



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Burden of disease and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma

Ottevanger, R.

Citation

Ottevanger, R. (2025, October 8). *Burden of disease and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4266719>

Version: 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/1887/4266719>

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



10

Nederlandse samenvatting

List of Abbreviations

List of publications

Curriculum Vitae

Dankwoord

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Cutane lymfomen

Primair cutane lymfomen vormen een heterogene groep van non-Hodgkin lymfomen die ontstaan in de huid zonder aanwijzingen voor extracutane ziekte ten tijde van de diagnose. Primair cutane lymfomen kunnen worden onderverdeeld in primair cutane T-cel lymfomen (CTCL) en primair cutane B-cel lymfomen welke respectievelijk in 75-80% en 20-25% van de gevallen voorkomen. De studies in dit proefschrift richten zich op de klassieke mycosis fungoides (cMF), folliculotrope mycosis fungoides (FMF) en Sézary syndroom (SS). In de klassieke vorm, zoals van oudsher beschreven, waren er drie klinische stadia van Mycosis fungoides: het premycotische of eczeemachtige stadium, het plaque- of infiltratieve stadium en het tumorstadium. In de loop van de tijd werd een beter begrip van de ziekte ontwikkeld op basis van klinische en histologische kenmerken en geïnclassificeerd door de Wereldgezondheidsorganisatie – Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (WHO-EORTC). Mycosis fungoides heeft over het algemeen een indolent beloop, met over de jaren of decennia een langzame progressie van patches en plaques naar uiteindelijk tumoren en/of erythrodermie. In zeldzame gevallen is er sprake van betrokkenheid van de lymfeklieren, bloed of interne organen. Hoe verder gevorderd het ziektestadium is des te slechter de prognose.

Folliculotrope mycosis fungoides (FMF) wordt erkend als een zeldzame maar distinctieve variant van MF volgens de classificatie van de WHO-EORTC, waarbij de haarfollikels betrokken zijn. Het Sézary-syndroom wordt beschouwd als een leukemische variant van CTCL en kent vaak een slechte prognose. Het Sézary-syndroom wordt historisch gekarakteriseerd door de trias van erythrodermie, gegeneraliseerde lymfadenopathie en neoplastische T-cellen (Sézary-cellen) in de huid, lymfeklieren en perifeer bloed. Aanvullende klinische kenmerken zijn ectropion, alopecia, onychodystrofie, palmoplantaire hyperkeratose en (ernstige) jeuk.

Omdat cutane lymfomen zeldzaam zijn wordt er in de huidige literatuur relatief minder aandacht besteed aan alle verschillende aspecten van de ziekte. De studies in dit proefschrift zijn er met name op gericht om vragen te beantwoorden omtrent kwaliteit van leven (KvL) bij patiënten met CTCL, de invloed van ziekte-omstandigheden en behandelingen, evenals epidemiologie.

Prevalentie van CTCL in Nederland en bijbehorende maligniteiten

Cutane T-cel lymfoom is zeldzaam. In **Hoofdstuk 2** stellen we vast dat de huidige incidentie van MF in Nederland 0,46 per 100.000 personen was, en de incidentie van SS 0,075 per 100.000 personen in 2019. In tegenstelling tot eerdere literatuur werd er geen afname in het jaarlijkse aantal patiënten met CTCL waargenomen, maar een zesvoudige toename van het aantal MF patiënten tussen 2000 en 2019. Dit kan worden verklaard door een grotere bewustwording bij dermatologen en pathologen, ook buiten academische ziekenhuizen, wat heeft geleid tot meer inclusies in de werkgroep cutane lymfomen. Het zou ook een daadwerkelijke toename van de incidentie kunnen betreffen. De diagnostische criteria voor MF en SS zijn in Nederland de afgelopen 30 jaar niet veranderd en bieden geen verklaring voor de toegenomen incidentie. Oorzaken voor CTCL zijn echter onbekend, waardoor de onderliggende oorzaak van deze stijging in incidentie speculatief blijft. Sommige studies waarbij naar regionale variatie werd gekeken suggereren omgevings- of industriële blootstelling als een bijdrage aan de pathogenese van CTCL. Tot op heden zijn de primaire etiologische mechanismen voor de ontwikkeling van CTCL nog niet geheel duidelijk.

