



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Measuring symptoms and functioning in glioma patients

Peeters, M.C.M.

Citation

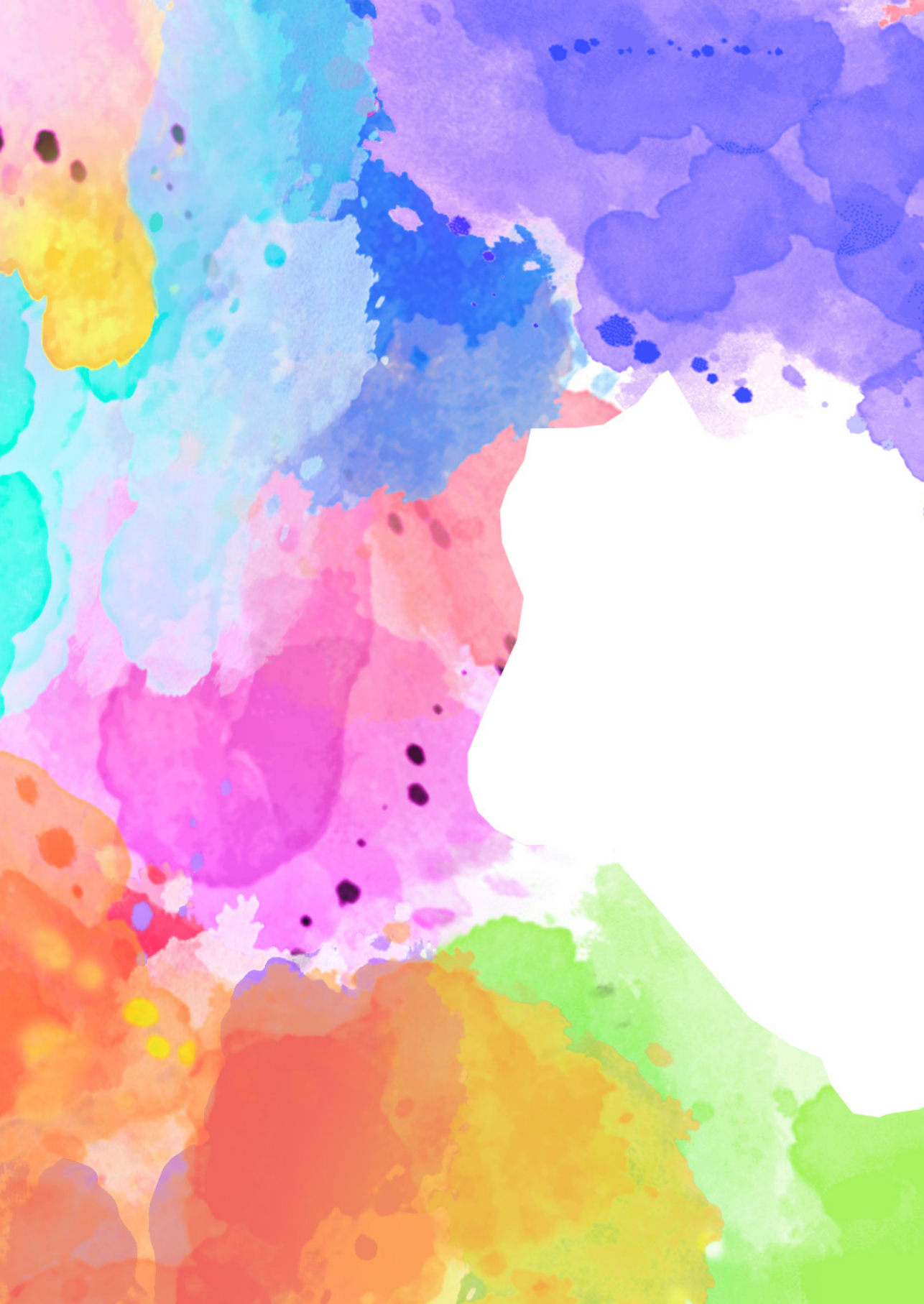
Peeters, M. C. M. (2022, December 7). *Measuring symptoms and functioning in glioma patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3494291>

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/1887/3494291>

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



APPENDICES

Nederlandse samenvatting

Curriculum vitae

List of publications

Dankwoord

Appendices

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Een kwaadaardige hersentumor, primair of secundair, is een ernstige aandoening die een grote impact heeft op het leven van zowel patiënten als hun naasten. Deze impact beperkt zich niet alleen tot de verminderde levensverwachting, maar omvat ook de negatieve invloed van de ziekte en de behandeling op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (*Health Related Quality of Life*, HRQoL) van patiënten. In dit proefschrift staan patiënten met een glioom centraal, een kwaadaardige primaire hersentumor die ontstaat uit de steuncellen van de hersenen. Van alle gliomen is het glioblastoom de meest voorkomende, maar ook de meeste agressieve variant.

