dient geïnterviewd te worden of er factoren op het vlak van de ziekte en/ of de (werk)omgeving zijn die herstel van functioneren en werkhervatting blokkeren.

### ZIEKTESPECIFIEKE FACTOREN ALS OORZAAK VAN DE STAGNATIE

Ligt de oorzaak op het vlak van de ziekte, dan is overleg met behandelaar gewenst voor heroverweging van de behandeling als zes weken na start van de geadviseerde interventies geen enkele verbetering waarneembaar is. Hetzelfde geldt indien bij twee opeenvolgende contacten (met een tussenliggende periode van 3-5 weken in de eerste 3 maanden, of van 6 weken na 3 maanden) geen (verdere) vooruitgang wordt vastgesteld.

### FACTOREN IN DE (WERK)OMGEVING ALS OORZAAK VAN DE STAGNATIE

Bij stagnatie die zijn oorsprong vindt in de werkomgeving en in omgevingsfactoren is het nodig om het begeleidingsplan te heroverwegen. Indien de oorzaak van de stagnatie ligt in *afspraken op de werkplek en met de leidinggevende*, dan is een overleg met de werkende en leidinggevende om tot afspraken te komen over het wel of niet bijstellen van het begeleidingsplan geïndiceerd. Ligt de oorzaak van stagnatie in *omgevingsfactoren*, dan is een inventarisatie nodig van de blokkerende factoren en een actieplan om deze op te heffen.

## 5.3 FACTOREN DIE OPNIEUW UITVAL VOORSPELLEN

In paragraaf 1.9 wordt een overzicht gepresenteerd van prognostische factoren (zowel positieve als negatieve) voor werkhervatting en arbeidsparticipatie.

## 5.4 TOETSING RE-INTEGRATIE INSPANNINGEN BIJ WIA-AANVRAAG

De Werkwijzer Poortwachter (UWV, 2017) geeft aanwijzingen hoe de verzekeringsarts de voorgeschiedenis, voorafgaand aan de WIA-beoordeling, moet beoordelen. Deze UWV-werkwijzer heeft als doel zowel concrete beoordelingscriteria als praktische aanwijzingen te bieden aan de verzekeringsarts en de arbeidsdeskundige, aan werkgevers, werknemers en degenen die hen ondersteunen.

Het UWV toetst voorafgaand aan de claimbeoordeling de re-integratie-inspanningen van de werkgever en werknemer (RIV-toets) zoals die zijn vastgelegd in het re-integratie-

verslag. Bij deze toets wordt vastgesteld of de werkgever en werknemer hun verplichtingen in het kader van de Wet Verbetering Poortwachter zijn nagekomen. Pas als het re-integratieresultaat niet bevredigend is, wordt ingezoomd op de re-integratie-inspanningen. Op basis van het re-integratieverslag vormt het UWV zich een beeld van de belastbaarheid, de belasting in de oorspronkelijke functie, het sociaal medisch handelen van de bedrijfsarts, de verrichte inspanningen en het behaalde re-integratieresultaat. Blijkt uit het onderzoek door de arbeidsdeskundige dat de geleverde re-integratie-inspanningen onvoldoende zijn, dan gaat de arbeidsdeskundige na of de werkgever hiervoor een deugdelijke grond heeft. De aandachtspuntenlijst hieronder geeft aanwijzingen hoe de verzekeringsarts het sociaal medisch handelen van de bedrijfsarts toetst gedurende de eerste twee ziektejaren van de werknemer.

## **AANDACHTSPUNTENLIJST CONFORM DE VERZEKERINGSGENEESKUNDIGE PROTOCOLLEN**

1. *Aard en ernst van de klachten en symptomen*
  - Hoe waren de klachten aan het begin van het verzuim en wat was het verloop?
  - Waren er klachten of tekenen van disfunctioneren voorafgaand aan het verzuim?
2. *Diagnostiek*
  - Zijn diagnose(n) gesteld, geëvalueerd en zo nodig herzien?
  - Is er co-morbiditeit?
  - Is er overleg geweest tussen bedrijfsarts en huisarts/behandelaar? Wanneer, met welk resultaat?
3. *Behandeling*
  - Is werknemer verwezen? Wanneer en naar welke vorm van behandeling?
  - Zijn er adviezen gegeven inzake het medisch herstel en de re-integratie?
4. *Herstelgedrag/probleemoplossend gedrag van werknemer*
  - Is werknemer daadwerkelijk onder behandeling gesteld bij verwijzing? Heeft werknemer de behandeladviezen opgevolgd?
  - Heeft werknemer andere activiteiten ontplooid ten aanzien van herstel en re-integratie?
  - Heeft werknemer ziekte-inzicht?
  - Zijn er concrete aanwijzingen dat werknemer zijn herstel belemmerd heeft?
5. *Belemmeringen van herstel en werkhervatting bij werknemer en in het werk*
  - Zijn er factoren die bijdragen aan het ontstaan of voortbestaan van de stoornis?
  - Zo ja, wat is gedaan om deze weg te nemen?
6. *Heeft de bedrijfsarts de functionele mogelijkheden beoordeeld in de loop van de tijd?*
  - Is er verschil van mening tussen bedrijfsarts/werkgever en werknemer over de belastbaarheid?
  - Hebben werknemer en werkgever acties ondernomen ten behoeve van werkhervatting?
  - Is er gereageerd op stagnatie van de re-integratie? Is het Plan van aanpak bijgesteld?
7. *Werkhervatting*
  - Heeft de bedrijfsarts de functionele mogelijkheden beoordeeld in de loop van de tijd?
  - Is er verschil van mening tussen bedrijfsarts/werkgever en werknemer over de belastbaarheid?
  - Hebben werknemer en werkgever acties ondernomen ten behoeve van werkhervatting?
  - Is er gereageerd op stagnatie van de re-integratie? Is het Plan van aanpak bijgesteld?

## 5.5 OVERIGE OVERWEGINGEN EVALUATIE EN TERUGVALPREVENTIE

De projectgroep is van mening dat bij verschil van inzicht en/of complexe casuïstiek contact zou moeten plaatsvinden tussen bedrijfsarts en verzekeringsarts om de eigen bevindingen toe te lichten of te verduidelijken. Dit is in het belang van goede zorg voor de werkende met kanker.

## 5.6 AANBEVELINGEN EVALUATIE EN TERUGVALPREVENTIE

- ▶ Wees alert op de langetermijneffecten van de ziekte en/of behandeling en bespreek na afloop van het re-integratietraject of de werknemer nog speciale behoeften heeft (bij mensen met kanker kunnen onder meer vermoeidheidsklachten ook op de lange termijn nog voor problemen op het werk zorgen).
- ▶ Volg voor het vaststellen van stagnatie de stappen uit de NVAB-richtlijn Psychische Problemen (2007).
- ▶ Onderzoek welke aspecten een rol spelen bij stagnatie van de werkhervatting (denk hierbij aan ziektespecifieke factoren en factoren uit de (werk)omgeving).
- ▶ Bij ziektespecifieke factoren als oorzaak van de stagnatie is overleg met de behandelaar gewenst voor heroverweging van de behandeling.
- ▶ Indien de oorzaak van de stagnatie ligt in afspraken op de werkplek en met de leidinggevende, is een overleg met de werkende en leidinggevende om tot afspraken te komen over het wel of niet bijstellen van het begeleidingsplan geïndiceerd.
- ▶ Licht de oorzaak van stagnatie in omgevingsfactoren, dan is een inventarisatie nodig van de blokkerende factoren en een actieplan om deze op te heffen.
- ▶ Inventariseer of er factoren zijn met een voorspellende waarde voor werkhervatting/ arbeidsparticipatie (zie 1.9. Prognostische factoren voor werkhervatting en arbeidsparticipatie voor een overzicht van deze factoren).
- ▶ Betrek de factoren bij de beoordeling van arbeidsongeschiktheid en de verwachting voor (gedeeltelijk) herstel.
- ▶ Zorg ervoor dat het sociaal medisch handelen van de bedrijfsarts gedurende de eerste twee ziektejaren van de werknemer is gedocumenteerd conform de UWV-aandachtspuntenlijst.

### REFERENTIES

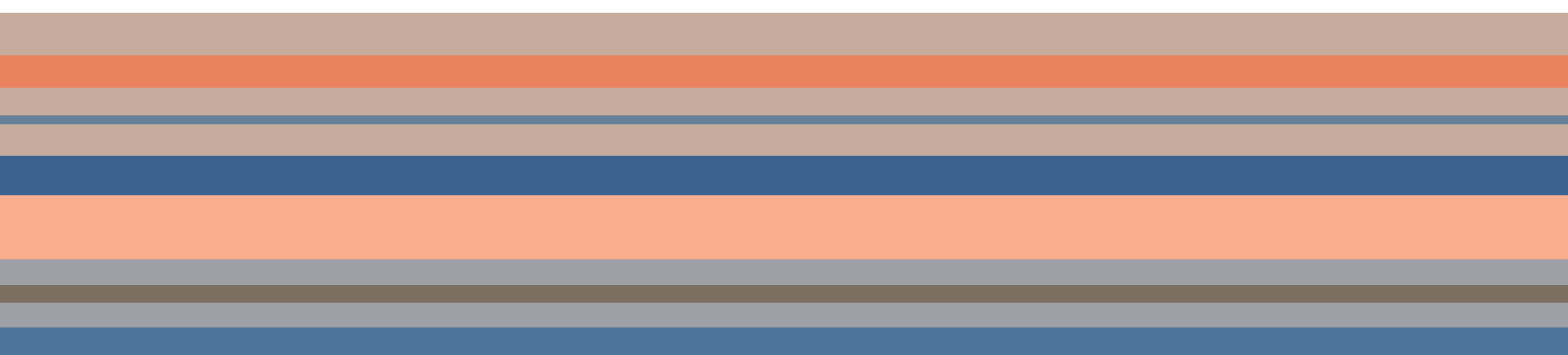
NVAB (2007). *Richtlijn Handelen van de bedrijfsarts bij werkenden met psychische problemen*. Zaandam: Drukkerij Kwak & Van Daalen & Ronday. <https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen%20NVAB/richtlijn-psychische-problemen>

UWV (2017). *Werkwijzer Poortwachter*. Geraadpleegd op 16-5-2017. <https://www.uwv.nl/werkgevers/Images/werkwijzer-poortwachter.pdf>

# ACHTERGRONDDOCUMENT

BIJ DE RICHTLIJN KANKER EN WERK

# BIJLAGEN



# BIJLAGE 1

## INVITATIONAL CONFERENCE: RESULTAAT EN DEELNEMERS

Op 27 augustus 2015 is een invitationale conferentie georganiseerd voor belanghebbende partijen<sup>1</sup> bij de NVAB-richtlijn Kanker & werk, om de knelpunten te inventariseren waarop de uiteindelijke uitgangsvragen van de richtlijn werden gebaseerd. Deze knelpunten werden besproken rondom vier thema's: knelpunten in de relatie/samenwerking met de patiënt, in relatie tot de werkcontext, in samenwerking met de kliniek en in relatie tot het wettelijk kader, UWV en verzekeringsarts.

### KNELPUNTEN IN DE RELATIE/SAMENWERKING MET DE PATIËNT

Dit gaat over het handelen van de bedrijfsarts in rechtstreekse relatie met de patiënt/werkende. Bijvoorbeeld de vertrouwensrelatie, regie bij de patiënt, bekendheid patiënt met rol, onafhankelijkheid en wettelijk kader van de bedrijfsarts en omgaan met spanningsveld werkgever-werknemer.

### NA DE DIAGNOSE KANKER

- De bedrijfsarts wordt (te) laat in het traject betrokken of is geheel afwezig. Daarnaast wordt de werknemer niet altijd betrokken bij het re-integratieplan.
- Er is meer voorlichting nodig naar zowel de werkgever als de werknemer en het bedrijf in het algemeen. Mede om het taboe wat nog altijd rond kanker heerst te doorbreken en drempels om het over kanker te hebben te verlagen.
- Communicatie tussen de werkgever en werknemer is essentieel. De bedrijfsarts zou hierbij een faciliterende rol kunnen spelen of kunnen ondersteunen.
- Werk moet aan het begin van het behandelproces (bijvoorbeeld nadat medisch behandelplan is bepaald) besproken worden.

### WEER AAN HET WERK

- De bedrijfsarts moet goed kunnen communiceren, eventueel doorvragen bij werknemers over wat iemand kan en wil en over wat realistisch is (met welke belemmeringen een werknemer rekening moet houden).
- Mensen zijn verschillend en de fasen van de ziekte verschillen ook. De bedrijfsarts moet hierop bedacht zijn. Er moet helderheid zijn over verwachtingen van zowel de werknemer als de werkgever, welke eisen er zijn etc. Dit kan dus verschillen per fase en per mens.
- Zowel werknemers als werkgevers hebben behoefte aan deskundigheid over hoe werkhervatting mogelijk is en welke interventies er zijn.
- De bedrijfsarts moet goed contact houden na werkhervatting om zo nodig te remmen, aan te sporen of gewoon te steunen.
- De bedrijfsarts moet de ziektespecifieke kenmerken en verschijnselen van kanker kennen om hiermee rekening te kunnen houden in zijn adviezen naar zowel werkgever als werknemer. Specifiek voor kanker zijn verschijnselen als:
  - Vermoeidheid
  - Taboe om over te praten, lastig om erover te beginnen
  - Ziek makende behandelingen
  - Onvermogen
  - Wisselend beloop en belastbaarheid
  - Onduidelijk toekomstperspectief
  - Herijken van eigen leven
  - Veel onduidelijkheden: het is lastig om een prognose te geven in bepaalde fase
- Het is voor de werknemer belangrijk om op het werk tijdens/na zijn behandeling:
  - Voor vol aangezien te worden
  - Duidelijkheid te hebben over eisen en verwachtingen vanuit het werk/van leidinggevende
  - Steun te voelen
  - Zo nodig experts te kunnen raadplegen
  - Ruimte te krijgen voor eigen regie. De bedrijfsarts kan helpen hierin inzichten te verschaffen.
- De nieuwe richtlijn zou handvatten moeten bevatten voor de bedrijfsarts over hoe tot een richtinggevend oordeel te komen en wanneer er extra expertise ingezet moet worden en wanneer/waarheen hij dan moet verwijzen.

<sup>1</sup> Overzicht deelnemerslijst is bijgevoegd.

### **KNELPUNTEN IN RELATIE TOT DE WERKCONTEX**

Hier kan het gaan over knelpunten met betrekking tot de steun vanuit het werksysteem (collega's, leidinggevende), begeleiding en bejegening door de leidinggevende, knelpunten in de taakhoud, de organisatie van het werk, de omstandigheden en de arbeidsvoorwaarden.

- Ik word met rust gelaten, maar nu hoor ik helemaal niets meer .
- Wat vertel ik mijn collega's, wanneer ik weer wil gaan beginnen?
- Ik kan niet meer zo snel schakelen als vroeger, maar op werk zien ze dat niet .
- Ik ben zo moe, hoe leg ik dat uit?
- Je hebt geluk gehad en bent toch genezen?
- Mijn leidinggevende zei na een jaar dat het nu wel lang genoeg geduurd heeft.
- Ze willen meteen na het slechte nieuws IVA aanvragen, maar dan voel ik me helemaal afgeschreven.

### **KNELPUNTEN IN DE SAMENWERKING MET DE KLINIEK**

Dit gaat over (bereikbaarheid/toegankelijkheid voor) communicatie en afstemming, arbeidsparticipatie als behandeldoel, formele schotten tussen bedrijfsgezondheidszorg (BGZ) en behandelende sector, financiering etc. Het kan gaan over knelpunten door systeemfactoren, beeldvorming en onderlinge verhoudingen.