Het is bekend dat patiënten met MF een hoger risico hebben om andere primaire maligniteiten te ontwikkelen waarbij dit vooral andere hematologische maligniteiten betreft. Naast andere (non-)Hodgkin lymfomen wordt er in de literatuur een ook hogere incidentie van solide orgaan tumoren zoals urineweg-, colon-, borst- en prostaatkanker beschreven. Tevens wordt er een verhoogde incidentie van melanomen gezien. Echter, is deze literatuur niet geheel eenduidig ten aanzien van het risico op andere primaire maligniteiten. Een mogelijke oorzaak hiervoor is dat deze studies zijn uitgevoerd met relatief kleine cohorten of alleen CTCL-patiënten omvatten met andere primaire maligniteiten die zich na de MF diagnose ontwikkelden (en niet vóór de CTCL-diagnose). Kennis ten aanzien van deze andere geassocieerde primaire maligniteiten is relevant omdat dat dit de follow-up, screening en preventieve interventies zou kunnen beïnvloeden. Om deze reden hebben we het risico op andere primaire maligniteiten bij MF patiënten in Nederland onderzocht in **Hoofdstuk 3**.

In dit hoofdstuk werd in een cohortstudie van 1024 patiënten vastgesteld dat er een 2,5-voudige verhoging was van het risico op cutane en hematologische maligniteiten bij Nederlandse MF patiënten in vergelijking met de Nederlandse bevolking. MF patiënten hadden een significant hoger risico op het ontwikkelen van melanomen (OR 2,76; CI 2,11-3,59) en cutane plaveiselcelcarcinomen (OR 2,34; CI 1,58-3,45). In tegenstelling tot eerdere literatuur toonde onze studie geen verband tussen MF en solide orgaan tumoren. Andere hematologische maligniteiten werden vaker aangetroffen vóór de MF diagnose en huidtumoren na de MF diagnose. De meest voorkomende solide orgaan tumoren die werden gezien bij patiënten met MF in eerdere studies waren met name longcarcinomen, coloncarcinomen, mammacarcinomen, melanomen, prostaatkarcinomen en non-Hodgkin lymfomen. Dit zijn tevens de meest voorkomende maligniteiten in de algemene bevolking.

De mogelijke mechanismen van carcinogenese bij patiënten met MF omvatten suppressie van het immuunsysteem, wat resulteert in verminderde immuun surveillance, nadelige effecten van eerdere behandelingen, negatieve invloed van omgevingsfactoren en genetische mechanismen. De verschillen tussen de bevindingen van **Hoofdstuk 3** en eerdere studies kunnen worden verklaard door verschillende redenen. Ten eerste kan, naast publicatiebias, een variërende etnische spreiding een factor spelen, maar dit werd niet onderzocht in onze studie. Ten tweede werd de definitie van de tumortypes in eerdere studies niet altijd beschreven, waardoor de analyse op verschillende groepen kan zijn uitgevoerd en de inclusie van mogelijke premaligne tumoren in andere studies niet uitgesloten kan worden. Ten slotte kan frequentere fysieke huidcontrole en diagnostische beeldvorming door de MF diagnose ook resulteren in een hogere mate van toevalsbevindingen van andere primaire maligniteiten. Dit betreft met name huidtumoren als gevolg van grondige huidinspecties. Andersom kan dit ook verklaren waarom MF vaker voorkomt na eerdere hematologische maligniteiten, omdat deze patiënten voor een langere periode gevolgd en gezien worden door een medisch specialist. In Nederland bestaan nationale screeningsprogramma's voor veelvoorkomende solide orgaan tumoren, zoals darm- en borstkanker, wat een belangrijke reden kan zijn waarom deze ook vaak worden aangetroffen in de algemene bevolking en bijdragen aan de discrepantie. Daarnaast wordt in de Verenigde Staten screening voor longkanker aanbevolen voor bepaalde subgroepen, wat de discrepantie ten opzichte van het aantal luchtwegtumoren zou kunnen verklaren.