Dit proefschrift richt zich op drie hoofdthema's:

- 1) prediagnostische symptomen en klachten bij glioompatiënten;
- 2) het meten van HRQoL van glioompatiënten;
- 3) het implementeren van een ziektespecifiek *advance care planning* (ACP) programma voor patiënten met een glioblastoom.

Deel 1 van dit proefschrift geeft allereerst een overzicht van de epidemiologie, pathofysiologie en de behandeling van hersentumoren en het meten van HRQoL. Vervolgens komen de symptomen en klachten die patiënten met een glioom ervaren in de periode voorafgaand aan de diagnose aan de orde. Uit eerder onderzoek is gebleken dat kennis over het volledige scala aan gezondheidsproblemen die patiënten in de periode voorafgaand aan de diagnose ervaren en het eventuele zorggebruik ten gevolge van deze problemen, schaars is. Een beter inzicht in symptomen en problemen in de prediagnostische periode zou patiënten, hun naasten en zorgverleners mogelijk kunnen helpen om een glioom in een eerder stadium te herkennen en te behandelen.

In **Deel 2** worden twee aspecten van het meten van HRQoL van glioompatiënten behandeld: (1) het effect van de timing van metingen van HRQoL op de daadwerkelijke uitkomsten en (2) de voorkeuren van patiënten, naasten en zorgverleners met betrekking tot het meten van HRQoL en het gebruik van HRQoL resultaten in de dagelijkse klinische zorg. Inzicht in de optimale timing van HRQoL metingen en in de implementatie van patiënt-gerapporteerde uitkomsten (*Patient Reported Outcomes*, PROs) in de klinische praktijk bij glioompatiënten in Nederland is beperkt. Meer kennis over het effect van de timing van de afname van vragenlijsten op HRQoL uitkomsten kan bijdragen aan het optimaliseren van de meetmomenten in klinische studies en in de dagelijkse praktijk. Daarnaast is het belangrijk om te weten hoe patiënten, hun naasten en zorgverleners aankijken tegen het afnemen van vragenlijsten en de terugkoppeling van de resultaten ervan als onderdeel van de reguliere zorg. De

perspectieven van alle gebruikers zijn nodig voor een succesvolle implementatie van patiënt-gerapporteerde meetinstrumenten in de zorg voor mensen met een glioom.

Deel 3 richt zich op een ziektespecifiek ACP-programma in de klinische zorg voor patiënten met glioblastoom en hun naasten. Er is steeds meer bewijs dat bij mensen met kanker in de laatste fase van het leven vroege palliatieve zorg effectief is ten aanzien van het verbeteren van aspecten van HRQoL, waaronder de stemming. Een vorm van vroege palliatieve zorg is ACP, een proces waarbij patiënten en hun naasten samen met behandelaren in een relatief vroeg stadium van de ziekte de doelen van de zorg in de laatste fase van het leven vaststellen, hetgeen patiënten de gelegenheid biedt om hun wensen en verwachtingen te definiëren¹. Een tijdige inzet van ACP lijkt juist bij patiënten met een glioblastoom gerechtvaardigd, omdat zij een progressieve cognitieve achteruitgang kunnen doormaken, waardoor hun vermogen om beslissingen over de behandeling of zorg te nemen ernstig kan worden belemmerd²⁻⁴. Vroegtijdige betrokkenheid bij de besluitvorming lijkt daarom belangrijk⁵, maar het is nog niet helemaal duidelijk wat de optimale manier is om ACP aan glioblastoompatiënten aan te bieden.

In de volgende paragrafen zullen de resultaten van de in dit proefschrift beschreven studies worden samengevat en besproken.

Prediagnostische symptomen bij glioompatiënten

In het algemeen, en in overeenstemming met eerder gepubliceerde studies over prediagnostische symptomen en klachten van hersentumorpatiënten, vonden de beide studies beschreven in **Deel 1** van dit proefschrift (**Hoofdstukken 2 en 3**) dat verschillende symptomen en klachten (zoals lichamelijke en mentale vermoeidheid, slaapstoornissen, hoofdpijn en stress) relatief vaak voorkomen vóórdat bij een patiënt een glioom wordt gediagnosticeerd^{6,7}. Eveneens in overeenstemming met de conclusies van eerdere studies⁸⁻¹⁰, kwamen deze symptomen en verschijnselen echter niet vaker voor dan bij andere aandoeningen, waardoor het moeilijk is om patiënten met een glioom in een vroeg stadium te herkennen.

