



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Safety and effectiveness of scalp cooling in cancer patients undergoing cytotoxic treatment**

Hurk, C.J.G. van den

### **Citation**

Hurk, C. J. G. van den. (2013, September 19). *Safety and effectiveness of scalp cooling in cancer patients undergoing cytotoxic treatment*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/21761>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/21761>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/21761> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Hurk, Corina van den

**Title:** Safety and effectiveness of scalp cooling in cancer patients undergoing cytotoxic treatment

**Issue Date:** 2013-09-19

# Samenvatting





## Samenvatting

### Hoofdstuk 1 Haarverlies en hoofdhuidkoeling.

Diverse soorten chemotherapie veroorzaken ernstige haaruitval (alopecia). Naar schatting gaat het om meer dan 15.000 kankerpatiënten per jaar in Nederland. Haarverlies heeft grote impact op het merendeel van deze patiënten. Ze beschrijven haarverlies als 'stigmatiserend'; het herinnert hen dagelijks, steeds opnieuw, aan het hebben van de ziekte kanker.

Haarwortelcellen delen zich -evenals tumorcellen- snel, waardoor deze erg vatbaar zijn voor schade door chemotherapie. Tot nu toe is hoofdhuidkoeling de enige effectieve manier om ernstig haarverlies te voorkomen. Hoofdhuidkoeling berust enerzijds op bloedvatvernauwing, zodat minder schadelijke stoffen de haarwortelcellen bereiken. Anderzijds zorgt de lagere temperatuur van de hoofdhuid voor een lagere activiteit van de haarwortelcellen, waardoor er waarschijnlijk minder schadelijke stoffen in deze cellen terecht komen. Hoofdhuidkoeling wordt toegepast vanaf 30 minuten vóór aanvang van de chemotherapie tot en met 90 minuten ná het stoppen van het infuus. Deze koeltechniek kan gebruikt worden voor alle patiënten die een tumor hebben in een weefsel of orgaan; Dat wil zeggen dat de kanker niet mag zijn ontstaan in het beenmerg, bloed of in de lymfebanen. In dit proefschrift wordt de nadruk gelegd op hoofdhuidkoeling bij patiënten met borstkanker.

Ondanks het feit dat hoofdhuidkoeling al meer dan 40 jaar wordt toegepast, is er opmerkelijk weinig onderzoek naar verricht, met name in vergelijking met het voorkómen van andere bijwerkingen ten gevolge van kankerbehandelingen. In nagenoeg alle voorgaande studies wordt enkel de effectiviteit van hoofdhuidkoeling bestudeerd; vaak met kleine aantallen patiënten en verouderde typen chemotherapie.

### DEEL I Veiligheid

In **deel I** beschrijven we de veiligheid van hoofdhuidkoeling voor behandelingen met chemotherapie die gericht zijn op genezing (adjuvante of curatieve chemotherapie). Hoofdhuidkoeling zou een risico kunnen zijn indien naast de haarwortelcellen ook uitgezaaide tumorcellen (metastasen) in de hoofdhuid beschermd zouden worden tegen chemotherapie. Daarom is een vergelijking gemaakt tussen het optreden van uitzaaiingen in de *huid* en in de *hoofdhuid* bij borstkankerpatiënten die wél en géén hoofdhuidkoeling kregen.

In **hoofdstuk 2** werd een groep van 33.771 borstkankerpatiënten uit de kankerregistratie van München bestudeerd die geen uitzaaiingen hadden bij diagnose en bij wie de behandeling gericht was op genezing. Deze patiënten kregen geen hoofdhuidkoeling. In de periode 1978-2003 werd een afname gezien van het percentage patiënten dat uitzaaiingen kreeg na afronding van alle behandelingen (operatie, chemotherapie, bestraling, hormonale therapie). Echter werd in deze periode geen verbetering van de overleving gezien indien patiënten in de loop van de tijd alsnog uitzaaiingen kregen. Dat was het gevolg van een ongunstige verandering in de plek waar de uitzaaiingen in het lichaam gevonden werden. Het percentage patiënten met uitzaaiingen in de *huid* -verspreid over het lichaam- was 3% en varieerde niet in de loop van de jaren, ondanks veranderingen in chemotherapie en hormonale therapie. Nieuwe therapieën lijken dus geen grote invloed te hebben gehad op uitzaaiingen in de huid. Bij 20% van de patiënten die enkel een uitzaaiing in de huid hadden, werd deze gevonden

meer dan 10 jaar na het stellen van de diagnose borstkanker. Borstkankerpatiënten moeten dus lange tijd gevolgd worden om het risico van hoofdhuidkoeling volledig uit te kunnen sluiten.