Echter blijven de precieze oorzakelijke factoren van de etiologie van CTCL en de onderliggende oorzaken van andere primaire maligniteiten speculatief, maar dat er een verhoogd risico op andere primaire maligniteiten is is een feit. Deze bevindingen zijn van klinisch belang, aangezien ze de prognose kunnen beïnvloeden. Behandelaren moeten zich bewust zijn van het verhoogde risico op andere maligniteiten. Daarnaast zouden MF patiënten mogelijk gescreend moeten worden op tekenen van (non-)Hodgkin lymfomen, lymfomatoïde papulose en cutane

maligniteiten, waarbij zij regelmatig huidinspecties moeten ondergaan. Tevens zou er laagdrempelig (herhaalde) laboratoriumonderzoeken en aanvullend onderzoek moeten worden ingezet in geval van klinische verdenking op andere maligniteiten. Routinematige screening lijkt echter nog niet geïndiceerd en hier kan ook op dit moment geen uitspraak over gedaan worden op basis van onze studies of die uit de eerdere literatuur.

Kwaliteit van leven

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich voornamelijk op een meer klinisch aspect van de patiëntenzorg bij CTCL, namelijk de invloed van CTCL op de kwaliteit van leven.

Kwaliteit van leven van CTCL patiënten voorafgaand aan dit proefschrift

Kwaliteit van leven speelt een steeds grotere rol binnen de oncologie en klinische onderzoeken. Daar waar voorheen de belangrijkste uitkomstmaten overleving en prognose waren komt kwaliteit van leven steeds vaker centraal te staan. Ook binnen het onderzoeksgebied van huidlymfomen wordt meer onderzoek gedaan naar kwaliteit van leven. CTCL uit zich in verschillende huidafwijkingen zoals patches, plaques, tumoren en erythrodermie en kan gepaard gaan met jeuk, pijn en ongemak. Deze fysieke symptomen leiden vaak tot moeite met slapen, vermoeidheid en beperkingen in het dagelijks functioneren. In **Hoofdstuk 4** werd een systematisch overzicht van de literatuur weergegeven waarin uiteindelijk 24 studies werden geïnccludeerd. Dit overzicht laat zien dat jeuk een van de meest invaliderende symptomen is die de kwaliteit van leven aanzienlijk vermindert. De chronische aard van CTCL, met frequente opvlammingen en remissies, draagt bij aan fysieke stress met een significante invloed van de ziekte op het dagelijks leven. Daarnaast kan de zichtbaarheid van de ziekte leiden tot stigmatisering. Sommige patiënten ervaren angst of schamen zich voor hun uiterlijk, wat kan leiden tot sociale terugtrekking en het verminderd deelnemen aan sociale activiteiten.

Kwaliteit van leven is vaker beschreven in eerdere studies, maar aangezien CTCL een zeldzame ziekte is, zijn niet alle facetten van kwaliteit van leven onderzocht. Het overzicht van **Hoofdstuk 4** kan door behandelend artsen in de klinische praktijk worden gebruikt als praktisch overzicht en creëert bewustzijn over de impact van CTCL op de kwaliteit van leven. Het overzicht laat zien dat MF, FMF en SS een diepgaande invloed kunnen hebben op dermatologie-specifieke, kanker-specifieke en algehele KvL. De impact op KvL was groter bij patiënten met meer gevorderde ziekte dan bij patiënten in de vroege stadia, met significante verslechtingen op functionele, emotionele en fysieke domeinen. **Hoofdstuk 4** biedt een algemeen inzicht en geeft handvatten voor adequaat verwachtingsmanagement bij CTCL patiënten. Daarbij is kennis over de invloed op de KvL en ziekteperceptie bij patiënten essentieel om misverstanden en miscommunicatie te voorkomen en de arts-patiëntrelatie te verbeteren.

Hoe wordt KvL beïnvloed in verschillende patiëntengroepen?

Zoals beschreven in het systematische overzicht in **Hoofdstuk 4** houden slechts enkele studies rekening met het effect van de verschillende stadia van CTCL op de verschillende domeinen van de kwaliteit van leven. In **Hoofdstuk 5** werd vastgesteld dat cMF, FMF en SS een significant effect kan hebben op meerdere domeinen van zowel algemene als dermatologie-specifieke KvL. Echter, in de helft van de patiënten werd de dermatologie-specifieke KvL niet beïnvloed. De aangetaste KvL varieerde tussen patiënten binnen de verschillende stadia van de CTCL (sub)typen, waarbij, zoals verwacht, patiënten in een gevorderd ziektebeeld een lagere KvL ervoeren.