- Werkbehoud en werkhervatting zijn vaak blinde vlekken binnen de kliniek: bij de behandeling staan verbeteren van de overleving en kwaliteit van leven voorop, niet het werkbehoud.
- Betrokkene kan de behandelaar vaak niet zeggen wie de bedrijfsarts is.
- Voor de kliniek is er onduidelijkheid over de rollen van de casemanager, arboarts en bedrijfsarts.
- Is de bedrijfsarts betrouwbaar?

### **KNELPUNTEN IN RELATIE TOT WETTELIJK KADER, UWV EN VERZEKERINGSARTS**

*Wet- en regelgeving, de werkwijze van het UWV en gebrek aan afstemming en samenwerking met verzekeringsartsen kunnen bijvoorbeeld belemmerend werken om maatwerkoplossingen te realiseren.*

- Het wettelijk kader (of de rigiditeit van het wettelijk kader) en uitvoeringskaders zijn slecht bekend bij bedrijfsartsen.
- Het is voor bedrijfsartsen vaak lastig te bepalen hoe leidend de druk van het wettelijk kader te laten zijn in zijn acties/adviezen.
- Er is slechte samenwerking tussen bedrijfsartsen/arbodiensten en het UWV/verzekeringsartsen.
- Er is vaak onwetendheid over bijvoorbeeld de prognose bij verschillende partijen (UWV, werkgever, werknemer, behandelend specialist, bedrijfsarts, verzekeringsarts).
- De bedrijfsarts en verzekeringsarts zouden sneller en meer openlijk overleg moeten hebben voor het einde wachttijd, met als doel een second opinion die meekijkt wat nog meer gedaan kan worden of waar mogelijk fouten zijn gemaakt in de begeleiding.
- Begeleiding na einde dienstverband of van werklozen door het UWV wordt slecht opgepakt of er is te veel focus op dossieropbouw. De bedrijfsarts zou de werknemer ook na ontslag kunnen blijven ondersteunen.
- De bedrijfsarts moet zich ervan bewust zijn dat er zowel werkgevers zijn die met de werknemer willen meewerken aan re-integratie als werkgevers die de werknemer liever "laten gaan". Verschillende strategieën zijn denkbaar bij verschillende werkgevers.
- De bedrijfsarts en werknemer (en leidinggevend) wordt aangeraden om zo nodig experts (bijvoorbeeld BACO, psycholoog met specialisatie in de oncologie, arbeidsdeskundige, ombudsman) om raad of coaching te vragen na afloop van de behandeling of bij verdenking op late effecten. Dit kan belangrijk zijn in geval van conflicten omdat het min of meer objectief materiaal betreft.

Deelnemerslijst: zie volgende pagina.

NAAM (29)	FUNCTIE	VERENIGING/ORGANISATIE
mevr. Sara Adriaanse	junior adviseur richtlijnontwikkeling	NVAB
mevr. Marjolein Bastiaanssen	bedrijfsarts	NVAB
dhr. Geert Beckers	senior beleidsmedewerker, arbeidsdeskundige	UWV
dhr. David Bruinvels	bedrijfsarts - klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie	IKA Ned
dhr. Paul Clements Sparreboom	ambassadeur Kanker en Werk	Leven met kanker
mevr. Desirée Dona	bedrijfsarts - klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie	Radboudumc
dhr. Frank van Dijk	em. hoogleraar gezondheidskunde i.h.b. ten aanzien van arbeid en milieu	
dhr. Jan Engelen	directeur HR	Radboudumc
dhr. Peter Gabeler	verzekeringsarts	UWV
mevr. Dominique van Hattem	oncologie-fysiotherapeut i.o.	Medisch Centrum de Eedenburgh - Hilversum
mevr. Els Hoeksma	bedrijfsarts - klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie	ArboUnie
dhr. Cas Hoogbergen	beleidsadviseur	AWVN
mevr. Ragna van Hummel	directeur	Re-turn
dhr. Alfons Klarenbeek	verzekeringsarts	UWV
mevr. D. Krijnen	revalidatiearts	VRA
mevr. Marian Lebbink	stafmedewerker	NVAB
mevr. Isabelle Lebrocqy	directeur	Opuce
mevr. Vera van der Linden	beleidsmedewerker	SZW
dhr. René Los	arbeidsdeskundige	NVvA
mevr. Laurence Maes	manager belangenbehartiging en empowerment	Leven met kanker
dhr. Peter van Muijen	verzekeringsarts	VUmc
dhr. Tomas Rejda	bedrijfsarts - klinisch arbeidsgeneeskundige oncologie	LUMC
dhr. Antoine Reijnders	beleidsadviseur	Verbond van Verzekeraars
mevr. Annet de Ridder	beleidsmedewerker	SZW
dhr. Jan Roelevink	ambassadeur Kanker en Werk	Leven met kanker
dhr. Theo Senden	bedrijfsarts - projectleider RL Kanker en Werk	NVAB
dhr. H. Ton	plaatsvervangend directeur van de directie Werknemersregelingen	SZW
mevr. Mirjam Velting	coördinator ledencontact	BVN
mevr. Eefje Verhoof	teamleider oncologische zorg	IKNL



## BIJLAGE 2

### EBRO-SYSTEMATIEK

#### BEORDELEN VAN DE KWALITEIT VAN BEWIJS

In dit achtergronddocument is de kwaliteit van bewijs beoordeeld met behulp van de EBRO-methode.

#### EBRO-METHODE

**Tabel A** Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	INTERVENTIE	DIAGNOSTISCH ACCURATESSE ONDERZOEK	SCHADE OF BIJWERKINGEN, ETIOLOGIE, PROGNOSE*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies

**Tabel B** Niveau van bewijs

Niveau 1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
Niveau 2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
Niveau 3	1 onderzoek van niveau B of C
Niveau 4	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

## BIJLAGE 3

### EVIDENCE TABELLEN

#### EVIDENCETABEL BIJ 1

### INTERVENTIES GERICHT OP WERKHERVATTING BIJ WERKNEMERS MET KANKER

#### NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ AAN CHEMO- OF KANKERTHERAPIE GERELATEERDE COGNITIEVE DISFUNCTIE

##### COCHRANE REVIEW

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG		
<i>De Boer et al. 2015; systematisch review (Cochrane review)</i>	Evaluëren van de effectiviteit van interventies om RTW bij kankerpatiënten te vergroten (in vergelijking met alternatieve programma's waaronder gebruikelijke zorg of geen interventie).		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> tot maart 2014 (n=15 studies, 19 vergelijkingen)</p> <p><b>Studie design:</b> RCTs, cluster-RCTs.</p> <p><b>Studie populatie:</b> volwassenen gediagnosticeerd met kanker (alle typen) en met betaald werk (in loondienst of zelfstandige).</p> <p><b>Kwaliteit van bewijs:</b> GRADE</p>	<p><b>1 Psycho-educatie</b> Zoals counseling, educatie, training in copingvaardigheden en probleemoplossende therapie uitgevoerd door een gekwalificeerde professional (zoals een psycholoog, sociaal werker of oncologisch verpleegkundige).</p> <p><b>2 Werkgerichte interventies</b> Elk type interventie gericht op werk. - Gericht op de persoon: programma's met als doel terugkeer naar werk te bevorderen, vocational of occupational rehabilitation. - Gericht op de werkplek: werkplekaanpassingen.</p> <p><b>3 Fysieke interventies</b> Fysieke training (zoals lopen), fysieke oefeningen (zoals optillen van de armen) of het trainen van lichaamsfuncties.</p> <p><b>4 Medische of farmacologische interventies</b> Medische interventies (zoals een operatie) of medicatie (bijvoorbeeld hormoontherapie).</p> <p><b>5 Multidisciplinaire interventies</b> Elke combinatie van psycho-educatie, werkgerichte, fysieke en medische interventies.</p> <p><b>Uitkomstmaten</b> Primair: - RTW*: naar fulltime of parttime werk, in dezelfde of een beperktere rol, terugkeer naar de eerdere baan of nieuw werk. Secundair: - Kwaliteit van leven</p> <p>* Alleen de resultaten omtrent RTW worden in deze evidence tabel gepresenteerd.</p>	<p>- Zes studies hadden een hoog risico op bias en 9 studies een laag risico op bias. - De meeste studies waren uitgevoerd bij borstkankerpatiënten (n=7) of patiënten met prostaatkanker (n=2)</p> <p><b>Psycho-educatie (n=2):</b> <i>lage kwaliteit van bewijs</i> Er is geen verschil tussen psycho-educatie en gebruikelijke zorg wat betreft het effect op RTW (RR=1.09, 95% CI 0.88; 1.35, n=260 patiënten).</p> <p><b>Werkgerichte interventies (n=0)</b> Er werden geen studies gevonden die de effectiviteit onderzochten van werkgerichte interventies op RTW bij kankerpatiënten.</p> <p><b>Fysieke interventies (n=1):</b> <i>lage kwaliteit van bewijs</i> Een fysiek trainingsprogramma was niet effectiever in het verhogen van RTW dan gebruikelijke zorg (RR=1.20, 95% CI 0.32; 4.54, n=28 patiënten).</p> <p><b>Medische of farmacologische interventies (n=7):</b> <i>lage kwaliteit van bewijs</i> Functie-behoudende medische interventies werden ten aanzien van RTW even effectief bevonden als de meer radicale medische kankerbehandelingen (RR=1.04, 95% CI 0.96; 1.09, n=1097 patiënten).</p> <p><b>Multidisciplinaire interventies (n=5):</b> <i>matige kwaliteit van bewijs</i> Multidisciplinaire interventies die bestonden uit combinaties van fysieke interventies, psycho-educatie en werkgerichte componenten zorgden voor een hogere RTW dan gebruikelijke zorg (RR=1.11, 95% CI 1.03; 1.16, n=450 patiënten).</p>	<p>De effectiviteit van werkgerichte interventies ten aanzien van RTW is tot op heden niet onderzocht bij kankerpatiënten (GRADE: geen bewijs).</p> <p>Psycho-educatie, fysieke interventies en functie-behoudende medische interventies werden niet effectiever bevonden vergeleken met gebruikelijke zorg (of in vergelijking met radicale medische behandelingen) ten aanzien van RTW (GRADE: laag).</p> <p>Multidisciplinaire interventies, bestaande uit combinaties van fysieke interventies, psycho-educatie en werkgerichte componenten, kunnen de RTW verhogen (GRADE: matig).</p>

## RCT'S

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG		
<i>Kampshoff et al. 2015; RCT (REACT study)</i>	Het evalueren van de effectiviteit van een hoog en een laag tot matig intensief trainingsprogramma bij kankerpatiënten met een afgeronde primaire kankerbehandeling.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Steekproefgrootte:</i> n=277</p> <p><i>Follow-up duur:</i> 12 weken</p> <p><i>Studiepopulatie:</i> Nederlandse kankerpatiënten met verschillende soorten kanker die chemotherapie hadden afgerond (zonder aanwijzingen voor een terugkerende of progressieve ziekte)</p> <p><b>Interventie 1 (n=91)</b> Leeftijd: 54 ± 11 Man: 18 (20%) Borstkanker: 62 (68%) Werkend: 54 (59%)</p> <p><b>Interventie 2 (n=95)</b> Leeftijd: 53 ± 11 Man: 17 (18%) Borstkanker: 62 (65%) Werkend: 56 (58%)</p> <p><b>Wachlijstgroep (n=91)</b> Leeftijd: 54 ± 11 Man: 20 (22%) Borstkanker: 57 (63%) Werkend: 57 (63%)</p>	<p><i>Interventie 1:</i> hoog intensief (HI) fysiek trainingsprogramma met gedurende 12 weken 2x per week gesuperviseerde kracht en conditietraining.</p> <p><i>Interventie 2:</i> laag tot matig intensief (LMI) trainingsprogramma met gedurende 12 weken 2x per week gesuperviseerde kracht en conditietraining.</p> <p><i>Controlegroep:</i> wachlijstcontrolegroep</p> <p><b>Uitkomstmaten</b></p> <p><b>Primair</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiorespiratoire conditie</li> <li>- Spierkracht bovenlichaam</li> <li>- Zelfgerapporteerde vermoeidheid</li> </ul> <p><b>Secundair</b></p> <p>Onder meer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- problemen op het werk (subschaal "Problemen op het werk" van de Impact op participatie en autonomie (IPA) vragenlijst)*.</li> </ul> <p>* Alleen de resultaten omtrent werk worden in deze evidence tabel gepresenteerd.</p>	<p>Patiënten hadden na een LMI trainingsprogramma minder problemen op het werk dan zonder trainingsprogramma (<math>\beta = -0,3</math>; 95% CI = -0,6 - -0,02).</p>	<p>Trainen op een matige tot lage intensiteit heeft voordelige effecten op de ervaren problemen op het werk.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG		
<i>Van Waart et al. 2015; RCT (PACES study)</i>	Het evalueren van de effectiviteit van een laag en een matig tot hoog intensief trainingsprogramma bij kankerpatiënten die chemotherapie ondergaan.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Steekproefgrootte:</i> n=230</p> <p><i>Follow-up duur:</i> 6 maanden</p> <p><i>Studiepopulatie:</i> Nederlandse kankerpatiënten met borst- of dikke darmkanker met een geplande adjuvante chemotherapie.*</p> <p><b>Interventie 1 Onco-Move (n=77)</b> Leeftijd: 51 ± 10 Vrouw: 77 (100%) Werkend: 51 (66%)</p> <p><b>Interventie 2 OnTrack (n=76)</b> Leeftijd: 50 ± 8 Vrouw: 74 (97%) Werkend: 53 (70%)</p> <p><b>Gebruikelijke zorg (n=77)</b> Leeftijd: 52 ± 9 Vrouw: 77 (100%) Werkend: 54 (70%)</p> <p>* Wegens het kleine aantal gerekruteerde patiënten met dikke darmkanker, werden de analyses beperkt tot de borstkankerpatiënten.</p>	<p><i>Interventie 1:</i> laag (LI) trainingsprogramma (Onco-Move) tijdens chemotherapie met 5x 30 minuten per week thuis.</p> <p><i>Interventie 2:</i> matig tot hoog intensief (MHI) fysiek trainingsprogramma (OnTrack) tijdens chemotherapie met 2x50 minuten per week gesuperviseerde kracht- en aerobe training, aangevuld met maximaal 5x 30 minuten fysieke activiteit per week.</p> <p><i>Controle:</i> gebruikelijke zorg (UC)</p> <p><b>Uitkomstmaten</b></p> <p><b>Primair</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiorespiratoire conditie</li> <li>- Spierkracht</li> <li>- Zelfgerapporteerde vermoeidheid</li> </ul> <p><b>Secundair</b></p> <p>Onder meer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-RTW (studie-specifieke RTW vragenlijst)*</li> </ul> <p>* Alleen de resultaten omtrent werk worden in deze evidence tabel gepresenteerd.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patiënten in beide trainingsprogramma's werkten direct na afloop van de chemotherapie vaker dan zonder trainingsprogramma (MHI: 34%; LI: 40% UC 15%; P = 0,010). Zes maanden na chemotherapie werden vergelijkbare verschillen gezien (MHI: 83%; LI: 79%; UC: 61%; P = 0,012).</li> <li>- Het percentage hervatte uren ten opzichte van de gewerkte uren voor de ziekte was 6 maanden na chemotherapie ook hoger (MHI: 59%; LI: 60%; UC: 42%; P = 0,014).</li> <li>- Patiënten met een trainingsprogramma noemden fysieke beperkingen minder vaak als reden voor arbeidsongeschiktheid dan zonder trainingsprogramma (MHI: 25%; LI: 27%; UC: 41%).</li> </ul>	<p>Zowel een gesuperviseerd matig tot hoog intensief trainingsprogramma, als een laag intensief trainingsprogramma thuis lijken al tijdens de chemotherapie terugkeer naar werk te bevorderen.</p> <p>Beide fysieke trainingsprogramma's gaan gepaard met significante voordelige effecten, hoewel de effecten van het lage-intensiteit thuisprogramma in zijn algemeenheid beperkter zijn. Wat betreft de uitkomstmaat terugkeer naar werk ogen beide programma's gelijkwaardig.</p>

### Afkortingen

RTW=return to work; ± = gemiddelde ± standaarddeviatie; GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; CI=confidence interval; RR=risk ratio; RCT= randomized controlled trial.