De kans op het ontwikkelen van een uitzaaïing in de *hoofdhuid* was 0,5% voor zowel 885 patiënten die geen en 390 patiënten die wel hoofdhuidkoeling ondergingen (**hoofdstuk 3**). Uitzaaïingen in de hoofdhuid werden altijd gelijktijdig of later ontdekt dan uitzaaïingen elders in het lichaam, waardoor deze niet bepalend waren voor het verdere verloop van de ziekte. Onze studies, maar ook eerder gepubliceerde onderzoeken, laten zien dat de kans op het optreden van uitzaaïingen in de *hoofdhuid* vergelijkbaar is bij borstkankerpatiënten die wel (0,04-1%) of geen (0,03-3%) hoofdhuidkoeling kregen (**hoofdstuk 4**). Nooit werd een negatief verloop van de ziekte gerapporteerd na behandeling met hoofdhuidkoeling bij duizenden patiënten met tumoren in een weefsel of orgaan. Het is daarom onwaarschijnlijk dat het effect van chemotherapie in de hoofdhuid dusdanig wordt verminderd dat daardoor het toch al extreem lage risico van uitzaaïingen in de hoofdhuid toeneemt.

## DEEL II Effectiviteit

In **deel II** werd de effectiviteit van hoofdhuidkoeling bestudeerd, gebaseerd op het al dan niet aanschaffen en gebruiken van een pruik of hoofdbedekking. Daarnaast werden factoren onderzocht die van invloed zouden kunnen zijn op het resultaat van hoofdhuidkoeling.

Onze registratiedatabase met patiënten uit 28 Nederlandse ziekenhuizen liet zien dat 50% van de 1.411 patiënten die hoofdhuidkoeling kregen geen pruik of hoofdbedekking nodig hadden na afloop van de chemotherapie (**hoofdstuk 5**). De tevredenheid van de patiënten met het eindresultaat varieerde echter per type chemotherapie: van 8% na behandeling met TAC (een combinatie van docetaxel, doxorubicine en cyclofosfamide) tot 95% na behandeling met paclitaxel. Verder leek een hogere dosering, kortere infusietijd, hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht en niet-West-Europees haartype te zorgen voor een minder goed eindresultaat van hoofdhuidkoeling. De lengte en dichtheid van het haar, evenals voorgaande behandeling met chemotherapie leken daarentegen geen invloed te hebben op het resultaat. Dat gold eveneens voor permanenten, bleken en kleuren en/of het nat maken van het haar voor de start van hoofdhuidkoeling. Aangezien deze factoren voor het eerst zijn bestudeerd, moeten de bevindingen nog wel bevestigd worden in andere studies. Pas dan kan meer gepersonaliseerde patiënteninformatie worden verstrekt of kan de methodiek van hoofdhuidkoeling eventueel worden aangepast om de resultaten verder te verbeteren.

In een andere studie werd door middel van loting bepaald of bij een patiënt hoofdhuidkoeling werd voortgezet tot 90 of 45 minuten na afloop van het chemotherapie-infuus (**hoofdstuk 6**). Deze studie werd uitgevoerd onder patiënten die elke drie weken chemotherapie met docetaxel kregen toegediend, met uitzondering van TAC. De effectiviteit van hoofdhuidkoeling bleek voor beide groepen gelijk, zodat patiënten met hoofdhuidkoeling bij dit type chemotherapie voortaan drie kwartier eerder naar huis kunnen gaan. Daarnaast vorderden deze patiënten de hoofdhuidkoeling goed: ze rapporteerden op een Visueel Analoge Schaal (een horizontale lijn van 100 millimeter) een score van 79 (0 was niet te verdragen en 100 zeer goed te verdragen). Verder rapporteerden deze patiënten dat ze tijdens 80% van de

hoofdhuidkoelingsessies geen last hadden gehad van hoofdpijn. Bij 13% was sprake van 'minimale' hoofdpijn en bij de overige 7% van sessies werd 'matige' of 'ernstige' hoofdpijn gemeld.