Echter, werd geconstateerd dat hoewel bij patiënten in een vroege stadia de KvL vaak niet beïnvloed is, dat bij sommige patiënten met een vroeg ziektestadium het effect van CTCL op KvL niet moet worden onderschat. Omgekeerd, ondanks dat erythroderme patiënten de meest ernstige afname van KvL rapporteerden, waren sommigen ook slechts mild getroffen met betrekking tot KvL. Daarnaast werd vastgesteld dat patiënten met een recentere diagnose meer last hadden van symptomen en stoornissen op het functionele domein. De emotionele domeinen waren echter consistent aangetast bij de helft van de patiënten, ongeacht het type (cMF, FMF, SS) of stadium van de ziekte. Zoals in de eerdere literatuur werd beschreven, was jeuk het meest problematische symptoom en speelde het een grote rol in de KvL. Jeuk bleek sterk geassocieerd te zijn met een meer aangetaste dermatologie-gerelateerde KvL ($R = 0.713$, $p < 0.01$) en kan als voorspeller van KvL worden beschouwd.

Vanwege de bevindingen in **Hoofdstuk 5** ten aanzien van de impact van de ziekte bij recent gediagnosticeerde patiënten met MF werd in **Hoofdstuk 6** voor het eerst in de literatuur verder ingegaan op de verwachtingen van patiënten, impact op de kwaliteit van leven en hun tevredenheid over de behandeling gedurende de eerste zes maanden na de diagnose. Deze resultaten zijn belangrijke patiënt gerelateerde uitkomstmaten vooral voor adequaat verwachtingsmanagement. In deze studie werd vastgesteld dat ondanks de hoge verwachtingen van symptoomvermindering in de loop van de tijd een aanzienlijk percentage van de patiënten de verwachte symptoomreductie, gemeten met de Skindex-29, niet ervoeren. De hypothese die in **Hoofdstuk 5** werd gesteld, dat de KvL in de loop van de tijd zou verbeteren, werd dus niet bevestigd. Desondanks bleef de behandeltevredenheid hoog, ondanks het ontbreken van verbetering in KvL scores. Opvallend is dat slechts een klein aantal FMF-patiënten verbetering van jeuk en vermoeidheid ervoer. Dit kan worden verklaard doordat eerstelijns- of tweedelijnsbehandelingen vaak langer dan zes maanden nodig hebben om voldoende effect te hebben op symptoomreductie, wat resulteert in een daaropvolgende verbetering van de KvL. In eerdere literatuur werd dit ook beschreven waarbij tot 75% van de patiënten persistente huidlaesies behoud na behandeling en wordt zeer weinig complete klinische remissie in de vroege stadia van de ziekte gezien. Het is bekend dat jeuk het meest lastige te behandelen symptoom is. Bovendien was de mate van jeuk die FMF patiënten ervoeren aanzienlijk meer dan bij cMF patiënten (VAS 6 vs 2, $p=0.04$). Het bovenstaande kan gebruikt worden in het kader van adequaat verwachtingsmanagement bij CTCL patiënten.

De resultaten van **Hoofdstuk 5** bieden een basis voor een diepgaande analyse van de behandeling bij pas gediagnosticeerde MF patiënten en het effect op KvL en symptoomreductie. Ondertussen moeten de verwachtingen van patiënten met betrekking tot symptoomreductie adequaat worden besproken, vooral omdat adequaat verwachtingsmanagement zorgt voor betere coping mechanismen en het de patiënttevredenheid verbetert.

Het is belangrijk voor artsen en patiënten om te realiseren dat CTCL een chronische ziekte is, waarbij allogene stamceltransplantatie de enige potentiële curatieve behandeling is. Daarom is de primaire focus van de behandeling het minimaliseren van symptomen met zo min mogelijk bijwerkingen, terwijl tegelijkertijd het risico op ziekteprogressie wordt verminderd. De impact van de behandeling op KvL is een belangrijke overweging bij de behandeling van CTCL. Het integreren van KvL in behandelingsstrategieën is erg belangrijk om het effect van huidgerichte en systemische therapieën in alle stadia van de ziekte te kunnen evalueren. Het is mogelijk dat patiënten baat hebben bij de behandeling resulterend in een verbetering van de kwaliteit van leven terwijl zij niet voldoen aan de formele definitie van (volledige) behandelingsrespons. Deze

laatstgenoemde is vaak een belangrijke graadmeter in gerandomiseerde trials, maar geeft dus niet een volledige weerspiegeling van het daadwerkelijke effect van de behandeling weer.