Deze conclusies zijn gebaseerd op twee studies met een verschillende opzet. Als eerste werd een case-control studie (**Hoofdstuk 2**) uitgevoerd, waarbij gebruik gemaakt werd van gegevens uit geanonimiseerde huisartsenregistraties. In deze studie werden de prevalenties van negen klinische symptomen waarmee glioompatiënten zich bij de huisarts kunnen presenteren in de vijf jaar voorafgaand aan de diagnose vergeleken met die van patiënten met andere aandoeningen van het centrale zenuwstelsel of met een geheel andere klacht / aandoening. In totaal werden 36 patiënten met een glioom en 72 gematchte controlepatiënten geïncludeerd (36 patiënten met andere aandoeningen van het centrale zenuwstelsel (CZS) en 36 "andere" patiënten,

gedefinieerd als de patiënten die niet voldeden aan de criteria voor de andere twee groepen, bv. patiënten met rugpijn of griep). In deze case-control studie werden geen verschillen in prevalenties van de klinische symptomen gevonden tussen de drie vooraf gedefinieerde groepen. Een uitzondering was een hogere prevalentie van motorische symptomen bij patiënten met andere aandoeningen van het CZS in vergelijking met de glioom- en “andere” patiëntengroepen (in de periode 60-24 maanden vóór de diagnose), en meer stemmingsstoornissen/angst bij patiënten met andere aandoeningen van het CZS in vergelijking met de “andere” groep (in de periode <6 maanden vóór de diagnose). Op grond van deze resultaten werd geconcludeerd dat patiënten met een glioom noch wat betreft het aantal noch het type prediagnostische symptomen konden worden onderscheiden van beide controlegroepen.

Een tamelijk breed scala van niet-specifieke problemen in het jaar voorafgaand aan de diagnose werd ook gezien in **Hoofdstuk 3**, waarin een cross-sectionele studie werd beschreven waaraan 59 patiënten met een glioom deelnamen. Het doel van de studie was de frequentie van het vóórkomen van prediagnostische symptomen en klachten vast te stellen, alsmede het daaraan gerelateerde zorggebruik. Met behulp van een studie-specifieke vragenlijst met in totaal 30 items werd vastgesteld dat patiënten in het jaar voor de diagnose een mediaan aantal van zes symptomen hadden ervaren, waarbij fysieke vermoeidheid, mentale vermoeidheid, slaapstoornissen, hoofdpijn en stress de vijf vaakst voorkomende waren. Zesentwintig van de 59 patiënten (44%) hadden in verband met ten minste één symptoom de huisarts bezocht. Patiënten die hun huisarts hadden geraadpleegd rapporteerden statistisch significant vaker spierzwakte dan patiënten die hun huisarts niet hadden geraadpleegd, terwijl er geen andere statistisch significante verschillen werden gevonden.

Hoewel de literatuur in het algemeen eensluidend is met betrekking tot de in het algemeen zeer specifieke klinische presentatie van patiënten met een glioom in de huisartspraktijk, wijken de resultaten van onze twee studies over de prediagnostische symptomen en klachten in de eerste lijn op een aantal punten af van eerder onderzoek over dit onderwerp. Zo moet worden opgemerkt dat eerdere studies patiënten met verschillende vormen van hersentumoren includeerden, terwijl aan onze studies alleen patiënten met een glioom deelnamen. In eerdere klinische studies met hersentumorpatiënten waarbij gebruik werd gemaakt van eerstelijns medische dossiers^{8,9}, en in een systematische review over de symptomatische diagnose van kanker van het CZS in de eerstelijns gezondheidszorg¹⁰, werd bevestigd dat hersentumorpatiënten zich met zeer diverse symptomen voor en/of op het moment van de diagnose kunnen presenteren, bijvoorbeeld met een eerste epileptische aanval, zwakte (als zelfgerapporteerde klacht), hoofdpijn, verwardheid, geheugenklachten, visusstoornissen of motorische zwakte bij lichamelijk onderzoek. Ook werd eerder al