EVIDENCETABEL BIJ 2A

**INTERVENTIES BIJ MENSEN MET KANKER  
MET AAN KANKER GERELATEERDE VERMOEIDHEID** SYSTEMATISCHE REVIEWS

**NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ WERKENDEN MET KANKER  
MET AAN KANKER GERELATEERDE VERMOEIDHEID**

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Egan 2013 (best evidence synthese)</i>	Werkherhvatting en baanbehoud.	Het samenvatten van de beschikbare evidence van het effect van revalidatie bij oncologie op onder meer CRF en werk.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 2000 tot 2012.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 35 systematische reviews en 21 RCT's.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> onbekend aantal (ex-) kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><i>Interventie:</i> alle vormen van revalidatie bij oncologie.</p> <p><i>Controle:</i> placebo behandeling of gebruikelijke zorg.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>Er is voldoende bewijs dat fysieke trainingen en revalidatie bij oncologie na de behandeling van de meeste soorten kanker CRF kan helpen verminderen.</p> <p>Er is voorlopig bewijs dat revalidatie bij oncologiet terugkeer naar werk kan bevorderen, maar meer onderzoek is nodig.</p>	<p>Er lijkt voldoende bewijs om revalidatie bij oncologie na de behandeling van kanker te adviseren.</p>

Afkortingen

CRF=cancer-related fatigue; RCT=randomized controlled trial.

EVIDENCETABEL BIJ 2B

**INTERVENTIES BIJ MENSEN MET KANKER  
MET AAN KANKER GERELATEERDE VERMOEIDHEID** RCT'S

**NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ AAN KANKER GERELATEERDE  
VERMOEIDHEID**

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Escalante 2014 (RCT)</i>	<p><i>Werkpopulatie:</i> 53% werkenden, waarvan 65% fulltime en 35% parttime</p> <p><i>Werksetting:</i> onbekend</p>	Het vaststellen van de doelmatigheid van methylfenidaat ten opzichte van een placebo bij het verminderen van CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Studieperiode:</i> 2005 tot 2011.</p> <p><i>Geïnccludeerde patiënten:</i> 42 kankerpatiënten uit de VS met verschillende soorten kanker en nog in behandeling of minder dan 12 maanden gelden een afgeronde behandeling.</p>	<p><i>Interventie 1:</i> 2 weken methylfenidaat (18 mg/d), gevolgd door 2 weken placebo.</p> <p><i>Interventie 2:</i> 2 weken placebo, gevolgd door 2 weken methylfenidaat (18 mg/d).</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF (BFI) en arbeidsproductiviteit (WPAI) op baseline, na 2 weken en na 4 weken.</p>	<p>Er was geen effect van methylfenidaat op CRF. Echter patiënten die methylfenidaat kregen miste significant minder uren op werk in vergelijking met patiënten die een placebo kregen (5,3 uur; <math>P = 0,03</math>) en werkten significant meer uren (3,2 uur; <math>P = 0,04</math>).</p>	<p>Een lage dosering methylfenidaat leidde niet tot een afname van CRF. Wel waren patiënten met methylfenidaat in staat om meer te werken. Patiënten verdroegen methylfenidaat goed en de meerderheid wilde de behandeling continueren.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Kampshoff 2015 (RCT)</i>	<i>Werkpopulatie:</i> 59% werkenden <i>Werksetting:</i> onbekend	Het evalueren van het effect van een hoog en een laag tot matig intensief trainingsprogramma op CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Studieperiode:</i> 2011 tot 2013.</p> <p><i>Geïnccludeerde patiënten:</i> 277 Nederlandse ex-kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker en afgeronde chemotherapie.</p>	<p><i>Interventie 1:</i> hoog intensief (HI) fysiek trainingsprogramma met gedurende 12 weken 2x per week gesuperviseerde kracht en conditietraining.</p> <p><i>Interventie 2:</i> laag tot matig intensief (LMI) trainingsprogramma met gedurende 12 weken 2x per week gesuperviseerde kracht en conditietraining.</p> <p><i>Controle:</i> wachtlijst.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF (MFI) en arbeidsparticipatie (subschaal "Problemen op het werk" van de Impact op participatie en autonomie (IPA) vragenlijst).</p>	<p>Patiënten hadden direct na beide trainingsprogramma's lagere CRF-scores dan zonder trainingsprogramma (algemene vermoeidheid HI: <math>\beta = -1,3</math>; 95% CI = -2,2 - -0,4 en LMI: <math>\beta = -1,1</math>; 95% CI = -2,0 - -0,2).</p> <p>Daarnaast hadden patiënten na een LMI trainingsprogramma minder problemen met arbeidsparticipatie (minder problemen op het werk) dan zonder trainingsprogramma (<math>\beta = -0,3</math>; 95% CI = -0,6 - -0,02).</p>	<p>Fysieke training na de oncologische behandeling reduceert CRF in gesuperviseerde trainingsprogramma's met zowel een hoge als een matige tot lage intensiteit. Daarnaast heeft trainen op een matige tot lage intensiteit een positief effect op de arbeidsparticipatie.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Molassiotis 2012 (RCT)</i>	<i>Werkpopulatie:</i> 57% werkenden, waarvan 45% fulltime en 55% parttime <i>Werksetting:</i> onbekend	Het evalueren van de effectiviteit van acupunctuur op CRF bij borstkankerpatiënten.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Studieperiode:</i> niet gerapporteerd.</p> <p><i>Geïnccludeerde patiënten:</i> 302 Britse borstkanker-patiënten met CRF (score <math>\geq 5</math> op 0-10 schaal) en 5 tot 161 maanden na de diagnose.</p>	<p><i>Interventie:</i> 6x 20 minuten acupunctuur gedurende 6 weken.</p> <p><i>Controle:</i> gebruikelijke zorg.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF (MFI) en sociaal maatschappelijk functioneren (subschaal FACT-B).</p>	<p>Patiënten hadden na direct na de interventie lagere CRF-scores (algemene vermoeidheid) dan in de controlegroep (<math>-3,11</math> (95% CI = <math>-3,97 - -2,25</math>; <math>P = 0,001</math>).</p> <p>Patiënten daarnaast hogere scores met betrekking tot sociaal maatschappelijk functioneren (subschaal FACT-B), <math>1,05</math>; <math>P &lt; 0,05</math>).</p>	<p>Acupunctuur is een effectieve interventie voor het managen van symptomen van CRF en het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Purcell 2011 (RCT)</i>	<i>Werkpopulatie: 45% werkenden, waarvan 82% fulltime en 18% parttime Werksetting: onbekend</i>	Het vaststellen van het effect van een educatief programma op CRF bij patiënten met radiotherapie.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<i>Studieperiode: 2008 tot 2009.  Geïnccludeerde patiënten: 110 Australische kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker en een geplande radio-therapeutische behandeling met minimaal 20 dagen bestraling.</i>	<i>Interventie 1: educatie voor en na radiotherapie  Interventie 2: educatie voor radiotherapie  Interventie 3: educatie na radiotherapie  Controle: geen educatie.  Uitkomstmaten: door patiënt gerapporteerde CRF (MFI) en arbeidsparticipatie (HLQ).</i>	<i>Een educatief programma had geen effect op CRF.  Educatie voorafgaande aan radiotherapie was geassocieerd met langzamere terugkeer naar betaald werk in de eerste 6 weken na radiotherapie (effect size -0,72; 95% = -1,41 - -0,04) <math>P &lt; 0,05</math>].</i>	<i>Een educatief programma voor en/of na radiotherapie heeft geen effect op CRF. Wel lijkt educatie voorafgaande aan radiotherapie de terugkeer naar betaald werk te vertragen.</i>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>van Waart 2015 (RCT)</i>	<i>Werkpopulatie: 68% werkenden, waarvan 40% fulltime en 60% parttime Werksetting: onbekend</i>	Het evalueren van het effect van een laag en een matig tot hoog intensief trainingsprogramma op CRF	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<i>Studieperiode: 2010 tot 2012.  Geïnccludeerde patiënten: 230 Nederlandse kankerpatiënten met borst- of dikke darmkanker en een geplande adjuvante chemotherapie.</i>	<i>Interventie 1: laag intensief (LI) trainingsprogramma (Onco-Move) tijdens chemotherapie met 5x 30 minuten per week thuis.  Interventie 2: matig tot hoog intensief (MHI) fysiek trainingsprogramma (OnTrack) tijdens chemotherapie met 2x 50 minuten per week gesuperviseerde kracht- en aerobe training, aangevuld met maximaal 5x 30 minuten fysieke activiteit per week.  Controle: gebruikelijke zorg (UC).</i>	<i>Patiënten met een MHI-trainingsprogramma hadden direct na afloop van de chemotherapie een lagere CRF-score dan zonder trainingsprogramma (algemene vermoeidheid: verschil in effectgrootte = 0,29; <math>P = 0,041</math>). 6 maanden na chemotherapie waren er geen verschillen meer aantoonbaar <math>P = 0,08</math>).  Patiënten in beide trainingsprogramma's werkten direct na afloop van de chemotherapie vaker dan zonder trainingsprogramma (MHI: 34%; LI: 40% UC 15%; <math>P = 0,010</math>).  6 maanden na chemotherapie werden vergelijkbare verschillen gezien (MHI: 83%; LI: 79%; UC: 61%; <math>P = 0,012</math>). Het percentage hervatte uren ten opzichte van de gewerkte uren voor de ziekmelding was 6 maanden na chemotherapie ook hoger (MHI: 59%; LI: 60%; UC: 42%; <math>P = 0,014</math>).  Patiënten met een trainingsprogramma noemden fysieke beperkingen minder vaak als reden voor arbeids-ongeschiktheid dan zonder trainingsprogramma (MHI: 25%; LI: 27%; UC: 41%).</i>	<i>Een gesuperviseerd matig tot hoog intensief trainingsprogramma tijdens chemotherapie lijkt een effectieve interventie om CRF direct na chemotherapie te voorkomen.  Zowel een gesuperviseerd matig tot hoog intensief trainingsprogramma, als een laag intensief trainingsprogramma thuis lijken al tijdens de chemotherapie terugkeer naar werk te bevorderen.</i>

#### Afkortingen

CRF=cancer-related fatigue; RCT=randomized controlled trial; CI=confidence interval;  
FACT-B=Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Cancer; MFI=Multidimensional Fatigue Inventory;  
HLQ= Health and Labour Questionnaire; FQL=Fatigue Quality List; WPAI= Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire;  
BFI=Brief Fatigue Inventory.

# INTERVENTIES BIJ MENSEN MET KANKER MET AAN KANKER GERELATEERDE VERMOEIDHEID

## NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ AAN KANKER GERELATEERDE VERMOEIDHEID

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Brown 2011 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het verkennen van de doelmatigheid van fysieke training op CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1949 tot 2010.</p> <p><b>Geïnccludeerde studies:</b> 44 RCT's met 48 verschillende interventies.</p> <p><b>Gepoolde populatie:</b> 3.524 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia, behandelingen en fysieke trainingen.</p>	<p><b>Interventie:</b> aerobe training, krachttraining, neuromusculaire training (tai-chi, yoga) of combinaties hiervan.</p> <p><b>Controle:</b> gebruikelijke zorg.</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subscala.</p>	<p>Patiënten hadden na een fysieke training lagere CRF-scores dan na gebruikelijke zorg, <math>d_x = 0,31</math> (95% CI = 0,22 – 0,40), een effect dat vergelijkbaar lijkt te zijn voor verschillende soorten kanker. Daarnaast verbeterde CRF-scores proportioneel met de intensiteit van krachttraining (<math>\beta = 0,60</math>, <math>P = 0,01</math>), een patroon dat sterker aanwezig was in kwalitatief betere studies (<math>\beta = 0,23</math>, <math>P &lt; 0,05</math>). CRF-scores namen ook sterker af wanneer interventies theoretisch onderbouwd waren (<math>\beta = 0,48</math>, <math>P &lt; 0,001</math>) of de deelnemers ouder waren (<math>\beta = 0,24</math>, <math>P = 0,04</math>).</p>	<p>Fysieke training reduceert CRF vooral in programma's met een matige intensiteit, krachttraining bij ouderen en een theoretische onderbouwing. Fysieke training zou multi-dimensioneel moeten zijn en bestaan uit een fysieke en een gedragsmatige component. De training zou verder individueel moeten worden vormgegeven op basis van specifieke gezondheidsuitkomsten en het type kanker.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Cramp 2012 (Cochrane systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het evalueren van het effect van fysieke training op CRF tijdens en na de behandeling van kanker.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1861 tot 2011.</p> <p><b>Geïnccludeerde studies:</b> 56 RCT's met 38 verschillende interventies.</p> <p><b>Gepoolde populatie:</b> 2.648 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia, behandelingen en fysieke trainingen.</p>	<p><b>Interventie:</b> alle vormen van fysieke training, zoals aerobe training, krachttraining en rekoefeningen. Multi-dimensionele interventies zijn niet meegenomen.</p> <p><b>Controle:</b> gebruikelijke zorg of een andere interventie.</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subscala.</p>	<p>Na afloop van interventies werden lagere CRF-scores gezien dan bij controles (SMD -0,27, 95% CI -0,37 – -0,17). Voordelen van fysieke training op CRF werden zowel bij trainingen tijdens als na de oncologische behandeling gezien. In relatie tot de diagnose werden voordelen bij borst- en prostaat-kanker gezien. Er werden geen voordelen bij hematologische maligniteiten gezien. Aerobe training bleek CRF significant te verminderen, maar bij krachttraining en alternatieve trainingen werd geen significant effect op CRF gezien.</p>	<p>Aerobe training tijdens en na de behandeling leidt bij mensen met CRF tot een afname van de klachten. Dit geldt in het bijzonder voor mensen met solide tumoren. Meer onderzoek is nodig om vast te stellen hoe het optimale type, de intensiteit en de timing van een fysieke training eruit zou moeten zien.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Day 2016</i> (Cochrane systematische review)	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van farmacologische en niet-farmacologische interventies bij volwassenen met een primaire hersentumor en ernstige CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1950 tot 2016.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 1 RCT met 1 interventie.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 37 kankerpatiënten, met een primaire hersentumor, verschillende tumorstadia, behandelingen en een CIS-score &gt; 27.</p>	<p><i>Interventie:</i> Modafinil (2-benzhydrylsulfinyl-ethanamide) met dosis escalatie, washout and cross-over naar placebo.</p> <p><i>Controle:</i> placebo met cross-over naar modafinil.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF op basis van de CIS.</p>	<p>Op basis van één studie met een follow-up van 12 weken wordt een significante afname van CRF gezien na zowel behandeling met modafinil als een placebo.</p> <p>Er is geen significant verschil tussen beide groepen aangetoond.</p> <p>Het aantal ingestroomde deelnemers aan de studie lag lager dan het aantal dat nodig was geweest om een effect te detecteren.</p>	<p>Er is onvoldoende bewijs om een generaliseerbare conclusie te trekken over de potentiële effectiviteit of schade van farmacologische of niet-farmacologische behandeling van ernstige vermoeidheid bij mensen met een hersentumor. Hiervoor is meer onderzoek noodzakelijk.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Dennett 2016</i> (systematische review)	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van een dosis-respons-effect van fysieke training op CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1950 tot 2015.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 42 RCT's met verschillende interventies.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 3.816 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia, behandelingen en fysieke trainingen.</p>	<p><i>Interventie:</i> alle vormen van fysieke training, waar aerobe training en/of krachttraining een belangrijk onderdeel van uitmaken.</p> <p><i>Controle:</i> gebruikelijke zorg.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>Er is bewijs van lage tot matige kwaliteit dat fysieke training tot een vermindering van CRF leidt (SMD 0,32, 95% CI 0,13 – 0,52).</p> <p>Er was een negatieve associatie tussen de intensiteit van de aerobe training en de afname van CRF. Er werd geen associatie met de hoeveelheid kracht en de duur van de training gevonden.</p> <p>Het effect van trainen tijdens de behandeling is statistisch significant, terwijl het effect van trainen na de behandeling niet statistisch significant is.</p>	<p>Er is bewijs van matige kwaliteit dat fysieke training CRF kan verminderen, met name tijdens de behandeling. Daarnaast is er sprake van een negatieve dosis-responsrelatie met betrekking tot intensiteit van de training en de afname van CRF</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Finnegan 2013</i> (systematische review)	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van de relatieve effect van alternatieve geneeskundige interventies of complementaire behandelingen (CAM) op het omgaan met CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1806 tot 2012.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 15 RCT's, 3 fase II of gebalanceerde trials en 3 quasi-experimentele studies met verschillende interventies.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 1.560 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><i>Interventie:</i> alle vormen van CAM die voldeden aan de definitie van National Center of Complementary and Alternative Medicine in de VS.</p> <p><i>Controle:</i> placebo behandeling of gebruikelijke zorg.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>Er is beperkt bewijs dat suggereert dat hypnose en ginseng een toename van CRF kunnen voorkomen tijdens de behandeling van kanker. Acupunctuur en bioveldebehandeling kunnen mogelijk CRF verminderen na de behandeling.</p> <p>Er is geen bewijs dat multivitaminen CRF helpen verminderen.</p> <p>Er waren grote kwaliteitsverschillen tussen de studies in deze review. De meeste studies waren methodologisch zwak en er is een groot risico op bias.</p>	<p>Op dit moment is er onvoldoende bewijs om met zekerheid te concluderen dat de effectiviteit of andere aspecten van CAM helpen om CRF te verminderen. Het onderzoeksdesign en de methoden van toekomstige studies op dit onderwerp zouden grondiger mogen zijn en het verhogen van de kwaliteit van het bewijs zou een prioriteit moeten zijn.</p>



AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Jacobsen 2007 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het evalueren van de doelmatigheid van psychologische en op activiteit gebaseerde interventies voor CRF bij kankerpatiënten.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1966 tot 2005.</p> <p><b>Geïnccludeerde studies:</b> 18 RCT's met verschillende psychosociale interventies en 12 RCT's met verschillende op activiteit gebaseerde interventies.</p> <p><b>Gepoolde populatie:</b> 3.443 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><b>Interventie:</b> alle vormen van psychosociale begeleiding en op activiteit gebaseerde interventies. Multi-dimensionele interventies zijn bij de op activiteit gebaseerde interventies gevoegd.</p> <p><b>Controle:</b> gebruikelijke zorg of een andere interventie.</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>50% van de psychologische studies en 44% van de op activiteit gebaseerde interventiestudies lieten een verbetering van CRF in de interventiegroepen zien.</p> <p>Meta-analyse liet een overall effect grootte van 0,09 (95% CI = 0,02 - 0,16) voor beide vormen van interventies zien.</p> <p>Verdere analyse liet een significante verbetering voor psychologische interventies zien (<math>d_w = 0,10</math>; 95% CI = 0,02 - 0,18).</p> <p>Er werd bij op activiteit gebaseerde interventiestudies geen significante verbetering gezien (<math>d_w = 0,05</math>; 95% CI = 0,08 - 0,19).</p>	<p>Er is beperkt bewijs dat het gebruik van psychosociale begeleiding en op activiteit gebaseerde interventies voor CRF ondersteund.</p> <p>Er moeten echter meer interventie studies met mensen met ernstige CRF komen om het bewijs robuuster te maken.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Kangas 2008 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het beschrijven en kwantificeren van het effect van psychosociale begeleiding en fysieke training op CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1806 tot 2006.</p> <p><b>Geïnccludeerde studies:</b> 41 RCT's met verschillende psychosociale interventies en 17 RCT's met verschillende fysieke interventies.</p> <p><b>Gepoolde populatie:</b> 4.621 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><b>Interventie:</b> alle vormen van psychosociale begeleiding en fysieke training. Multi-dimensionele interventies zijn niet meegenomen.</p> <p><b>Controle:</b> gebruikelijke zorg of een andere interventie.</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>De overall effectgroottes voor psychosociale interventies liepen van 0,43 tot -1,10 met een gewogen, gepoolde, gemiddelde effectgrootte van - 0,31 (<math>z = -9,62</math>; <math>P &lt; 0,001</math>). Dit is een klinisch relevant effect.</p> <p>De overall effectgroottes voor fysieke trainingsinterventies liepen van 0,33 tot -1,09 met een gewogen, gepoolde, gemiddelde effectgrootte van - 0,42 (<math>z = -4,41</math>; <math>P &lt; 0,001</math>). Dit is een klinisch relevant effect.</p>	<p>Zowel psychosociale als fysieke interventies lijken veelbelovend bij het verminderen van CRF. Dit lijkt in het bijzonder te gelden wanneer een specifieke therapeutische benadering wordt gekozen, zoals bij multimodale fysieke trainingen of wandelinterventies en op herstel gerichte, ondersteunende, expressieve of cognitieve gedrags-therapeutische benaderingen.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Meneses 2015 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Leidt fysieke training onder begeleiding tot afname CRF?	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1809 tot 2013.</p> <p><b>Geïnccludeerde studies:</b> 11 RCT's met verschillende gesuperviseerde fysieke interventies.</p> <p><b>Gepoolde populatie:</b> 1.530 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><b>Interventie:</b> alle vormen van gesuperviseerde fysieke training, zoals aerobe training, krachttraining en rekoefeningen.</p> <p><b>Controle:</b> gebruikelijke zorg.</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>De gepoolde SMD was 1,69 (95% CI -2,99 - -0,39), wat wijst op een bescheiden afname van CRF door gesuperviseerde fysieke training.</p>	<p>Fysieke training onder begeleiding vermindert CRF. Deze bevindingen suggereren dat een gecombineerde aerobe en krachttraining, eventueel aangevuld met rekoefeningen, een standaard onderdeel van de revalidatie bij oncologie zouden moeten uitmaken.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Minton 2010</i> ( <i>Cochrane systematische review</i> )	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van de doelmatigheid van medicatie tegen CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 2007 tot 2009.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 31 RCT's waarbij medicatie tegen CRF werd voorgeschreven.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 7.104 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><i>Interventie:</i> medicatie, zoals psychostimulantia, hemato-poëtische groeifactoren, antidepressiva en progestagenen.</p> <p><i>Controle:</i> Placebo.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF op basis van de BFI of FACT-F.</p>	<p>Er is een significant effect van psychostimulantia (methylfenidaat) op CRF. De overall effect Z-score = 2,83 (<math>P = 0,005</math>), SMD -0,28, 95% CI -0,48 - -0,09.</p> <p>Er is een significant effect van hematopoëtische groeifactoren (erythropoëetine en darbopoëetine) op CRF. De overall effect Z-score voor erythropoëetine = 4,88 (<math>P &lt; 0,0001</math>), SMD -0,28, 95% CI -0,39 - -0,17. De overall effect Z-score voor darbopoëetine = 6,13, SMD 4,29, 95% CI -5,04 - 2,60.</p> <p>Er is geen significant effect van antidepressiva (paroxetine) en progestagenen op CRF gevonden.</p>	<p>Er is groeiend bewijs dat psychostimulantia en in het bijzonder methylfenidaat klinisch helpen CRF te verbeteren. Echter er is nog een grootschalige RCT nodig om de voorlopige conclusie te bevestigen dat methylfenidaat bij CRF kan worden toegepast.</p> <p>Hematopoëtische groeifactoren lijken eveneens effectief bij de behandeling van CRF, echter op basis van recente gegevens over de veiligheid van deze middelen, kunnen zij niet langer worden geadviseerd bij CRF.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Minton 2011 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van het effect van psychostimulanti, zoals methylfenidaat en dexamfetamine, bij de behandeling van CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1950 tot 2009.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 5 RCT's waarbij psycho-stimulantia tegen CRF werden voorgeschreven.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 426 (ex-)kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker, tumorstadia en behandelingen.</p>	<p><i>Interventie:</i> Psychostimulantia, zoals methylfenidaat en dexamfetamine.</p> <p><i>Controle:</i> Placebo.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF op basis van de BFI of FACT-F.</p>	<p>De gepoolde SMD was -0,28 (95% CI = -0,48 - 0,09; <math>P = 0,005</math>) en wijst op een vermindering van CRF bij gebruik van psychostimulantia.</p> <p>Er waren geen verschillen in bijwerkingen tussen de groep met psycho-stimulantia en de groep met placebo, met een gecombineerde OR = 1,24 (95% CI = 0,42, 3,62).</p>	<p>Er is voorlopig bewijs ten gunste van het gebruik van psychostimulantia bij CRF. De absolute aantallen van de deelnemers aan deze studies is echter klein en verder bewijs is nodig voordat aanbevelingen over het gebruik en de veiligheid van psychostimulantia bij CRF gemaakt kunnen worden.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Puetz 2012 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het vaststellen van de grootte van het effect van fysieke training op CRF tijdens en na de behandeling voor kanker. Het vaststellen van veranderingen van dit effect over de tijd.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1809 tot 2011</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 43 RCT's met verschillende fysieke interventies tijdens de behandeling en 27 RCT's na de behandeling.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 3.235 kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker en tumorstadia tijdens de behandeling.  1.646 patiënten na de behandeling.</p>	<p><i>Interventie:</i> alle vormen van fysieke training, waarbij de conditie verbeterde.</p> <p><i>Controle:</i> gebruikelijke zorg zonder andere vorm van training of medicamenteuze behandeling van CRF.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subscala.</p>	<p>Fysieke training verminderde CRF significant bij een gemiddeld effect <math>\Delta</math> van 0,32 (95% CI 0,21 – 0,43) tijdens de behandeling en een gemiddeld effect <math>\Delta</math> van 0,38 (95% CI 0,21 – 0,54) na de behandeling.</p> <p>Tijdens de behandeling bereikten de patiënten met lagere baseline CRF-scores en een hoge therapietrouw de grootste verbeteringen.</p> <p>Tijdens de behandeling werden de grootste effecten gezien bij studies met een lange tijd tussen het stoppen van de behandeling en het starten met de interventie, bij studies met een kort trainingsprogramma en bij studies waarbij gebruik werd gemaakt van een wachtlijst in de controlegroep.</p>	<p>Fysieke training verminderd CRF zowel tijdens als na de behandeling. Deze effecten veranderen tijdens het beloop van de behandeling en de daaropvolgende herstelperiode.</p> <p>Fysieke training heeft een palliatief effect bij patiënten tijdens de behandeling en een herstellend effect na de behandeling.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Reif2012 (review van systematische reviews)</i>	<i>Niet in studie meegenomen.</i>	Het geven van een overzicht van systematische reviews gericht op de niet-farmacologische behandeling van CRF.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> niet vermeld.</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 24 systematische reviews gericht op verschillende niet-farmacologische behandelingen van CRF.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> verschillende soorten kanker en tumorstadia. De meeste studies hadden echter onderzoek uitgevoerd onder borst- en prostaatkankerpatiënten.</p>	<p><i>Interventie:</i> Algemene reviews - Verpleegkundige interventies (n=2) - Niet-farmacologische interventies (n=2) - Psychosociale interventies (n=2) - Aanvullende en alternatieve therapieën (n=1)</p> <p>Specifieke reviews - Fysieke training (n=9) - Ontspanning (n=1) - Muziektherapie (n=1) - Danstherapie (n=1) - Kunsttherapie (n=1) - Acupunctuur (n=1) - Yoga (n=1) - Massage (n=1) - Chinese kruiden (n=1)</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> vermoeidheid</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De kwaliteit van de geïnccludeerde reviews was overwegend goed.</li> <li>- Alle lichamelijke beweging kan CRF verminderen. Het bewijs voor lichamelijke training van matige intensiteit gericht op het uithoudingsvermogen is het sterkst.</li> <li>- De werkzaamheid van fysieke trainingen was iets hoger voor trainingen gestart na afsluiting van de kankerbehandelingen ten opzichte van fysieke training tijdens de curatieve behandelingen.</li> <li>- Het 2<sup>e</sup> type werkzame behandelingen zijn psychosociale interventies. Het bewijs voor verpleegkundige interventies is duidelijk sterker dan voor niet-specifieke psychosociale interventies. Werkzame componenten zijn: psycho-educatie, informatie over vermoeidheid en management hiervan, zelfzorg en copingstrategieën, activiteitsmanagement en emotionele steun.</li> <li>- Voor de ander typen interventies is het bewijs zwak.</li> </ul>	<p>Fysieke activiteit en psychosociale interventies kunnen CRF verminderen. Van laatstgenoemde zijn met name verpleegkundige interventies effectief.</p> <p>Het huidige bewijs voor andere niet-farmacologische interventies is zwak.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	WERKPOPULATIE EN WERKSETTING	DOEL/ONDERZOEKSVRAAG	
<i>Velthuis 2010 (systematische review)</i>	Niet in studie meegenomen.	Het evalueren van het effect van fysieke training op CRF en vast te stellen wat de korte- en langetermijneffecten van verschillende trainingselementen gedurende adjuvante behandeling op CRF hebben. Daarnaast werd gekeken naar de veiligheid en haalbaarheid van fysieke training tijdens adjuvante kankerbehandeling.	
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 1929 tot 2008</p> <p><i>Geïnccludeerde studies:</i> 18 RCT's met verschillende fysieke interventies.</p> <p><i>Gepoolde populatie:</i> 1.109 kankerpatiënten, met verschillende soorten kanker en tumorstadia tijdens de adjuvante behandeling.</p>	<p><i>Interventie:</i> alle vormen van begeleide en niet begeleide fysieke training, zoals aerobe training, krachttraining en rekoefeningen.</p> <p><i>Controle:</i> gebruikelijke zorg of placebo interventie.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> door patiënt gerapporteerde CRF, direct gevraagd of als onderdeel van een psychologische vragenlijst met een CRF-subschaal.</p>	<p>Tijdens de behandeling van borst-kanker leidde de fysieke training thuis tot een kleine niet significante vermindering van CRF (SMD 0,10; 95% CI -0,25 – 0,45) in vergelijking met geen training.</p> <p>Gesuperviseerde aerobe training leidde tot een middelmatige significante vermindering van CRF (SMD 0,30, 95% CI 0,09 – 0,51).</p> <p>Subgroep analyse van training thuis (n = 65) en gesuperviseerde aerobe training (n = 98) en krachttraining (n = 208) in prostaat-kanker patiënten liegt geen significante afname van CRF zien.</p> <p>Therapietrouw liep van 39% van de patiënten die minimaal 70% van de gesuperviseerde trainingssessies volgden tot 100% afronden van een training thuis aan de hand van een wandel-programma.</p> <p>In 67% van de studies werden bijwerkingen van de interventies gerapporteerd. De kans op een bijwerking was 0,72%.</p>	<p>Gesuperviseerde aerobe trainings-programma's bij borstkanker-patiënten zijn effectiever bij het verminderen van CRF dan trainings-programma's thuis.</p>

#### Afkortingen

CRF=cancer-related fatigue; RCT=randomized controlled trial; CI=confidence interval; SMD=standardised mean difference; CIS=Checklist Individuele Spankracht; dw=effectgrootte; FACT-F= Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue; BFI=Brief Fatigue Inventory; OR=odds ratio.

## NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ AAN CHEMO- EN KANKERTHERAPIE GERELATEERDE COGNITIEVE DISFUNCTIE

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Sleigh 2016; systematisch review</i>	Het identificeren en samenvatten van de literatuur ten aanzien van rehabilitatie interventies (i.e., niet-farmacologische interventies) en copingstrategieën voor kankergerelateerde cognitieve disfunctie.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> 1996 tot 2014 (n= 10 studies).</p> <p><b>Studie design:</b> RCT (n=5), single-arm pilot study (n=1), kwalitatieve studies over copingstrategieën (n=4)</p> <p><b>Studiepopulatie:</b> kankerpatiënten</p> <p>*De resultaten met betrekking tot de kwalitatieve studies over copingstrategieën (i.e., geen interventiestudies) zullen in deze evidence tabel niet worden vermeldt.</p>	<p><b>Type interventie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CGT (n=3): focus op overtuigingen, gevoelens en gedrag</li> <li>- neuropsychologische en/of cognitieve training (n=3): focus op geheugen, redeneren en verwerkingssnelheid</li> </ul> <p><b>Uitkomstmaten:</b> Zelfgerapporteerd cognitief functioneren, neuropsychologische test performance, QOL, concentratieproblemen</p>	<p>Drie studies includeerden alleen borstkankerpatiënten, de andere 3 studies patiënten met verschillende typen kanker.</p> <p><b>CGT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Twee studies betreffende Memory and Attention Adaptation Training, vonden dat dit programma de cognitieve performance en QOL van kankerpatiënten met cognitieve disfunctie verbeterde.</li> <li>- Kankerpatiënten met ernstige vermoeidheid die hiervoor een CGT interventie ontvingen, rapporteerden tevens minder cognitieve beperkingen en een afname in concentratieproblemen.</li> </ul> <p><b>Neuropsychologische/cognitieve training</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Een online cognitief trainingsprogramma voor borstkankerpatiënten zorgde voor verbeteringen op cognitieve testen.</li> <li>- Een geheugen en gezondheidsinterventie voor oudere kankerpatiënten (gemiddelde leeftijd 74 jaar) zorgde tevens voor geheugenverbeteringen.</li> <li>- Een RCT die een face-to-face neuropsychologische training vergeleek met een geïndividualiseerde computertraining en een controlegroep zonder training, vond cognitieve verbeteringen voor alle drie de groepen.</li> </ul> <p><i>Kwaliteit van bewijs</i> Werd niet beoordeeld in deze review.</p>	<p>Een kleine hoeveelheid voorlopig bewijs laat zien dat CGT en neuropsychologische/cognitieve interventies (zowel face-to-face als via de computer) effectief kunnen zijn in het verbeteren van kankergerelateerde cognitieve disfunctie</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Zeng et al. 2016; systematisch review en meta-analyse</i>	Het kwantitatief evalueren van de effecten van neuropsychologische interventies op het cognitief functioneren van kankerpatiënten in de meest recente studies.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> januari 2010 tot september 2015 (n= 10 studies geïncludeerd in meta-analyse)</p> <p><b>Studie design:</b> RCTs (n=7), case control designs (n=3)</p> <p><b>Studiepopulatie:</b> patiënten met een primaire kankerdiagnose met de tumor gelegen buiten het CZS.</p>	<p><b>Type interventie:</b> neuropsychologische interventie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitieve rehabilitatie (n=6), meestal gegeven als groepsinterventie</li> <li>- Cognitieve training (n=3)</li> <li>- Neuromodulatie interventie via EEG neurofeedback (n=1)</li> </ul> <p><b>Uitkomstmaten:</b> <b>Primaire uitkomstmaat:</b> cognitief functioneren (subjectieve en/of cognitieve uitkomstmaat)</p> <p><b>Secundaire uitkomstmaat:</b> negatieve effecten van de neuropsychologische interventie</p>	<p>Meer dan de helft van de geïncludeerde studies richtte zich op borstkankerpatiënten.</p> <p><b>Subjectief cognitief functioneren</b> <i>Cognitieve rehabilitatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Overall effect FACT-Cog: -0.19 (95% CI=-2.98; 2.61)</li> <li>- Subschaal PCI: -0.76 (95% CI=-18.90; 17.38)</li> <li>- Subschaal PCA: 0.28 (95% CI= -4.29; 4.85)</li> <li>- Subschaal IPCIQL: -1.50 (95% CI=-4.59; 1.60)</li> </ul> <p>Geen significante verschillen werden gevonden Z=0.13, P=0.90.</p> <p><i>Cognitieve training:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Overall effect FACT-Cog na interventie: 0.52 (95% CI= 0.06; 0.98)</li> <li>- Overall effect FACT-Cog 6 mnd follow-up: 0.54 (95% CI= 0.08; 1.00)</li> </ul> <p>Positieve effecten van de cognitieve training werden gevonden.</p>	<p>Een kleine hoeveelheid voorlopig bewijs laat zien dat CGT en neuropsychologische/cognitieve interventies (zowel face-to-face als via de computer) effectief kunnen zijn in het verbeteren van kankergerelateerde cognitieve disfunctie</p>

METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
		<p><b>Objectief cognitief functioneren</b>  <b>RBANS bij cognitieve rehabilitatie</b>  - RBANS: 5.66 (95% CI= 2.97; 8.35)  - Subschaal Onmiddellijk geheugen: 7.58 (95% CI= 0.07; 15.09)  - Subschaal Visuospatieel/constructie geheugen 4.77 (95% CI= -3.90; 13.43)  - Subschaal Taal 4.19 (95% CI= -0.78; 9.17)  - Subschaal Aandacht/Concentratie -0.72 (95% CI= -7.85; 6.40)  - Subschaal Uitgesteld geheugen 10.85 (95% CI= 4.19; 17.51)  Twee van de 5 subschalen, Onmiddellijk en Uitgesteld geheugen, verbeterden significant ten gunste van de interventie.</p> <p><b>Verbal learning test bij cognitieve rehabilitatie &amp; training</b>  - Verbal learning test na interventie: 0.50 (95% CI 0.19; 0.81)  - Verbal learning test 6 mnd follow-up: 0.58 (95% CI=0.19; 0.98)  Verbetering van verbaal leren in de interventiegroep.</p> <p><b>Digit symbol test, Digit Span test, Trail making test bij cognitieve rehabilitatie</b>  Digit symbol test na interventie: 0.90 (95% CI=-0.42; 2.23)  Digit symbol test 6 mnd follow-up: 0.90 (95% CI=-0.79; 2.59)  Digit Span test na interventie: 1.23 (95% CI=-4.94; 7.41)  Overall effect Trail making test na interventie: -4.41 (95% CI=-9.45; 0.62)  Trail making test-A na interventie: -4.19 (95% CI=-9.70; 1.32)  Trail making test-B na interventie: -5.54 (95% CI=-17.92; 6.85)  Gevonden trends ten gunste van de interventie maar niet significant.</p> <p><b>Mogelijke negatieve effecten neuro-psychologische interventie</b>  In geen van de 10 studies werden nadelige effecten gevonden van de neuropsychologische interventies.</p>	

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Hines et al. 2014; systematisch review en meta-analyse</i>	De effectiviteit onderzoeken van psychosociale interventies die ontworpen zijn om CRCD te behandelen. Psychosociale interventies zijn in deze review gedefinieerd als elke niet-farmacologische interventie.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b>  januari 1985 tot maart 2011 (n= 6 studies)</p> <p><b>Studie design:</b>  RCT (n=4), randomized parallel group trial (n=1), pre- and post-test observational study (n=1)</p> <p><b>Studiepopulatie:</b>  kankerpatiënten die chemotherapie (hebben) ontvangen.</p>	<p><b>Type interventie:</b>  - CGT (n=5)  - neuropsychologische training gebaseerd op CGT strategieën (n=1)</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b>  <b>Primaire uitkomstmaat:</b>  cognitieve disfunctie (problemen met concentratie, geheugenverlies)  <b>Secundaire uitkomstmaat:</b>  QOL</p>	<p>Range gemiddelde leeftijd patiënten: 49,2 en 60,4 jaar.</p> <p><b>CGT voor concentratieproblemen (n=3)</b>  Meta-analyse mogelijk met 2 studies. Controlegroep bestaat uit zorg als gebruikelijk.  - <b>10 wk follow-up:</b> de uitkomsten zijn hetzelfde voor de interventie- en controlegroep [mean difference, 95% CI] [-0.20 (-0.62, 0.22) p=0.35].  - <b>20 wk follow-up:</b> concentratieproblemen zijn minder voor de interventiegroep [-0.60 (-1.01, -0.19) p=0.004].  - <b>32 wk follow-up:</b> zowel de interventie- als controlegroep laten een aanzienlijke toename zien van concentratieproblemen [1.30 (0.63, 1.97) p=0.0001].</p>	<p>- Er is enig bewijs voor kortetermijn cognitieve verbeteringen van CGT interventies op 20 weken. Wat betreft langetermijn effecten voor cognitie op en na 32 weken bestaat geen eenduidig en overtuigend bewijs.  - Twee studies maten QOL en vonden een significante verbetering ten gunste van de interventie. Dit zou echter ook gerelateerd kunnen zijn aan de ondersteunende aandacht die de patiënten ontvingen.</p>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Hines et al. 2014; systematisch review en meta-analyse</i>	De effectiviteit onderzoeken van psychosociale interventies die ontworpen zijn om CRCd te behandelen. Psychosociale interventies zijn in deze review gedefinieerd als elke niet-farmacologische interventie.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
		<p><b>CGT voor geheugenproblemen (n=4)</b> Meta-analyse was niet mogelijk.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Persoonlijk advies om met cognitieve symptomen om te gaan had een kortere responstijd voor patiënten zonder metastasen, terwijl voor patiënten met metastasen geautomatiseerd advies een kortere responstijd had.</li> <li>- CGT lijkt op zijn best een minimaal effectieve interventie voor CRCd.</li> </ul> <p><b>CGT voor QOL (n=2)</b> Meta-analyse was niet mogelijk. QOL was verbeterd op 6 mnd follow-up en een significante verbetering werd gevonden voor de spirituele welzijn-schaal.</p> <p><i>Kwaliteit van bewijs (JBI-MAStARI)</i> De RCTs werden van matige kwaliteit bevonden.</p>	- Er is onvoldoende level-2 bewijs om de onderzochte psychosociale interventies aan te bevelen voor de behandeling van cognitieve disfunctie.

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Gehring et al. 2012; systematisch review</i>	Een update van de studies gericht op de behandeling van cognitieve beperkingen (farmacologische en gedragsinterventies) bij patiënten met tumoren die buiten het CZS liggen (Gehring et al. 2008).		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 2008 tot juli 2011 (n= 30 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> interventiestudies gericht op cognitieve tekorten bij kankerpatiënten. Cognitief functioneren hoefde niet de primaire uitkomstmaat van de studie te zijn.</p> <p><i>Studie populatie:</i> patiënten met tumoren buiten het CZS (hersentumorpatiënten werden geëxcludeerd)</p> <p><i>Extra search:</i> gericht op recente trials via ClinicalTrials.gov.</p>	<p><i>Type interventie:</i> <b>Farmacologische interventies (n=22)</b> Zes studies ook opgenomen in review Gehring et al. 2008.</p> <p>Farmacologische middelen: - Methylfenidaat - Modafinil - Erythropoëtine - Hormoonvervangende therapie (estradiol oraal of transdermaal; isoflavonen)</p> <p><b>Neuropsychologische interventies (n=8)</b> - Vier studies ook opgenomen in review Gehring et al. 2008.</p> <p>Soorten interventies: - Neuropsychologisch trainingsprogramma - Cognitive Behavioral Model of Everyday Memory (CBMEM) - Memory and Attention Adaptation Training (MAAT)</p> <p><i>Uitkomstmaten</i> Een objectief cognitieve test moest onderdeel zijn van de uitkomstmaten. Studies met alleen zelfgerapporteerd cognitief functioneren werden geëxcludeerd.</p>	<p><b>Farmacologische interventies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Methylfenidaat en modafinil zijn aangaande de farmacologische middelen het meest onderzocht in kankerpatiënten.</li> <li>- Objectieve cognitieve verbeteringen voor <i>methylfenidaat</i> werden gevonden in ongecontroleerde studies: "practice effects" kunnen echter van invloed zijn. Twee van de 3 RCTs vonden namelijk geen effecten van methylfenidaat voor cognitie.</li> <li>- In de beter uitgevoerde studies werden positieve cognitieve verbeteringen gevonden bij gebruik van <i>modafinil</i>.</li> <li>- Het bewijs voor gebruik van <i>erythropoëtine</i> voor de preventie van cognitieve achteruitgang in kankerpatiënten is nog onduidelijk. Gezien het onderliggende pathofysiologische mechanisme heeft preventief gebruik de voorkeur boven de toepassing bij bestaande cognitieve klachten. Gezien mogelijke bijwerkingen en de rol van erythropoëtine in agiogenese is voorzichtigheid geboden</li> <li>- <i>Estradiol</i> (oraal of transdermaal) zou effectief kunnen zijn in prostaatkankerpatiënten met cognitieve beperkingen gerelateerd aan androgen deprivation therapy.</li> <li>- Een kleine trial vond geen consistente voordelige effecten van het gebruik van <i>isoflavonen</i> op cognitief functioneren.</li> </ul> <p><b>Neuropsychologische interventies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen significante interventie effecten werden gevonden bij de vergelijking van een neuropsychologische trainingsgroep, geïndividualiseerde computertraining en een controlegroep.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Van de farmacologische middelen bestaat voor modafinil het sterkste bewijs wat betreft verbeteringen in cognitief functioneren. Hormoonvervangende behandeling kan nuttig zijn bij patiënten met cognitieve beperkingen vanwege hormonale suppressie therapie.</li> <li>- Neuropsychologische interventies zouden aspecten van het objectief en subjectief cognitief functioneren kunnen verbeteren. Deze interventies zijn minder invasief en kunnen daarmee aantrekkelijker zijn voor kankerpatiënten dan farmacologische behandelingen.</li> <li>- Een zwak verband tussen subjectief en cognitief functioneren is een bekend fenomeen. Subjectief cognitief functioneren is geneigd hoger te correleren met zelfgerapporteerde emotionele distress en welzijn dan met objectieve neuropsychologische testresultaten.</li> <li>- Fysieke trainingsprogramma's om cognitieve beperkingen te behandelen worden momenteel ontwikkeld en onderzocht</li> </ul>

METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Er werden geen significante effecten gevonden op geheugentesten voor CBMEM training, wel verbeteringen in zelfgerapporteerd cognitief functioneren.</li> <li>- Een RCT die MAAT onderzocht, een programma die het verwerven van compensatiestrategieën benadrukt, vond een verbetering op een verbaal geheugentest maar niet in vewerkings-snelheid.</li> </ul> <p><b>Five-year view</b> Toekomstig onderzoek richt zich onder andere op farmacologische middelen die op directe wijze ingaan op de mechanismen ten grondslag liggend aan kankerbehandelingsgerelateerde cognitieve beperkingen. Daarnaast staan fysieke trainingsprogramma's onder de aandacht.</p>	

## NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ BORSTKANKERPATIËNTEN

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Vance et al. 2016; systematisch review</i>	Beschrijven van cognitieve interventies (farmacologische en niet-farmacologische interventies) in borstkankerpatiënten.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> tot 9 juni 2015 (n=21 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> alle interventiestudies behalve case study designs.</p> <p><i>Studie populatie:</i> borstkankerpatiënten met CRCD.</p>	<p><i>Type interventie:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Cognitieve training (n=2)</li> <li>2 Compensatiestrategieën met cognitieve training (n=5)</li> <li>3 Farmacologische interventies (n=6): methylfenidaat, epoetin alfa.</li> <li>4 Complementary and integrative medicine interventions (n=8): tai-chi, Tibitaanse meditatie met geluid, yoga, speed-feedback met een fiets ergometer, EEG biofeedback</li> </ol> <p><i>Uitkomstmaten:</i> Neuropsychologische test(batterijen), zelfrapportage-vragenlijsten</p>	<p><b>Cognitieve training</b> Cognitieve training, gebaseerd op 2 studies, laat verbeteringen in cognitieve prestaties zien en bewijs van generalisatie in verschillende cognitieve domeinen (training in verwerkingssnelheid resulteerde in een verbeterd geheugen).</p> <p><b>Compensatiestrategieën met cognitieve training</b> Vier van de 5 studies toonden significante verbeteringen in cognitieve prestaties.</p> <p><b>Farmacologische interventies</b> - Twee van de 3 studies met methylfenidaat lieten geen cognitieve verbeteringen zien. - De 2 studies met erythropoëtine lieten alleen minimale cognitieve verbeteringen zien.</p> <p><b>Complementary and integrative medicine interventions</b> Zeven van de 8 studies toonden in ieder geval een aspect van subjectieve cognitieve verbetering.</p> <p><i>Kwaliteit van bewijs</i> Werd niet beoordeeld in deze review.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitieve training en compensatiestrategieën met cognitieve training lijken veelbelovend met verbeteringen in cognitieve prestaties.</li> <li>- De effectiviteit van farmacologische interventies is nog niet aangetoond. Bovendien heeft een black box warning van de USFDA ervoor gezorgd dat erythropoëtine niet meer wordt toegepast voor klinisch gebruik.</li> <li>- Wat betreft complementary and integrative medicine interventions is meer onderzoek nodig maar sommige resultaten zijn veelbelovend. Echter, sommige van de subjectieve cognitieve verbeteringen weerspiegelen mogelijk vooruitgang in stemming in plaats van objectief betere cognitieve vermogens.</li> </ul>



AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Chan et al. 2015; systematisch review</i>	Het onderzoeken van de effectiviteit van farmacologische en niet-farmacologische interventies gericht op de behandeling van veranderingen in het cognitief functioneren bij borstkankertherapie (als primaire of secundaire uitkomst).		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> januari 1991 tot mei 2014 (n=13 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> RCTs</p> <p><i>Studie populatie:</i> borstkankerpatiënten tijdens of na chemotherapie of zij die multimodale therapie ontvingen inclusief chemotherapie.</p>	<p><i>Type interventie</i> <b>Farmacologische interventie</b> (n=6): psychostimulantia (n=4); epoetin alfa (n=1); ginkgo biloba (n=1)</p> <p><b>Niet-farmacologische interventies</b> (n=7): cognitieve training (n=5); bewegingsinterventie (n=2)</p> <p><i>Tijdstip van de interventie:</i> variërend van gedurende de chemotherapie tot 5 jaar na de chemotherapie.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> Zowel objectieve als subjectieve uitkomstmaten: oriëntatie en aandacht, zelfgerapporteerd cognitief functioneren, executief functioneren en motor-functie, verbale functie en taalvaardigheden, geheugen</p>	<p><i>Farmacologische interventies</i> Farmacologische interventies werden ineffectief bevonden behalve epoetin alfa ten aanzien van zelfgerapporteerd cognitief functioneren in 1 studie.</p> <p><i>Niet-farmacologische interventies</i> - Cognitieve training: voordelen van deze interventie werden gevonden wat betreft zelfgerapporteerd cognitief functioneren, verbale functie en taal en oriëntatie/aandacht. - Bewegingsinterventie: effectief in het verbeteren van executief functioneren en zelfgerapporteerde concentratie.</p> <p><i>Kwaliteit van bewijs (ROB criteria)</i> De ROB voor de 13 studies was hoog (n=11) of onduidelijk (n=2).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Het huidige bewijs is niet ten gunste van farmacologische behandeling van cognitieve veranderingen bij borstkankerpatiënten.</li> <li>- Cognitieve training of bewegingsinterventies lijken veelbelovend maar meer onderzoek naar de effectiviteit hiervan is nodig met aandacht voor huidige methodologische tekortkomingen (zoals heterogeniteit in patiëntkarakteristieken en gebruik van niet-gestandaardiseerde neuropsychologische uitkomstmaten).</li> </ul>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Morean et al. 2015; systematisch review</i>	Het identificeren en vergelijken van alle kwantitatieve onderzoeksartikelen die therapieën beschrijven die gericht zijn op het verbeteren van de cognitieve beperkingen bij borstkankerpatiënten die chemotherapie ontvangen of hebben gehad. De te includeren studies moeten <i>objectieve uitkomstmaten</i> (neuropsychologisch instrument) van cognitie of taal rapporteren.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> begin database tot januari 2014 (n=12 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> cross-sectioneel, longitudinaal, RCT</p> <p><i>Studie populatie:</i> borstkankerpatiënten die chemotherapie (hebben) ontvangen</p>	<p><i>Type interventie:</i> 1 <b>Medische behandeling</b> (n=5): ginkgo biloba, epoetin alfa, d-methylfenidaat, fysieke krachttraining 2 <b>Restorative therapy</b> (n=2): kalmerende ervaringen en Tibetaanse meditatie met geluid. 3 <b>Cognitieve therapie</b> (n=5): geheugentraining en aandachts-training, gecomputeerde training</p> <p><i>Tijdstip van interventie:</i> gedurende de borstkankerbehandeling (n=6) of na de chemotherapie (n=6; range 2,1 mnd tot 12,5 jaar)</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> - Meer dan 30 verschillende objectieve neuropsychologische testen. - Zeven testen werden herhaaldelijk gebruikt: HSCS, TMT, Stroop, Digit Symbol Coding, Digit span, HVLT-R, CVLT-II. - De meest onderzochte domeinen zijn verbaal geheugen, aandacht en verwerkingssnelheid.</p>	<p><i>Medische behandeling</i> Medische behandelingen waren ineffectief. Vier van de 5 medische behandelingen rapporteerden geen behandelingseffecten.</p> <p><i>Restorative therapy</i> Gemengde resultaten werden gevonden voor restorative therapy. Geen significante bevindingen voor Tibetaanse meditatie met geluid, een verbetering in aandacht op slechts 1 meetmoment bij restoratieve activiteiten in de studie van Cimprich et al. (1993).</p> <p><i>Cognitieve therapie</i> Werd effectief bevonden op verschillende cognitieve domeinen zoals verwerkingssnelheid. Gecomputeriseerde training zorgde voor een significante verbetering in cognitieve flexibiliteitsscores en letter fluency scores.</p> <p><i>Kwaliteit van bewijs (PEDro criteria)</i> De gemiddelde kwaliteitsscore voor de studies was 5,33 uit 11 (range 2 tot 9).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Het lijkt erop dat cognitieve therapie aangeboden aan borstkankerpatiënten na de chemotherapie, gericht op het verbeteren van verbaal geheugen, aandacht en verwerkingssnelheid, het meest veelbelovend is (in vergelijking met medische behandeling en restorative therapy).</li> <li>- Verder onderzoek naar de effectiviteit van gecomputeerde cognitieve training bij cognitieve beperkingen, gerelateerd aan de chemotherapie, is nodig.</li> </ul>

## NIET-FARMACOLOGISCHE EN FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES BIJ PATIËNTEN MET HERSENTUMOREN

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<p><i>Gehring et al. 2010; systematisch review</i></p>	<p>Review van recente farmacologische interventies en cognitieve rehabilitatie programma's gericht op cognitieve beperkingen bij patiënten met hersentumoren. Update van Gehring et al. 2008 waarin naar lopende studies werd gerefereerd, gevonden via Clinicaltrials.gov.</p>		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Zoekperiode:</b> update van Gehring et al. 2008 waarin gezocht werd tot maart 2008 (n=18).</p> <p><b>Studie design:</b> 1 interventies gericht op preventie van cognitieve beperkingen (gerichte hersentumorbehandelingen n=4; farmacologische preventie n=2)* 2 interventies gericht op behandeling van cognitieve beperkingen (n=12)</p> <p><b>Studie populatie:</b> patiënten met hersentumoren.</p> <p>*De resultaten met betrekking tot de studies over preventie van cognitieve beperkingen zullen in deze evidence tabel niet verder worden vermeldt.</p>	<p><b>Type interventie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Farmacologische interventies (n=7)</li> <li>- Cognitieve interventies (n=5)</li> </ul>	<p><b>Farmacologische interventies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- In Gehring et al. 2008 konden nog geen conclusies getrokken worden over de effecten van farmacologische middelen voor de behandeling van bestaande cognitieve beperkingen in hersentumorpatiënten.</li> <li>- Twee farmacologische studies zijn reeds afgerond maar daarvan zijn (nog) geen resultaten gepubliceerd.</li> <li>- Verschillende clinical trials die in Gehring et al. 2008 werden genoemd, zijn nog niet afgerond (donepezil, armodafinil).</li> <li>- Twee trials hebben nu wel hun resultaten gepubliceerd. <i>Liothyronine</i> toegevoegd aan levothyroxine verbeterde psychomotorische verwerkingssnelheid maar niet geheugen en executief functioneren. In een trial met 24 patiënten verbeterde <i>methylfenidaat</i> de psychomotorische verwerkingssnelheid maar niet geheugen of executief functioneren. De verwachtte positieve effecten van <i>modafinil</i> op aandacht werden niet gevonden.</li> </ul> <p><b>Cognitieve interventies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij deze update werd 1 case study gevonden, twee pilot studies waarin van één te weinig patiënten de neuropsychologische follow-up voldeden voor statistische analyse en een nog lopende studie naar een training gericht op coping met cognitieve rehabilitatiestrategieën.</li> <li>- Gehring et al. voerden recent zelf de eerste RCT uit bestaande uit cognitieve rehabilitatie (aandachtstraining en strategietraining) bij 140 hersentumorpatiënten. Bij 6 mnd follow-up werden verbeteringen gevonden in de interventiegroep voor aandacht, verbaal geheugen en mentale vermoeidheid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Een potentieel succesvolle farmacologische behandeling voor cognitieve beperkingen zou modafinil of een soortgelijk middel kunnen zijn. Modafinil zou uitgebreider onderzocht moeten worden in de populatie van hersentumorpatiënten.</li> <li>- Resultaten betreffende donepezil en armodafinil worden in de komende jaren verwacht.</li> <li>- Resultaten laten zien dat cognitieve rehabilitatie een veelbelovende methode voor de behandeling van cognitieve beperkingen zou kunnen zijn. Een online-programma zou gemak en flexibiliteit kunnen bieden.</li> <li>- Patiënt zouden onwelwillend kunnen staan tegenover een farmacologische behandeling: nemen van (extra) medicatie na kankerbehandeling.</li> <li>- Fysieke trainingsprogramma's en transcraniële magnetische stimulatie bij hersentumorpatiënten zijn nog te onderzoeken behandelwijzen bij hersentumorpatiënten.</li> </ul>

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Gehring et al. 2008; systematisch review</i>	Een review van empirische studies ten aanzien van de behandeling en preventie van cognitieve beperkingen bij volwassenen met hersentumoren, zowel farmacologische als cognitieve strategieën. Daarnaast worden gelijksoortige interventies bekeken bij patiënten met tumoren die buiten het CZS liggen.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> begin database tot maart 2008 (n= 39 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> 1 interventies gericht op behandeling van cognitieve beperkingen (n=25) 2 interventies gericht op preventie cognitieve beperkingen (n=14)*</p> <p><i>Studie populatie:</i> 1 patiënten met hersentumoren 2 patiënten met tumoren buiten het CZS</p> <p>* De resultaten met betrekking tot de studies over preventie van cognitieve beperkingen zullen in deze evidence tabel niet verder worden vermeldt.</p>	<p><i>Type interventie:</i> <b>Farmacologische interventies</b> - Bij patiënten met hersentumoren (n=12) - Bij patiënten met tumoren buiten het CZS (n=6).</p> <p><b>Neuropsychologische interventies</b> - Bij patiënten met hersentumoren (n=3) - Voor cognitieve tekorten bij patiënten met tumoren buiten het CZS (n=4).</p> <p><i>Uitkomstmaten</i> Een cognitieve meting uitgevoerd met neuropsychologische testen of vragenlijsten.</p>	<p><i>Farmacologische interventies hersentumorpatiënten</i> Verschillende farmacologische middelen worden onderzocht in 12 studies bij hersentumorpatiënten: methylfenidaat, modafinil, donepezil, ginkgo biloba, hyperbare zuurstoftherapie, bevacizumab, levothyroxine samen met liothyronine. De helft van de studies betreft nog lopende onderzoeken.</p> <p><i>Farmacologische interventies tumoren buiten CZS</i> Drie studies over methylfenidaat, overige 3 studies onderzochten respectievelijk erythropoëtine, <math>\alpha</math>-tocoferol en naltrexon. Cognitieve verbeteringen werden gevonden na gebruik van methylfenidaat maar steekproefgroottes waren erg klein (5 tot 20 patiënten).</p> <p><i>Neuropsychologische interventies hersentumorpatiënten</i> Eén case study en 1 retrospectieve studie zonder uitvoering van statistische analyses. De data-analyse van een RCT bestaande uit een 7-weken durende cognitieve rehabilitatie bij hersentumorpatiënten moet nog uitgevoerd worden.</p> <p><i>Neuropsychologische interventies tumoren buiten CZS</i> - Deelname door borstkankerpatiënten aan aandachtsherstellende activiteiten of een interventie bestaande uit blootstelling aan de natuurlijke omgeving (e.g., wandelen, tuinieren) zorgden voor significante verbeteringen in aandachtsscores. - Geen effecten werden gevonden voor neuropsychologische groepstherapie of een individueel door de computer ondersteund programma bij patiënten na stamceltransplantatie. - Een RCT liet verbeteringen in geheugen zien bij ouderen, maar onduidelijk was voor welke groep de gerapporteerde resultaten waren (de interventiegroepen met CGT of de controlegroep).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Studies bieden geen overtuigend bewijs voor de effectiviteit van methylfenidaat of een ander farmacologisch middel voor de behandeling van cognitieve tekorten bij patiënten met hersentumoren.</li> <li>- Studies bij patiënten met kankertypen buiten het CZS bieden nog geen duidelijke aanknopingspunten voor de behandeling van cognitieve beperkingen bij hersentumorpatiënten gezien de wijduiteenlopende behandelings- en onderzoeksmethoden en resultaten.</li> <li>- Verbetering van het cognitieve functioneren in hersentumorpatiënten gaat mogelijk ook gepaard met verbeteringen in symptomen als vermoeidheid en stemmingsstoelingen. En vice versa: een effectieve behandeling voor vermoeidheid kan indirect voordelen bieden voor het cognitieve functioneren.</li> </ul>