Behandelingen voor CTCL omvatten topicale therapieën, lichttherapie en systemische therapieën zoals chemotherapie en biologicals. Elke behandelingsmodaliteit heeft zijn eigen bijwerkingenprofiel en effecten op de KvL. Relatief recent werd de anti-CCR4 antilichaambehandeling Mogamulizumab geïntroduceerd als een systemische behandeling voor erythroderme CTCL (E-CTCL) patiënten. E-CTCL is geassocieerd met een slechte prognose en ernstige symptomen met een negatieve invloed op de KvL. Naast inzichten in KvL, is het ook belangrijk om inzicht te krijgen in de verwachtingen van de behandeling en de tevredenheid over de behandeling van patiënten. Vooral de verwachtingen van de behandeling en de tevredenheid over de behandeling zijn, voor zover wij weten, niet eerder gerapporteerd in de literatuur voorafgaand aan dit proefschrift. Daarom werd in **Hoofdstuk 7** het effect van Mogamulizumab bij erythroderme MF/SS patiënten onderzocht. In deze prospectieve studie werden E-CTCL patiënten zes maanden gevolgd en werden verschillende vragenlijsten over algemene en dermatologie-specifieke KvL afgenomen, evenals de verwachtingen van de behandeling en behandeltevredeheid na zes maanden.

Zoals verwacht, toonden de resultaten aan dat E-CTCL een verregaande invloed heeft op de KvL. Voor de behandeling verwachtten patiënten een positief effect op de symptomen, terwijl ze ook bijwerkingen verwachtten. De anti-CCR4 therapie had niet alleen een gunstig effect op biochemische parameters, maar ook op de dermatologie-specifieke KvL, fysieke functies, en vooral de jeuk verbeterde in de loop van de tijd. Geen van de patiënten rapporteerde een verslechtering van KvL en de tevredenheid met de behandeling was hoog. Het feit dat Mogamulizumab over het algemeen een positief effect had op de KvL bij ongeveer de helft van de patiënten, gemeten met de Skindex-29, is een belangrijke bevinding. In de beperkte aantal studies die eerder ook de invloed van mogamulizumab op KvL rapporteerden, werd vergelijkbare en soms zelfs hogere percentages (tot 60%) van verbetering van symptomen, functioneren en emotionele domeinen gevonden. Hoewel bijwerkingen niet zijn meegenomen in **Hoofdstuk 7**, is bekend dat Mogamulizumab over het algemeen goed verdragen wordt. Al met al lijkt Mogamulizumab een goede behandeloptie voor patiënten met E-CTCL, met significante verbetering van de KvL, waarbij bijwerkingen redelijk goed verdragen worden, hoge behandeltevredeheid en een afname van de tijd tot verdere ziekteprogressie en daarmee overleving in vergelijking met andere systemische therapieën.

Ondanks dat KvL beoordelingen met gestandaardiseerde vragenlijsten klinisch belangrijke gegevens opleveren ten aanzien van meerdere domeinen, het mogelijk maken om gestandaardiseerde behandelingen en verschillende stadia van de ziekte te vergelijken en daarbij longitudinale metingen uit te voeren, lijken kwantitatieve instrumenten in deze KvL studies onvoldoende om alle aspecten van de KvL van patiënten te beschrijven. Dit werd ook al deels beschreven in onze systematisch overzicht in **Hoofdstuk 4**. Kwalitatieve beoordelingsmethoden bieden een bredere verkenning en groter inzicht in de patiëntbeleving. In **Hoofdstuk 8** werd een populatie beschreven waarin een kwalitatieve analyse van de KvL werd uitgevoerd bij zeven erythroderme CTCL-patiënten die behandeld werden met Mogamulizumab.