vastgesteld dat patiënten met een glioom niet konden worden onderscheiden van patiënten met andere aandoeningen, met uitzondering van een eerste epileptische aanval, hetgeen vooral bij mensen ouder dan zestig jaar geassocieerd bleek te zijn met een verhoogd risico op een hersentumor⁸⁻¹⁰. Echter, in tegenstelling tot de bevindingen in deze eerdere studies, hebben wij *geen* verhoogde prevalentie van specifieke symptomen of klachten waargenomen bij glioompatiënten in vergelijking met patiënten met andere aandoeningen die de huisarts bezochten (**Hoofdstuk 2**). Bovendien bleek dat de symptomen en klachten van patiënten met een glioom die de huisarts bezochten redelijk vergelijkbaar waren met degenen die dat niet deden, met uitzondering van het vaker ervaren van spierzwakte door patiënten met een glioom die de huisarts wel bezochten (42%) in vergelijking met patiënten die dat niet deden (9%) (**Hoofdstuk 3**). Het is echter de vraag of dit verschil in prevalentie van spierzwakte voldoende klinisch relevant is om een huisarts in staat te stellen om patiënten met een mogelijk glioom te onderscheiden van patiënten met andere aandoeningen. Hoewel overwogen zou kunnen worden om in geval van spierzwakte nadere diagnostiek te verrichten, bijvoorbeeld beeldvormend onderzoek, is er ook literatuur die anders suggereert. Een belangrijke reden om af te zien van verdere diagnostiek ligt in de zeer lage incidentie van hersentumoren en de zwakke associatie tussen klachten en de aanwezigheid van een tumor⁸⁻¹⁰. Ter illustratie, een studie naar *direct-access Computerized Tomography* (CT) bij patiënten met chronische dagelijkse hoofdpijn (hoofdpijn ≥ 15 dagen per maand en langer dan 3 maanden)¹¹ rapporteerde dat gedurende de studieperiode van 8 jaar in totaal 4404 scans werden gemaakt. Hiervan leverden slechts 60 scans (1.4%) een waarschijnlijke pathofysiologische oorzaak van de hoofdpijn op, waarvan 22 een hersentumor betroffen (14 meningeomen, 1 laaggradig glioom, 4 hypofysetumoren, en 3 metastasen). Ook moet worden meegewogen dat bij snelgroeïende, agressieve hersentumoren het resultaat van beeldvormende procedures aanvankelijk negatief kan zijn. Dit wordt bevestigd in verschillende onderzoeken waarin bij patiënten die zich presenterden met verschillende symptomen die mogelijk verband hielden met een hersentumor, aanvankelijk geen tekenen van een hersentumor werden vastgesteld, terwijl zij bij herhaalde beeldvorming uiteindelijk toch gediagnosticeerd werden met een hersentumor^{12, 13}. Aangezien een glioom in bijna alle gevallen een ongeneeslijke ziekte is, zou een vroegere identificatie aan de ene kant kunnen leiden tot een vroegere behandeling, maar aan de andere kant ook tot een langere ziekteduur. Uit een recente studie bij incidenteel ontdekte glioblastomen bleek dat deze tumoren vaak klein waren en de patiënten goed functioneerden, en dat eerdere behandeling niet resulteerde in een langere progressie-vrije en algehele overleving¹⁴.

Op basis van de twee *kwantitatieve* studies beschreven in dit proefschrift (**Hoofdstuk 2** en **Hoofdstuk 3**), kon geconcludeerd worden dat patiënten met een glioom zich met

aspecifieke symptomen en klachten presenteerden. Op dit gebied is ook *kwalitatief* onderzoek verricht. Bij kwantitatief onderzoek worden conclusies getrokken op basis van numerieke data (getallen) en statistiek, waarbij in kwalitatief onderzoek juist meningen en motivaties onderzocht en beschreven worden. Een kwalitatieve studie liet zien dat patiënten niet zozeer specifieke symptomen of klachten, maar wel andere subtiele veranderingen opmerkten, en dat familieleden deze veranderingen zelfs al eerder of vaker opmerkten dan de patiënt zelf, tot 6 maanden voor de diagnose¹⁵. Deze kwalitatieve studie inventariseerde ook de visie van patiënten op de mogelijkheden om het huisartsenbezoek te optimaliseren en zo de diagnostische vertraging te beperken. De belangrijkste conclusies waren dat vage klachten en symptomen een grondig onderzoek vereisen, en dat patiënten moeten worden aangemoedigd om deze tijdens het consult uitgebreid ter sprake te brengen, bijvoorbeeld aan de hand van een bijgehouden dagboek, en door patiënten de mogelijkheid te bieden terug te kunnen komen als zij ongerust zijn. De laatste jaren zijn er, onder andere in Nederland, verschillende campagnes gestart om patiënten te ondersteunen bij het voorbereiden van een bezoek aan hun arts, door hen te helpen nadenken over mogelijk relevante vragen¹⁶. Een goede voorbereiding kan de kwaliteit van het consult en mogelijk ook het diagnostisch proces ten goede komen. Ook werd in eerder onderzoek aanbevolen om niet alleen de patiënten, maar ook hun naasten bij het consult te betrekken¹⁵. In onze studie, gepresenteerd in **Hoofdstuk 3**, werden patiënten inderdaad gevraagd om de studie-specifieke vragenlijst samen met hun naasten in te vullen, om daarmee de kans op het missen van bepaalde klachten en symptomen te minimaliseren. Een beperking van onze studie was dat patiënten en hun naasten de vragenlijst niet onafhankelijk van elkaar invulden, maar juist gezamenlijk één vragenlijst, zodat we niet konden vaststellen of er eventuele discrepanties tussen hun antwoorden waren, om op grond daarvan de toegevoegde waarde van de betrokkenheid van naasten te bepalen.