## FYSIEKE TRAINING BIJ KANKERGERELATEERDE COGNITIEVE BEPERKINGEN

AUTEURS EN TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
Zimmer et al. 2016; systematisch review	Evalueren van de huidige literatuur met betrekking tot fysieke activiteit en training en de invloed hiervan op CRCI.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><i>Zoekperiode:</i> 2000 tot februari-juni 2015 (n=19 studies)</p> <p><i>Studie design:</i> cross-sectionele en observationele studies (n=4), interventiestudies (n=10), dierstudies (n=5)</p> <p><i>Studie populatie:</i> kankerpatiënten (n=14), dierstudies (n=5)* Aan alle de 10 de interventiestudies namen alleen of hoofdzakelijk borstkankerpatiënten deel.</p> <p>*De resultaten met betrekking tot de dierstudies en de cross-sectionele en observationele studies, zullen in deze evidence tabel niet worden vermeldt.</p>	<p>RCTs (n=6), controlled trial (n=1), uncontrolled trial (n=2), case series (n=1)</p> <p><i>Type interventie:</i> yoga, tai chi, medical Qigong, krachttraining, speed-feedback met een fiets ergometer, wandelen en resistance band training thuis, progressie aerobe training, gedragsveranderings- programma gericht op fysieke activiteit</p> <p><i>Duur interventie:</i> 4 wk tot 6 mnd <i>Frequentie interventie:</i> 1 keer per week 5 min tot 2 keer per week 90 min</p> <p>Tijdstip van interventie: variërend van gedurende chemotherapie, &lt;36 mnd na chemotherapie, na verschillende adjuvante behandelingen.</p> <p><i>Uitkomstmaten:</i> - zelfgerapporteerd cognitief functioneren (e.g., FACT-Cog, BCPT symptom scales), - neuropsychologische testen (e.g., FAB) - (anti-) ontstekingsmarkers</p>	<p>- De gevonden studies verschillen in aangeboden type fysieke training, zijn in zijn geheel genomen van slechte kwaliteit en er is een gebrek aan metingen voorafgaande aan de behandeling.</p> <p>- Voorlopige positieve resultaten worden gevonden voor Aziatisch gerelateerde bewegingsprogramma's (e.g., yoga) wat betreft verbetering van zelfgerapporteerd cognitief functioneren en afname van chronische ontsteking bij borstkankerpatiënten in de nazorg.</p> <p><i>Kwaliteit van bewijs</i> (Oxford levels of evidence and grades or recommendation) - Drie studies met een 1b niveau van bewijs (aanbevelingsgraad A) - Drie studies 2b (aanbevelingsgraad B) - Vier studies met een niveau van bewijs van 4 (aanbevelingsgraad C)</p>	<p>- De aanbeveling tot het verbeteren van zelfgerapporteerde cognitief functioneren blijft beperkt tot op yoga gebaseerde interventies bij borstkankerpatiënten na chemotherapie.</p> <p>- De uitvoering van meer RCTs is nodig, met gestandaardiseerde neuropsychologische metingen en met controle van potentiële confounders (e.g., depressie, vermoeidheid, leeftijd), om de voorlopige bevindingen te bevestigen en uit te breiden.</p>

### Afkortingen

mnd=maanden; CGT=cognitieve gedragstherapie; RCT=randomized controlled trial; CI=confidence interval; CRCI=cancer-related cognitive impairment; CRCI=chemotherapy-related cognitive dysfunction; FACT-cog= Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function; PCI= Perceived Cognitive Impairment; PCA= Perceived Cognitive Abilities; IPCIQL=Impact of Perceived Cognitive Impairments on Quality of Life; RBANS= Repeatable Battery for Neuropsychological Status; SMD=standardised mean difference; EEG=elektro-encefalogram; USFDA=US Food and Drug Administration; ROB=risk of bias; QOL=quality of life; CZS=centrale zenuwstelsel; HSCS= High Sensitivity Cognitive Screen; TMT=Trail Making Test; HVLTR=Hopkins Verbal Learning Test-Revised; CVLT-II=California Verbal Learning Test-Second Edition; PEDro criteria= Physiotherapy Evidence Database (PEDro) rating scale criteria; BCPT symptom scales=Breast Cancer Prevention Trial; FAB=Frontal Assessment Battery .

# INTERVENTIES BIJ MENSEN MET KANKER MET COGNITIEVE PROBLEMEN RCT'S

## ONLINE COGNITIEVE PROGRAMMA'S OF COGNITIEVE TRAINING VIA VIDEOCONFERENCING

AUTEURS, LAND, TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Egan 2013 (best evidence synthese)</i>	Het evalueren of een web-based cognitieve training (eCogT) objectief en subjectief gemeten cognitieve klachten kan verlichten bij borstkankerpatiënten.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Steekproefgrootte:</b> n=157</p> <p><b>Follow-up duur:</b> 5 mnd</p> <p><b>Studiepopulatie:</b> borstkankerpatiënten met subjectieve klachten van cognitieve beperkingen.</p> <p><b>Interventiegroep (n=94):</b> Leeftijd: 55.0 ± 8.5 Chemotherapie: 76 (81%) Hormoontherapie: 65 (69%) Jaren sinds diagnose: 4.7 ± 1.5</p> <p><b>Controlegroep (n=63):</b> Leeftijd: 54.6 ± 8.7 Chemotherapie: 54 (86%) Hormoontherapie: 44 (70%) Jaren sinds diagnose: 4.4 ± 2.2</p>	<p><b>Interventiegroep: eCogT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zes cognitieve domeinen centraal: aandacht, verwerkingssnelheid, leren, geheugen, werkgeheugen en probleemoplossing.</li> <li>- Elke taak is vormgegeven als een computerspel.</li> <li>- Patiënten worden gevraagd te trainen met een minimum van 30 min/dag, 5 dg/wk, 6 wk lang.</li> <li>- Ondersteuning aan patiënten per telefoon en e-mail.</li> </ul> <p><b>Controlegroep:</b> Wachtlijstcontrolegroep</p> <p><b>Uitkomstmaten:</b> Primaire uitkomstmaat: PASAT Secundaire uitkomstmaat: CFQ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen significante verbeteringen werden gevonden op de PASAT en CFQ.</li> <li>- Een significante verbetering in de interventiegroep werd gevonden voor verbaal leren (RAVLT, p=0.043) en voor een werkgeheugentest (Digit Span Backwards, p=0.040).</li> <li>- Van de patiënten rapporteerden 42.9% dat de interventie geen of een beperkt effect had op hun geheugen en concentratie, 57.1% rapporteerden dat de training een enkel of groot effect had.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beperkte verbeteringen werden gevonden voor eCogT bij borstkankerpatiënten. Geen significante verbeteringen werden gevonden voor de primaire en secundaire uitkomstmaat.</li> <li>- De training resulteerde in verbeteringen in verbaal leren in een werkgeheugentest bij 5 mnd follow-up, wat wijst op langetermijneffecten.</li> <li>- Er is mogelijk sprake van een ceiling effect doordat patiënten grotendeels weinig cognitieve beperkingen op baseline hadden (slechts 24% scoorde op de PASAT op baseline onder de cut-off).</li> </ul>

AUTEURS, LAND, TYPE STUDIE	DOEL/ONDERZOEKSVRAGEN		
<i>Ferguson et al. 2016; US; RCT</i>	Het evalueren van de effectiviteit en haalbaarheid van Memory and Attention Adaptation Training (MAAT), aangeboden via videoconferencing, bij borstkankerpatiënten met CRC D.		
METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
<p><b>Steekproefgrootte:</b> 47</p> <p><b>Follow-up duur:</b> 2 mnd</p> <p><b>Studiepopulatie:</b> borstkankerpatiënten met CRC D tenminste 6 mnd na behandeling en ziektevrij.</p> <p><b>Interventiegroep (n=27):</b> Leeftijd: 54.0 ± 12.8 Mnd na chemotherapie: 42.6 ± 39.4</p> <p><b>Controlegroep (n=20):</b> Leeftijd: 55.6 ± 11.4 Mnd na chemotherapie: 71.0 ± 53.7</p>	<p><b>Interventiegroep: MAAT via videoconferencing</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CGT</li> <li>- Acht wekelijkse sessies van 30-45 min gegeven door een klinisch psycholoog:</li> <li>- Vier componenten: <ol style="list-style-type: none"> <li>1 educatie omtrent CRC D</li> <li>2 zelfbewustzijnstraining om risico situaties te identificeren waarin cognitieve problemen kunnen ontstaan</li> <li>3 stress management en zelfregulatie</li> <li>4 training in cognitieve compensatiestrategieën</li> </ol> </li> </ul> <p><b>Controlegroep:</b> Videoconferencing supporting therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflectief luisteren en samenvatten met een focus op zorgen omtrent cognitieve disfunctie.</li> <li>- Zonder actief gedragsveranderingscomponent ("behavioral placebo")</li> <li>- Acht wekelijkse sessies van 30-45 min gegeven door een klinisch psycholoog.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij 2 mnd follow-up werd een significante verbetering in FACT-Cog Perceived Cognitive Impairments scores gevonden (p=0.02) voor de interventiegroep met een medium effect size (d=0.52). Geen verschillen werden gevonden voor de Perceived Cognitive Abilities subschaal.</li> <li>- Direct na de interventie werden verbeteringen gevonden in verwerkingssnelheid voor de interventiegroep (p=0.03; d=0.50); dit voordeel was echter verdwenen bij de 2 mnd follow-up.</li> <li>- Tussen groepen werd geen verschil gevonden voor verbaal geheugen.</li> </ul>	<p>Enkele verbeteringen werden gevonden betreffende zelfgerapporteerde cognitieve beperkingen en verwerkingssnelheid bij kankerpatiënten met CRC D na het volgen van MAAT. Videoconferencing vergroot de toegankelijkheid van deze training.</p>

METHODE	KENMERKEN INTERVENTIE EN UITKOMSTMATEN	RESULTATEN	CONCLUSIES
	<p><i>Uitkomstmaten:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zelfrapportage: 2 subschalen van de FACT-Cog (Perceived Cognitive Impairments, Perceived Cognitive Abilities)</li> <li>- Verwerkingssnelheid: Symbol Digit Modalities Test</li> <li>- Verbaal geheugen: CVLT-II</li> <li>- QOL uitkomsten als angst, vermoeidheid en depressie.</li> </ul>		

**Afkortingen**

US=United States; wk=weken; dg=dagen; min=minuten; ± = gemiddelde ± standaarddeviatie;  
 PASAT= Paced Auditory Serial Addition Task; CFQ=Cognitive Failures Questionnaire; RAVLT=Rey Auditory Verbal Learning Test;  
 CRCD=chemotherapy-related cognitive dysfunction; FACT-cog= Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function;  
 CVLT-II=California Verbal Learning Test-II; RCT=Randomized controlled trial; QOL=quality of life.

## BIJLAGE 4

### KENNISLACUNES

Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten of aanpak belemmert. Ten aanzien van kanker en werk komen onderstaande kennislacunes als belangrijkste naar voren.

#### **Werkherhvatting na de diagnose kanker**

Bij interventieonderzoek gericht op vermoeidheid, psychische en cognitieve problemen bij kankerpatiënten wordt de uitkomstmaat werkherhvatting niet of zeer zelden meegenomen.

Er werden geen studies gevonden naar de effectiviteit van specifieke werkgerichte interventies bij kankerpatiënten, zoals werkaanpassingen of bepaalde vormen van ziekteverzuimbegeleiding.

Binnen de arbeidsgeneeskundige zorg is vrijwel geen onderzoek verricht naar gezamenlijke besluitvorming (shared decision making) bij werkherhvatting. Conclusies hierover moeten vooralsnog worden gebaseerd op inzichten over gezamenlijke besluitvorming uit de curatieve zorg.

Het gebruik van de Lastmeter, die binnen de oncologie wordt toegepast om de behoefte aan psychosociale zorg te signaleren, is in de bedrijfsgeneeskundige setting nog niet onderzocht. Daarom kan geen uitspraak worden gedaan over de validiteit, haalbaarheid en mogelijkheden van de Lastmeter in de bedrijfsgeneeskundige praktijk.

#### **Vermoeidheid**

Onderzoek naar de effectiviteit van interventies gericht op kanker gerelateerde vermoeidheid is veelal niet gericht op werkenden met kanker.

#### **Cognitieve problemen**

De meeste interventiestudies gericht op cognitieve problemen bij kankerpatiënten zijn uitgevoerd bij borstkankerpatiënten die chemotherapie hebben ontvangen. Dit beperkt de generaliseerbaarheid van de resultaten naar mensen met andere typen kanker.

## BIJLAGE 5

### BELANGENVERKLARINGEN

#### Overzicht van belangen bij commerciële bedrijven van de leden van de kerngroep en de projectgroep

De leden van de **kerngroep** hebben verklaard in de laatste drie jaar onderstaande activiteiten te hebben uitgevoerd op uitnodiging van of met subsidie/sponsoring van een industrie in relatie tot het onderwerp van de richtlijn.

NAAM	ACTIVITEITEN
Mw. Dr. M.A.C. (Marleen) van Son	Geen
Mw. Dr. T. (Teddy) Oosterhuis	Geen
Prof.dr. C.T.J. (Carel) Hulshof	Geen
Dhr. Dr. D.J. (David) Bruinvels	Geen
Mw. Drs. T. (Thea) Brouwer	Geen
Dhr. Drs. A.G.M. (Alfons) Klarenbeek	Geen
Mw. Dr. A.G.E.M. (Angela) de Boer	Geen
Mw. M. (Marian) Lebbink	Geen

De leden van de **projectgroep** hebben verklaard in de laatste drie jaar onderstaande activiteiten te hebben uitgevoerd op uitnodiging van of met subsidie/sponsoring van een industrie in relatie tot het onderwerp van de richtlijn.

NAAM	ACTIVITEITEN
Mw. J. (Joria) Damhuis	Geen
Mw. Drs. D. (Desiree) Dona	Geen
Mw. Drs. Y.G. (Ylana) van der Geld	Geen
Dhr. Drs. J.J.A.M. (Jan) van Dongen	Geen
Mw. P. (Petra) Jonker-Jorna	Geen
Mw. Drs. D.A.A.J.A. (Dafrann) Fontein	Geen
Mw. M. (Maureen) Laan Ensink	Geen
Dhr. D. (Duncan) Leistra MSc	Geen
Mw. Dr. A.J.G. (Sabrina) Maaskant	Geen
Dhr. Dr. P. (Peter) van Muijen	Geen
Dhr. J. (Jan) Roelevink	Geen
Dhr. C. (Cor) Schenkenberg	Geen
Mw. Dr. M. (Miranda) Velthuis	Geen
Mw. Drs. J.H.M. (Anneke) van Wijk	Geen



## BIJLAGE 6

### PERFORMANCE INDICATOREN

Performance indicatoren geven de key-issues van de richtlijn weer. Ze laten zien waar het in de richtlijn om gaat en geven daar meetbare normen bij. Bedrijfsartsen en verzekeringsartsen in de arbo-rol kunnen deze indicatoren gebruiken als checklist bij de richtlijn.