Een derde studie liet zien dat door toepassing van hoofdhuidkoeling het gebruik van een pruik of hoofdbedekking afnam met 40% in vergelijking met patiënten die geen hoofdhuidkoeling kregen. Tevens vond een beduidende verlaging van de mate van haaruitval plaats (**hoofdstuk 7**). Van de patiënten die hoofdhuidkoeling kregen en uit voorzorg een pruik aanschafte, maakte 38% uiteindelijk geen gebruik van deze pruik. Hierdoor maken patiënten, maar ook zorgverzekeraars, onnodige kosten. Het merendeel van de patiënten rapporteerde dat het haar weer begon te groeien tussen drie en zes weken na de laatste chemotherapie. Bij één op de vier patiënten die hoofdhuidkoeling kregen bleek het haar ook tijdens de chemotherapie te blijven groeien. Na een half jaar waren de meeste patiënten weer tevreden met hun kapsel.

### DEEL III Kwaliteit van leven

In **deel III** werd de invloed van haaruitval op het welbevinden van borstkankerpatiënten met en zonder hoofdhuidkoeling bestudeerd. Hoofdhuidkoeling was effectief bij 52% van de patiënten. Daardoor was het mogelijk drie groepen patiënten met elkaar te vergelijken: succesvolle of niet-succesvolle hoofdhuidkoeling, en een groep zonder hoofdhuidkoeling.

Haaruitval werd door patiënten bestempeld als één van de meest belastende bijwerkingen, zowel voorafgaand als drie weken en zes maanden na afloop van de chemotherapie (**hoofdstuk 8**). Daarnaast leek hoofdhuidkoeling niet alleen bij te dragen aan de kwaliteit van leven en het lichaamsbeeld van patiënten bij wie hoofdhuidkoeling succesvol was, maar het leek ook extra ongerief te veroorzaken indien patiënten het haar hadden verloren ondanks hoofdhuidkoeling. Daarom dient extra aandacht besteed te worden aan het omgaan met haarverlies bij niet-succesvol gekoelde patiënten. Daarnaast benadrukt het het belang om de resultaten van hoofdhuidkoeling verder te verbeteren.

Ondanks het gegeven dat patiënten vooraf wisten dat haaruitval door chemotherapie een tijdelijk karakter heeft, rapporteerde de helft van de patiënten dat het haarverlies een last en/of een probleem voor hen was (**hoofdstuk 9**). Het merendeel rapporteerde ook dat ze zich niet meer aantrekkelijk voelden door het haarverlies. Voor 33% van de patiënten was hoofdhuidkoeling een last. Als reden hiervoor werd vaak de onzekerheid ten opzichte van het eindresultaat genoemd en in mindere mate ook koude, hoofdpijn, duizeligheid of het gewicht van de koelkap. Patiënten zouden dus gebaat zijn bij begeleiding betreffende mogelijk haaruitval en onderzoek naar de optimale temperatuur van hoofdhuidkoeling. De meeste patiënten die een pruik of hoofdbedekking gebruikten waren er tevreden over, maar velen waren zich ook continu bewust van het feit dat ze iets op het hoofd droegen. Patiënten die haaruitval hadden gehad, waren na afloop van de chemotherapie matig tevreden met hun haargroei.