Prediagnostische symptomen bij gliomen: Implicaties voor toekomstig onderzoek

Wat toekomstig onderzoek betreft geven de resultaten van beide in dit proefschrift beschreven studies, in combinatie met eerder gepubliceerde literatuur, aan dat de vroege identificatie van patiënten met glioom in de huisartsenpraktijk op basis van hun symptomatologie uiterst moeilijk lijkt. Met betrekking tot het beleid bij patiënten die zich presenteren met een breed scala aan aspecifieke klachten en symptomen, zou de toegevoegde waarde van het meer betrekken van naasten een onderwerp voor toekomstige studies kunnen zijn. In dergelijke studies kan worden nagegaan in hoeverre een beter en vollediger overzicht van de klachten van de patiënten wordt verkregen als naasten worden betrokken, en kan ook worden nagegaan of en welke

verschillen er zijn in de ervaringen van patiënten en van hun naasten. Een grotere betrokkenheid van naasten bij de bezoeken aan de arts of andere zorgverleners kan mogelijk niet alleen van waarde zijn in de prediagnostische fase, maar ook bij patiënten bij wie uiteindelijk de diagnose glioom wordt gesteld. Met een vollediger inzicht in de gezondheidstoestand van de patiënt vóór de behandeling kunnen de effecten van de therapie en eventuele veranderingen in het klinische beloop mogelijk beter worden vastgesteld.

Prediagnostische symptomen bij gliomen: Implicaties voor de klinische praktijk

Wat de implicaties voor de praktijk betreft, vonden we in onze prospectieve studie (**Hoofdstuk 3**) dat de meerderheid van de patiënten met een glioom de huisarts niet bezocht in het jaar voorafgaand aan de diagnose, zelfs niet als ze symptomen hadden. Ook konden geen aanbevelingen worden gedaan om de vroege opsporing van een hersentumor te verbeteren, omdat de meeste prediagnostische symptomen en klachten niet vaker voor bleken te komen bij patiënten met een glioom dan bij patiënten met andere aandoeningen. Wel kan worden aanbevolen om bij patiënten die zich met een reeks van specifieke symptomen en klachten in de huisartsenpraktijk presenteren, altijd een grondig onderzoek uit te voeren. Meer voorlichting over prediagnostische symptomen bij een glioom zou huisartsen mogelijk kunnen helpen om bij dergelijke klachten een glioom als een mogelijke diagnose te overwegen, ook al is de incidentie laag. Het in een vroeger stadium overwegen van deze diagnose kan mogelijk leiden tot een snellere diagnose en behandeling, hoewel de impact hiervan op de levensverwachting onzeker is. Ook kan worden geadviseerd om bij een presentatie met een scala van specifieke klachten en symptomen zo mogelijk de naaste(n) van de patiënt te betrekken. Vooral eventuele veranderingen in persoonlijkheid of gedrag en cognitieve stoornissen worden misschien eerder opgemerkt door naasten dan door de patiënten zelf, terwijl deze verschijnselen relatief vaak voorkomen bij hersentumorpatiënten.

De toegevoegde waarde van meer publieksvoorlichting over de symptomen en klachten van hersentumoren is twijfelachtig, omdat de incidentie laag is en de symptomen veel overlap vertonen met die van aandoeningen die veel vaker voorkomen en minder ernstig zijn. Echter, omdat snelle en adequate behandeling ook voor andere aandoeningen van belang is, lijkt een meer algemeen publieksadvies om bij dergelijke problemen altijd naar de huisarts te gaan en het consult goed voor te bereiden (inclusief het maken van een overzicht van de problemen en relevante vragen), gerechtvaardigd.

Het meten van HRQoL van glioompatiënten

De studies beschreven in **Deel 2** van dit proefschrift hadden betrekking op het meten

van HRQoL in de klinische zorg voor glioompatiënten. **Hoofdstuk 4** beschreef een gerandomiseerde klinische studie bij patiënten met een glioom die de algemene kanker- en hersentumor-specifieke *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) kwaliteit van leven vragenlijsten (QLQ-C30 en QLQ-BN20, respectievelijk) en de *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) op twee tijdstippen invulden. Het doel van het onderzoek was om te evalueren of HRQoL scores in klinisch relevante mate veranderden tussen het moment van de *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) scan en voor of na het consult met de arts, ongeveer een week later, en of stemming hierin een rol speelde. Alle 100 gerekruteerde patiënten vulden de vragenlijsten in op de dag van de MRI-scan. Vervolgens vulden 49 van hen de tweede vragenlijst in vóór het consult met de arts ongeveer een week later, en 51 patiënten na het consult met de arts.