Net zoals in **Hoofdstuk 7** rapporteerde de meeste patiënten een positieve respons op de behandeling en gaven aan dat deze hun kwaliteit van leven (KvL) verbeterde. Verkenning van KvL middels semigestructureerde interviews leidde tot vijf belangrijke thema's en factoren waarbij aspecten aan bod komen die niet worden vastgelegd met de afname van gestandaardiseerde KvL instrumenten, namelijk de diagnose, lichamelijke functioneren, psychologisch en sociaal

functioneren, behandeling en ondersteuning. Wat betreft de diagnose ervaren de meeste patiënten soms een lange tijd tot het stellen van de diagnose. Hoewel een vertraging in het diagnosticeren van vroege stadia van cutane T-cellymfomen (CTCL) waarschijnlijk geen invloed heeft op de lange termijn uitkomsten, verhindert het wel effectieve symptoomcontrole en heeft het potentiële psychologische implicaties. De lange tijd tot het stellen van de diagnose leidde tot onzekerheid en het ontbreken van een tijdige doorverwijzing resulteerde vaak in ontevredenheid bij patiënten. Wanneer de diagnose gesteld werd bracht dit gemengde reacties teweeg, zoals opluchting, shock en/of ongeloof. Bovenstaande benadrukt het belang van het tijdig uitvoeren van een biopsie in gevallen van bijvoorbeeld eczeem dat niet reageert op conventionele therapieën, om vertraging in het diagnostische proces te minimaliseren.

In de **Hoofdstukken 7 en 8** vonden wij overlappende thema's zoals lichamelijk functioneren en psychologisch functioneren. Echter kwamen in de interviews belangrijke factoren naar voren die niet volledig worden vastgelegd door de vragenlijsten. Hoewel jeuk het meest voorkomende symptoom was, werd pijn en schilfering ook vaak benoemd door E-CTCL patiënten als een hinderlijk symptoom. Leidend tot het punt waarop een patiënt zich ervan weerhield om zijn kleinkinderen vast te houden. Daarnaast werden verschillende coping mechanismen gevonden, variërend van het vermijden van gesprekken over de diagnose tot het accepteren van de ziekte en het niet laten overnemen van hun leven. De zichtbaarheid van E-CTCL is een belangrijke oorzaak van onzekerheid of schaamte bij patiënten, wat kan leiden tot het vermijden van sociale interacties en tot ongewenste opmerkingen en oordelen. Schaamte en oordelen van anderen waren de belangrijkste motivatoren voor deelnemers om sociale activiteiten te vermijden of om hun huid te bedekken. Terwijl eerdere kwantitatieve studies en de studies in dit proefschrift al aantonen dat E-CTCL patiënten een hoge ziektelast ervaren, onthulde onze kwalitatieve studie bovendien dat dit vaak wordt veroorzaakt door vermoeidheid en verminderd fysiek uithoudingsvermogen, wat het noodzakelijk maakt om aanpassingen te doen in carrière en hobby's, zelfs tot het punt waarop twee derde van de patiënten hun kledingkeuze moet aanpassen.

Deze factoren behoeven aandacht in de spreekkamer waarbij deze verder moet worden geëxploreerd om te ontdekken in welke mate patiënten niet alleen fysieke symptomen ervaren, maar ook mentale problemen en om deze zaken zover mogelijk aan te kunnen pakken en hierbij ondersteuning te bieden. De bovenstaande inzichten benadrukken tevens het belang van het uitvoeren van KvL onderzoek met zowel kwantitatieve als kwalitatieve studies.

Ondanks het bewijs van de impact van CTCL op de KvL, behandelen en monitoren klinici deze patiënten doorgaans op basis van meer objectieve maatstaven, zoals het ziektestadium, het type CTCL en het percentage lichaamsoppervlak dat is aangetast. Het is echter onduidelijk of deze klinische markers goed correleren met de KvL van patiënten. Ondanks de significante toename van KvL onderzoeken bij CTCL patiënten in de afgelopen jaren, is er geen 'gouden standaard' dat consistent wordt gebruikt om de KvL bij MF/SS patiënten te meten, zoals ook bleek in **Hoofdstuk 4**. Bovendien bevatten de richtlijnen voor het behandelen van CTCL geen specifieke aanbevelingen met betrekking tot de ondersteunende zorgbehoeften van patiënten of hun familie/verzorgers. Gebaseerd op de bevindingen in dit proefschrift en de eerdere literatuur, is een multidisciplinaire beoordeling en behandeling van zowel lichamelijk als psychologisch functioneren nodig om de zorg voor patiënten en hun mantelzorgers te verbeteren. Een doorverwijzing naar maatschappelijk werkers, psychologen of seksuologen in geval van significante symptomen die de dagelijkse activiteiten of relaties sterk beïnvloeden, dient te worden overwogen om de ziektelast te verminderen. Hoewel dit niet is onderzocht bij CTCL

patiënten, zijn ondersteunende zorgprogramma's effectief gebleken bij andere ziektes, waaronder kankerpatiënten en kunnen dus mogelijk de KvL bij CTCL patiënten verbeteren.