## DEEL IV Kosteneffectiviteit

In **deel IV** wordt de kosteneffectiviteit van hoofdhuidkoeling beschreven. Hoofdhuidkoeling blijkt kosteneffectief te zijn, evenals de aanschaf van een pruik of hoofdbedekking. Hierdoor is het gerechtvaardigd om beide opties aan te bieden aan de patiënt (**hoofdstuk 10**). Bij patiënten die hoofdhuidkoeling kregen, daalden de gemiddelde maatschappelijke kosten met €269 per patiënt in vergelijking met patiënten die geen hoofdhuidkoeling kregen. Deze besparing was inclusief kosten voor hoofdhuidkoeling (machine en tijdsinvestering voor verpleegkundigen), kapperskosten, pruiken en hoofdbedekkingen. Hoofdhuidkoeling droeg echter niet bij aan de voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren, de zogenaamde QALYs. De kosteneffectiviteit van hoofdhuidkoeling kan verder worden verhoogd door de aanschaf van een pruik of hoofdbedekking uit te stellen totdat daadwerkelijk haarverlies optreedt, door het verbeteren van de resultaten van hoofdhuidkoeling en door het frequenter gebruiken van de koelmachines.

## Conclusies

In **hoofdstuk 11** worden de resultaten van de studies in dit proefschrift bediscussieerd en worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig onderzoek. Hoofdhuidkoeling lijkt veilig voor patiënten die adjuvant of curatief worden behandeld met chemotherapie. Voor patiënten die levensverlengende (palliatieve) chemotherapie krijgen, is veiligheid van hoofdhuidkoeling doorgaans geen punt van discussie. Hoofdhuidkoeling is effectief voor de helft van alle patiënten, het is kosteneffectief en het wordt door de meeste patiënten goed verdragen. Echter blijft de werkelijke toegevoegde waarde van hoofdhuidkoeling per type chemotherapie onduidelijk, aangezien het nog altijd onbekend is welk deel van de patiënten zonder hoofdhuidkoeling ernstige haaruitval krijgt.

Ook kan en dient de effectiviteit van hoofdhuidkoeling verder verbeterd te worden. Dit kan bereikt worden door het bestuderen van de optimale hoofdhuidtemperatuur en koeltijden, waarbij speciale aandacht dient te zijn voor de verdraagbaarheid van hoofdhuidkoeling door de patiënt. Een ander hiaat in onze kennis is de invloed van koude op de (ver)werking van chemotherapie in de haarwortelcellen. Vooruitgang kan het best bewerkstelligd worden door een combinatie van celstudies in het laboratorium en het bestuderen van de optimale werking van hoofdhuidkoeling met medewerking van patiënten.

Haaruitval door chemotherapie heeft grote invloed op het welbevinden van veel kankerpatiënten, maar hoofdhuidkoeling lijkt niet bij te dragen aan verbetering van de kwaliteit van leven wanneer dit gemeten wordt met vragenlijsten over de algemene kwaliteit van leven. Daarnaast evalueren onderzoekers het resultaat van hoofdhuidkoeling op verschillende manieren, waardoor uitkomsten moeilijk te vergelijken zijn. Het is daarom wenselijk om een internationale, patiënt-gerapporteerde vragenlijst te ontwikkelen. Deze vragenlijst zou de mate van haaruitval moeten meten én de invloed van haaruitval op de kwaliteit van leven.

Tot slot zou de veiligheid van hoofdhuidkoeling verder onderzocht kunnen worden door de registratiedatabase voor hoofdhuidkoeling te koppelen aan de kankerregistratie, zodat uitzaaiingen en de overleving van patiënten op lange termijn bestudeerd kunnen worden.



Op het moment dat dit promotieonderzoek van start ging, werd hoofdhuidkoeling toegepast in vier Nederlandse ziekenhuizen. Dit aantal is sindsdien opgelopen tot meer dan 75. In veel ziekenhuizen wordt hoofdhuidkoeling uitsluitend aangeboden aan enkele specifieke patiëntengroepen, waardoor vele andere patiëntengroepen worden uitgesloten die in principe ook in aanmerking zouden kunnen komen voor deze behandeling. Alle patiënten voor wie hoofdhuidkoeling geschikt is, zouden informatie op maat moeten krijgen over de mogelijkheid, effectiviteit, eventuele bijwerkingen en het risico van hoofdhuidkoeling, opdat zij goed geïnformeerd zelf een beslissing over deze behandeling kunnen nemen.