Over het algemeen toonde de studie geen verschillen in de HRQoL scores en symptomen van angst of depressie tussen de twee groepen; dit gold zowel voor de vergelijking op de twee meetmomenten zelf, als voor veranderingen over de tijd. Echter, als alle patiënten (n=100) gezamenlijk geanalyseerd werden, viel op dat een (aanzienlijk) deel van de patiënten een klinisch relevante verbetering of verslechtering in de loop van één week in een van de functionerings- of symptoomschalen toonden, namelijk tussen 8-58% per schaal. Slechts 3% van de patiënten had geen enkele klinisch relevante verandering op enige schaal van de HRQoL vragenlijst in de periode van één week.

De bevinding dat de HRQoL scores in deze studie niet beïnvloed werden door het afnamemoment, namelijk vóór of direct na het consult met de arts, was niet in overeenstemming met onze verwachtingen. Eerdere literatuur toonde namelijk aan dat het in onzekerheid verkeren over de uitkomst van diagnostische procedures (bv. een MRI) gepaard ging met meer angst en een slechter emotioneel welzijn¹⁷. Deze bevinding wekte de verwachting dat hogere angstniveaus en slechtere HRQoL scores, zoals bijvoorbeeld op het emotioneel functioneren, zouden worden gezien bij patiënten die de vragenlijsten invulden vóór het consult met de arts, in vergelijking met patiënten bij wie de afname na het consult met de arts plaatsvond. Aan de andere kant was ook te verwachten dat een slechte MRI-uitslag een negatieve invloed had op de HRQoL scores bij de patiënten die de vragenlijst na het consult met de arts invulden. Dat wij dit in onze studie geen effect zagen van het meetmoment zou mogelijk kunnen liggen aan het feit dat de meeste patiënten in onze studie (90%) een relatief stabiele ziekte hadden, en de mogelijke impact van de angst voor een slechte uitslag dan wel depressieve gevoelens na daadwerkelijk een slechte MRI-uitslag op hun functioneren ook beperkt was. Hoewel het tijdstip van de afname van vragenlijsten ten opzichte van de MRI uitslag geen invloed had op de scores, werden dus wel klinisch en statistisch significante veranderingen van HRQoL scores gezien in de tijdsperiode van één week. Dit was een nogal onverwachte bevinding in een populatie waarin de meerderheid

(radiologisch) stabiele ziekte had. Mogelijk werd de mate waarin deze fluctuaties optraden beïnvloed door de gezondheidsstatus van de patiënt, omdat het aantal HRQoL schalen waarop klinisch relevante veranderingen werden gezien lager was bij patiënten met een betere Karnofsky Performance Scale (KPS) score en patiënten die chemotherapie voor de tumor ondergingen in de periode van het invullen van de vragenlijsten¹⁸. Deze laatste bevinding strookt met de verwachting dat wanneer er wel behandeling plaatsvindt, of daarin verandering optreedt, er ook in een relatief korte tijdsperiode veranderingen in HRQoL kunnen optreden. In ander onderzoek rapporteerden patiënten met andere vormen van kanker inderdaad voor 9/15 schalen van de EORTC QLQ-C30 een slechtere gezondheidstoestand één week na toediening van chemotherapie in vergelijking met de dag van toediening, hetgeen de impact van de behandeling weerspiegelt¹⁹. Het feit dat wij klinisch relevante veranderingen vonden in een korte tijdsperiode van slechts een week, bij patiënten die klinisch en radiologisch stabiel waren en waar geen veranderingen in de behandeling plaatsvond, is reden tot nader onderzoek. Een tijdsvenster van één week is namelijk belangrijk bij de analyse van gegevens uit klinische studies, om de korte termijn impact van de behandeling op het functioneren en het welzijn van de patiënten te bepalen. Gewoonlijk worden in klinische studies zogeheten '*completion time windows*' gedefinieerd, die de periode weergeeft waarin een HRQoL-vragenlijst moet worden ingevuld, die kan wisselen van 1 week (in het geval dat men acute toxiciteit wil meten) tot bijvoorbeeld 3 maanden (in het geval men op de lange termijn een effect wil meten). Dit wordt gedaan om zoveel mogelijk vragenlijsten te includeren op een bepaald meetmoment in de studie, omdat in de praktijk altijd afwijkingen van het gestelde tijdstip plaatsvinden (bijv. omdat een patiënt de vragenlijst te laat ontvangt of terugstuurt). Eerder is een studie gedaan waarin de impact van de grootte van het *completion time window* is onderzocht in patiënten met kleincellig longkanker of colorectale kanker die behandeld werden met chemotherapie²⁰. Er werd vastgesteld dat de verschillen in de definitie van het tijdsvenster resulteerden in statistische en potentieel klinisch relevante verschillen. Hoewel niet in onze studie, kunnen conclusies van vergelijkingen van behandelingen worden beïnvloed door de definitie van een tijdsvenster. Zorgvuldige overweging van een tijdsvenster is daarom noodzakelijk, waarbij zelfs tijdsvensters van één week als potentieel problematisch worden beschouwd.