Belangrijk is om te vermelden dat de impact van CTCL, mogelijk door de heterogeniteit van de ziekte, onderhevig kan zijn aan grote individuele verschillen. Hoewel de meeste patiënten met een vroeg stadium van de ziekte niet getroffen zijn, ervoeren sommige patiënten met een vroeg stadium een aanzienlijke afname in KvL en vice versa ervoeren E-CTCL patiënten slechts een lichte afname in KvL. Terwijl jeuk het meest hinderlijke symptoom blijkt te zijn, kan de drempel voor de stress veroorzaakt door symptomen ook van patiënt tot patiënt variëren. Evaluatie van KvL zou geïntegreerd moeten worden in de dagelijkse routine, aangezien de impact op de KvL niet altijd voorspelbaar is en de impact van de ziekte openlijk met patiënten besproken zou moeten worden. Samen met een beoordeling van de KvL, ziekte ernst en de behandeldoelen van de patiënt, kan de beste behandelkeuze gemaakt worden.

Toekomstige perspectieven

Hoewel er de afgelopen jaren steeds meer KvL onderzoeken met CTCL patiënten zijn gepubliceerd, is er nog veel te verkennen. Veel studies nemen de behandelingsregimes niet op als onderdeel van hun uitkomsten of variabelen. Daarom moet de invloed van de verschillende behandelingsregimes worden meegenomen in toekomstig onderzoek, aangezien alle behandelingen hun eigen voor- en nadelen hebben met betrekking tot efficiëntie, bijwerkingen en intensiteit. Dit is vooral relevant aangezien veel gekozen behandelingen zoals systemische glucocorticoïdtherapieën aanzienlijke bijwerkingen vertonen, zoals verminderde energie, motivatie en enthousiasme, wat de KvL negatief kan beïnvloeden. Radiotherapie en lichttherapie zijn vaak eerstelijnsbehandelingen en kunnen effectief zijn in het geval van gelokaliseerde ziekten. Echter, zijn deze behandelingen tijdrovend, omdat ze frequente bezoeken aan zorginstellingen vereisen. Systemische therapieën, zoals chemotherapie en immunotherapie, kunnen een meer uitgebreide ziektebeheersing bieden, maar gaan gepaard met aanzienlijke bijwerkingen. Optimale behandeling vereist een evenwichtige benadering waarbij de KvL centraal moet staan.

Gezien de complexe interactie van lichamelijke, psychologische en sociale factoren die de KvL van CTCL patiënten beïnvloeden, zou toekomstig onderzoek een meer multidisciplinaire benadering moeten exploreren. Studies met een voldoende follow-up duur zijn nodig om veranderingen in KvL over een langere periode van tijd te volgen en te identificeren welke rol maatschappelijk werkers, psychologen, diëtisten, fysiotherapeuten of seksuologen kunnen spelen in gevallen van ernstig aangetaste KvL op specifieke domeinen. Dit zal helpen bij het ontwikkelen van gerichte interventies die specifieke problemen ten aanzien van de impact op de kwaliteit van leven zouden kunnen aanpakken in verschillende stadia van de ziekte.

Tot slot, gezien de toenemende incidentie en de associatie tussen MF en andere tumoren, is het van belang dat het mechanisme van de carcinogenese bij MF patiënten verder worden opgehelderd. De voorgestelde mechanismen, zoals immuunsuppressie, behandelingseffecten, omgevingsfactoren en gemeenschappelijke genetische mechanismen, klinken plausibel en zullen verder bestudeerd moeten worden. Waardoor mogelijk specifiekere patiëntengroepen geïdentificeerd kunnen worden die intensievere monitoring vereisen. Door het beter begrijpen van de pathogenese kunnen potentieel verdere behandelingsmogelijkheden en preventieve maatregelen ontworpen worden met inachtneming van de kwaliteit van leven om de zorg omtrent deze patiëntengroep te verbeteren.