#### 1 Probleemoriëntatie en diagnostiek

##### A DIAGNOSTIEK ALGEMEEN

Er is:

- |   |   |            |
|---|---|------------|
| a | beoordeeld of er werkgerelateerde problemen zijn voor werkhervatting. | JA /NEE    |
| b | vastgesteld of er sprake is van een beroepsziekte.                    | JA/NEE     |
| c | melding gedaan van de vastgestelde beroepsziekte bij het NCvB.        | JA/NEE/NVT |

##### B DIAGNOSTIEK VERMOEIDHEID

Beoordeeld is:

- |   |  |            |
|---|--|------------|
| a | of er sprake is van kankergerelateerde vermoeidheid.                         | JA /NEE    |
| b | wat de oorzakelijke en de instandhoudende factoren van de vermoeidheid zijn. | JA/NEE/NVT |

##### C DIAGNOSTIEK PSYCHISCHE PROBLEMEN

Beoordeeld is:

- |   |   |            |
|---|---|------------|
| a | of er sprake is van depressie en/of angst en/of aanpassingsstoornis.  | JA/NEE/NVT |
| b | wat bij een depressieve stoornis, angststoornis of aanpassingsstoornis de arbeidsmogelijkheden en – beperkingen zijn. | JA/NEE/NVT |

##### D DIAGNOSTIEK COGNITIEVE PROBLEMEN

Beoordeeld is:

- |   |  |             |
|---|--|-------------|
| a | wat de subjectief ervaren cognitieve problemen zijn. | JA/NEE      |
| b | of overleg met een BACO is aangewezen.               | JA /NEE/NVT |

##### E PROBLEEMDIAGNOSE

Er is:

- |   |  |            |
|---|--|------------|
| a | een bedrijfsgeneeskundige probleemdiagnose opgesteld en besproken met werknemer en werkgever.  | JA /NEE    |
| b | op basis van geconstateerde belemmeringen voor werkhervatting advies aan de werknemer gegeven. | JA/NEE/NVT |

#### 2 Interventies gericht op werkhervatting

##### A ALGEMENE INTERVENTIES

Er is:

- |   |   |         |
|---|---|---------|
| a | voor werkenden met kanker altijd toegang tot het bedrijfsgeneeskundig spreekuur.  | JA/NEE  |
| b | geadviseerd over een fysiek trainingsprogramma 'op maat' gedurende de kankerbehandeling.  | JA/NEE  |
| c | gestimuleerd dat er vanaf de diagnose tot terugkeer naar werk contact is en blijft tussen werkgever, werknemer en collega's.                          | JA/NEE  |
| d | een re-integratieplan 'op maat' opgesteld en in gezamenlijk overleg door de bedrijfsarts besproken met werknemer, leidinggevende en evt. HR-adviseur. | JA/NEE  |
| e | indien nodig afstemming geweest over de inhoud van het werkadvies met de behandelend arts en de huisarts.   | JA/NEE. |

#### B INTERVENTIES BIJ VERMOEIDHEID

Er is:

- a gesproken over de verschillende opties, incl. voor- en nadelen met de werknemer, waarbij betrokkene ruimte is geboden voor inbreng en eigen regie. JA/NEE

#### C INTERVENTIES BIJ PSYCHISCHE PROBLEMEN

Er is:

- a beleid gevoerd conform de NVAB-richtlijnen 'Psychische problemen' en 'Depressie'. JA/NEE
- b in geval van een aanpassingsstoornis geadviseerd conform de interventies in de richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker (Trimbos, 2016). JA/NEE

#### D. INTERVENTIES BIJ COGNITIEVE PROBLEMEN

Er is:

- a verwezen en voorgelicht conform het aanbevolen beleid, en bij schade aan het brein (door een primaire hersentumor, metastase, schedelbestraling of operatieve ingreep) geadviseerd conform de richtlijn NAH en Arbeidsparticipatie en de richtlijn Cognitieve revalidatie niet-aangeboren hersenletsel. JA/NEE
- b verwijzing naar een BACO overwogen. JA/NEE

### 3 Prognose voor werkhervatting en arbeidsparticipatie

Er zijn:

- a factoren in kaart gebracht die het functioneren in werk of terugkeer naar werk in negatieve of positieve zin beïnvloeden/beïnvloed hebben en interventies of maatregelen geadviseerd voor een adequate aanpak van deze factoren. JA/NEE

### 4 Evaluatie en terugvalpreventie

Er is:

- a besproken of werknemer na afloop van het re-integratietraject speciale behoeften heeft. JA/NEE
- b beoordeeld of er verdere belemmeringen zijn voor herstel van functioneren en werkhervatting en maatregelen geadviseerd om de stagnatie en/of de belemmeringen op te heffen. JA/NEE
- c contact geweest tussen bedrijfsarts en verzekeringsarts bij verschil van inzicht en/of complexe casuïstiek. JA/NEE/NvT

# BIJLAGE 7

## REFERENTEN

De conceptteksten van de richtlijn en het achtergronddocument zijn ter becommentariëring voorgelegd aan leden van de NVAB en verschillende deskundigen: patiënten/werknemers, BACO's, klinisch arbeidsgeneeskundigen alsmede diverse andere inhoudelijke experts. Van onderstaande referenten is het commentaar ontvangen en verwerkt. Daarnaast is het commentaar van meerdere andere deskundigen meegenomen in de uiteindelijke versie van deze richtlijn: zij wensten echter niet expliciet opgenomen te worden.

### 1 Bedrijfsartsen: NVAB-leden

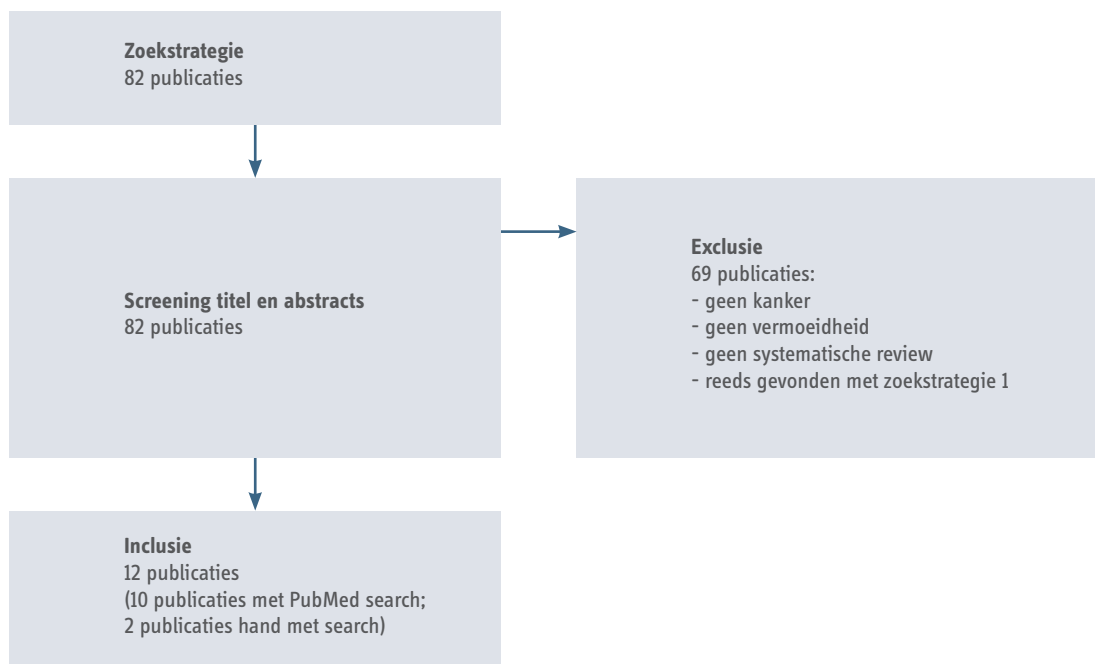
- M.H.H. Bastiaanssen
  - J.M. Oostveen
  - A.G Schriemer
  - C.J.E. Scholtens
  - M.J.T van Vilsteren
- Bedrijfsarts consulent oncologie (BACO)***
- J.C. Brinkhuis
  - A.J.C.G. Jenner
  - N.M.M. Verhoeven
  - NN=8
- Klinisch arbeidsgeneeskundige***
- N=1

### 2 Deskundigen

- Patiënten/werknemers(vertegenwoordiging)***
- M.H.E. Bronsgeest, Patient Advocate, ambassadeur NFK
  - M. Freriks, projectleider patientparticipatie NFK
  - E. Out, lid patiëntenorganisatie Hematon
  - NN=2
- Andere inhoudelijk experts***
- Dr. S.F.A. Duijts, senior onderzoeker VUmc, fellow KWF Kankerbestrijding
  - R. van Hummel, directeur Re-turn
  - W.J. de Jong, directeur Cancer & Career
  - Dr. S.B. (Sanne) Schagen, klinisch neuropsycholoog, Antonie van Leeuwenhoek, UvA
  - M.M. Stuiver, klinisch epidemioloog NKI, fysiotherapeut
  - Dr. S.J. Tamminga, onderzoeker Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid AMC, UvA
  - W.E.C. Veldman-Boonen, Arbeids- en organisatiepsycholoog
  - G. van der Weele, huisarts n.p., senior-wetenschappelijk medewerker NHG
  - Commissie Richtlijnontwikkeling en Wetenschap NVAB

## BIJLAGE 8

### STROOMDIAGRAM: SELECTIE STUDIES INTERVENTIES KANKERGERELATEERDE VERMOEIDHEID (SEARCH 3)



## BIJLAGE 9

# ZOEKSTRATEGIEËN UITGANGSVRAAG INTERVENTIES COGNITIEVE PROBLEMEN

### ZOEKSTRATEGIEËN

#### Medline (mei 2016, aantal hits: 703)

Women, Working/ or exp Occupations/ OR exp Work/ OR Workplace/ OR exp Occupational Diseases/ OR exp Rehabilitation, Vocational/ OR Occupational Health/ OR Sick Leave/ OR Absenteeism/ OR workers' compensation/ OR exp Employment/ OR exp Occupational Exposure/  
(worka\* OR worke\* OR workg\* OR worki\* OR workp\* OR work capacity OR work disabilit\* OR work abilit\* OR "at work" OR work exposure OR work related OR workers OR job\* OR employee OR staff OR personnel OR occupation OR occupations OR occupational OR outdoor work\* OR day shift\* OR night shift\* OR shift work\* OR vocational rehabilitation OR sick leave OR absenteeism OR sickness absen\* OR presenteeism OR "return to work" OR vocational reintegration OR employment OR work status OR industries).ab,kf,ti  
or/1-2 [working women]  
exp neoplasms/  
(cancer\* or malign\* or neoplas\* or oncol\*).ab,jw,kf,sh,ti  
or/4-5 [cancer]  
exp cognition/ or executive function/ or cognition disorders/ or attention/ or memory, short-term/ or cognitive therapy/ or memory/  
(cognit\* or attention or executive function\* or (memory adj2 (working or shortterm or short term or immediate)) or immediate recall or (speed adj2 processing)).ab,kf,ti  
or/7-8 [cognition]  
cognitive therapy/  
rh.fs  
((cognitive or memory) adj9 (exercise or training or management or therapy or prevention or treatment or intervention or postintervention)).ab,kf,ti  
or/10-12 [interventions]  
and/6,9,13  
limit 14 to (yr="1946-2014" and "reviews (maximizes specificity)")  
and/6,9,13  
limit 16 to yr="2015-2016" [zonder SR filter]  
and/3,6,9,13  
or/15,17,18  
animals/ not humans/  
19 not 20  
..dedup 21

**Embase (mei 2016, aantal hits: 1179)**

work/ or occupation/ or "employment of women"/ or employment/ or occupational health/ or exp Occupational Disease/ OR Vocational rehabilitation/  
(worka\* OR worke\* OR workg\* OR worki\* OR workp\* OR work capacity OR work disabilit\* OR work abilit\* OR "at work" OR work exposure OR work related OR workers OR job\* OR employee OR staff OR personnel OR occupation OR occupations OR occupational OR outdoor work\* OR day shift\* OR night shift\* OR shift work\* OR vocational rehabilitation OR sick leave OR absenteeism OR sickness absen\* OR presenteeism OR "return to work" OR vocational reintegration OR employment OR work status OR industries).ab,kw,ti  
"occupational health and industrial medicine".ec.  
or/1-3 [working women]  
exp neoplasm/  
(cancer\* or malign\* or neoplas\* or oncol\*).ab,jx,kw,sh,ti  
or/5-6 [cancer]  
exp cognition/ or cognitive defect/ or exp cognitive therapy/  
(cognit\* or attention or executive function\* or (memory adj2 (working or shortterm or short term or immediate)) or immediate recall or (speed adj2 processing)).ab,kw,ti  
or/8-9 [cognition]  
exp cognitive therapy/  
((cognitive or memory) adj9 (exercise or training or management or therapy or prevention or treatment or intervention or postintervention)).ab,kw,ti  
or/11-12 [interventions]  
and/7,10,13  
limit 14 to (yr="1946-2014" and "reviews (maximizes specificity)")  
and/7,10,13  
limit 16 to yr="2015-2016" [zonder SR filter]  
and/4,7,10,13  
or/15,17,18  
(animal/ or animal experiment/ or animal model/ or nonhuman/) not human/  
19 not 20  
..dedup 21

*Opmerkingen:* de search is opgebouwd uit zoektermen ten aanzien van cognitieve problemen in brede zin (met onder meer de gecontroleerde termen "cognition" en "cognition disorders" en ongecontroleerde term cognit\*) en met de specifiekere termen gericht op aandacht/concentratie, geheugen en snelheid van informatieverwerking. "Attention" is een gecontroleerde term die in PubMed wordt gedefinieerd als: 'focusing on certain aspects of current experience to the exclusion of others. It is the act of heeding or taking notice or concentrating.'

## **BIJLAGE 10**

### **INCLUSIE- EN EXCLUSIECRITERIA**

### **INTERVENTIES COGNITIEVE PROBLEMEN**

#### **PREVENTIEF MEDISCH ONDERZOEK WERKGERELATEERD ASTMA**

##### **Inclusie**

- Tijdslimiet: 2006-2016
- Jaren 2015 en 2016: selectie van zowel RCTs als systematische reviews
- Jaren 2006 t/m 2014: selectie beperkt tot systematische reviews
- Alle types kanker; met name komen in studies echter terug borstkanker en hersentumoren
- Leeftijd: werkende populatie
- Interventie gericht op cognitieve problemen (zoals geheugen, aandacht/concentratie, snelheid informatieverwerking)
- Studie in het Engels of Nederlands
- Uitkomstmaten: klachtenreductie

##### **Exclusie**

- Case reports, congress abstracts, records zonder abstract, studieprotocollen, dierstudies
- Studies in andere taal dan Engels of Nederlands
- Niet-werkende populatie (zoals kinderen en ouderen)
- Populatie met dementie (bijv. cognitieve beperkingen bij Alzheimer)
- Palliatieve zorg, advanced cancer
- Pijnpatiënten
- Interventies gericht op de verzorgers en zorgverleners
- Interventies bij kankerpatiënten indien niet ingezet voor cognitieve problemen (bijv. CGT voor insomnia en vermoeidheid)
- Effecten van verschillende soorten kankerbehandeling op cognitie
- Technologieën om cognitieve schade te voorkomen (preventie cognitieve problemen)

## BIJLAGE 11

### STROOMDIAGRAM: SELECTIE STUDIES INTERVENTIES COGNITIEVE PROBLEMEN