In **Hoofdstuk 5** werd een studie naar het perspectief van glijoompatiënten, hun naasten en neuro-oncologische zorgprofessionals op de uitvoerbaarheid van het routinematig meten van patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO) in de klinische praktijk beschreven. Over het algemeen waren alle deelnemers positief over de mogelijkheid om vragenlijsten routinematig af te nemen²¹. Deze conclusie is gebaseerd op kwalitatieve data; er werden semi-gestructureerde interviews afgenomen bij glijoompatiënten

(n=24), hun naasten (n=16) en zorgprofessionals uit acht Nederlandse neuro-oncologie centra (n=35). Het bleek dat de meerderheid van de patiënten, hun naasten en de zorgprofessionals bereid waren om de resultaten van PRO-metingen te bespreken tijdens de reguliere follow-up bezoeken, waarbij het thuis invullen van de vragenlijsten, ongeveer een week voor het consult, de voorkeur had. Er bleek geen duidelijke voorkeur te zijn voor het ofwel op papier of online invullen van de vragenlijsten. Hoewel zorgverleners het liefst zouden zien dat de resultaten met de verpleegkundig specialist worden besproken, was slechts een derde van de patiënten en naasten het hiermee eens, met name omdat de meeste van hen de arts als voornaamste gesprekspartner zagen. Het functioneren in het dagelijks leven werd volgens alle drie de groepen als een erg belangrijk onderwerp in de evaluatie gezien²¹.

Dat patiënten, hun naasten en professionals over het algemeen positief waren over het routinematig gebruik van PRO-uitkomstmaten in de neuro-oncologische praktijk (**Hoofdstuk 5**) is in lijn met bevindingen van eerdere studies, die concludeerden dat patiënten bereid zijn om routinematig PRO-uitkomstmaten in te vullen en dat het gebruik ertoe leidt dat relevante patiëntuitkomsten ook inderdaad vaker aan bod komen tijdens de consulten²²⁻²⁵. Bij de interpretatie van de resultaten van eerdere studies moet wel rekening gehouden worden met het feit dat deze onderzoeken in andere landen werden uitgevoerd, bij andere patiëntenpopulaties, en dat vooral werd gekeken naar situaties waarbij de arts (en niet een andere professional) de PRO-uitkomsten met de patiënt besprak. Ten aanzien van de implementatie van de routinematige afname van PRO-uitkomstmaten in de klinische praktijk in Nederland laten de resultaten van het onderzoek beschreven in **Hoofdstuk 5** zien dat het erg belangrijk is om de voorkeuren en wensen van alle stakeholders daarbij te betrekken.

Het meten van HRQoL bij glioompatiënten: Implicaties voor toekomstig onderzoek

Wat betreft de implicaties van de bevindingen beschreven in dit proefschrift voor toekomstig onderzoek naar het niveau van HRQoL van glioompatiënten, kan een aantal aanbevelingen worden gedaan. Allereerst moet een zorgvuldige selectie van instrumenten plaatsvinden op basis van de specifieke aspecten van de gezondheidstoestand die gemonitord of geëvalueerd moeten worden, bijvoorbeeld epileptische aanvallen of lichamelijk functioneren. Vervolgens moet worden nagegaan of hiervoor gevalideerde vragenlijsten beschikbaar zijn, waarbij ook moet worden meegenomen dat er instrumenten zijn die zich richten op één enkel aspect of juist meerdere dimensies van de gezondheidstoestand omvatten. Als er geen gevalideerd instrument beschikbaar is, kan eventueel een studiespecifieke vragenlijst worden ontwikkeld. Hiervoor zou gebruik kunnen worden gemaakt van items uit bestaande itembibliotheken, bijvoorbeeld de *EORTC Item Library*, of de *Patient Reported Outcome*

Measurement Information System (PROMIS) Item Bank. Als het niet mogelijk is om bestaande items te selecteren, kunnen nieuwe items worden ontwikkeld. Bij een zelf ontwikkelde vragenlijst is een onderzoek naar de psychometrische eigenschappen (bv. betrouwbaarheid, validiteit) noodzakelijk en zullen de resultaten met de nodige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.

Momenteel zijn de meeste meetinstrumenten die gebruikt worden om het perspectief van de patiënten te meten binnen de neuro-oncologie statisch van aard, dat wil zeggen dat ze bestaan uit een vaste set items, die door alle patiënten allemaal moeten worden ingevuld. De relevantie van bepaalde items kan echter verschillen tussen patiënten; zo zal een item over betaald werk alleen van toepassing zijn op werkende patiënten. Bovendien kan de relevantie van bepaalde items in de loop van de tijd veranderen binnen individuele patiënten. Symptomen zoals haaruitval en misselijkheid zijn bijvoorbeeld meer van toepassing in de behandelfase terwijl in de maanden en jaren na de behandeling cognitieve klachten of beperkingen bij de terugkeer naar betaald werk op de voorgrond kunnen staan²⁶. De eerdergenoemde itembibliotheken kunnen hiervoor een oplossing bieden: de huidige beschikbare vragenlijsten kunnen worden aangevuld met zogenaamde 'single- of multi-item' schalen uit de itembibliotheek. Om de belasting van het invullen van extra vragen (lijsten) te beperken is het voor sommige instrumenten mogelijk een CAT (*Computerized Adaptive Testing*) versie aan te bieden. Hierbij worden de vragen die aan een patiënt worden voorgelegd afgestemd op de antwoorden op eerdere vragen. Dit zorgt voor minder en relevantere vragen voor een individuele patiënt en daarmee een vermindering van de responslast, terwijl de vergelijkbaarheid van de schaalscores gewaarborgd is. Voorbeelden van een dergelijke aanpak zijn de PROMIS²⁷ of de EORTC CAT²⁸.

Een juiste selectie van PRO-meetinstrumenten is ook belangrijk voor de vergelijkbaarheid van resultaten van verschillende studies. In veel studies wordt gekozen voor een combinatie van ziektespecifieke en generieke vragenlijsten, waardoor zowel vergelijkingen binnen als tussen patiënten met verschillende aandoeningen mogelijk zijn. In de studie die is beschreven in **Hoofdstuk 4** werd bijvoorbeeld een uitgebreide set instrumenten gebruikt om HRQoL te meten, bestaande uit de hersentumor-specifieke EORTC QLQ-BN20 en de kanker-specifieke EORTC QLQ-C30 vragenlijsten. Daarnaast werden vragenlijsten gericht op specifieke aspecten van de gezondheid meegenomen, zoals de HADS voor stemming (i.e. angst en depressie). In **Hoofdstuk 2** werd gebruik gemaakt van een zelf ontwikkelde vragenlijst over de aanwezigheid van prediagnostische symptomen en zorggebruik, omdat er geen geschikte bestaande vragenlijst beschikbaar was. Deze werkwijze maakte het wel moeilijker om de resultaten direct te vergelijken met die van andere studies.

Om de vergelijkbaarheid tussen studies te vergroten, zouden idealiter in alle studies

dezelfde uitkomsten en meetinstrumenten gebruikt moeten worden. Om dit te realiseren heeft de werkgroep *Response Assessment in Neuro-Oncology Patient Reported Outcomes (RANO-PRO)* een zogenaamde 'Core Set' van uitkomsten vastgesteld, die in alle klinische studies bij hooggradige glioompatiënten moeten worden gemeten²⁹. Deze *Core Set* stelt welke domeinen van uitkomsten gemeten zouden moeten worden, maar geeft geen aanbevelingen wat betreft specifieke meetinstrumenten, waardoor er alsnog variatie in de selectie van meetinstrumenten en problemen bij de interpretatie en/of samenvoeging van gegevens uit meerdere studies kan optreden. Er zijn ook voorbeelden van *Core Sets* die gedetailleerdere aanbevelingen geven ten aanzien van het gebruik van specifieke meetinstrumenten, zoals de sets die zijn ontwikkeld door het *International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM)* initiatief³⁰⁻³². Voor kanker zijn er momenteel ICHOM sets beschikbaar voor het meten van uitkomsten bij patiënten met colorectale kanker, borstkanker en gevorderde prostaatkanker.

Naast de inhoud van PRO-meetinstrumenten is ook de timing van de follow-up metingen van belang. In tegenstelling tot de *RANO-PRO Core Set* bieden de *Core sets* van het ICHOM-initiatief ook een tijdlijn met aanbevolen tijdstippen voor afname van de meetinstrumenten. Uiteraard moeten bij het vaststellen van de meetmomenten altijd aspecten zoals de aard van de patiëntenpopulatie en de onderzoeksvraag worden meegewogen. Bij het vaststellen van de meetmomenten moet ook gelet worden op het tijdsframe van de te gebruiken instrumenten (bv. of deze vragen betrekking hebben op de dag van invullen, de afgelopen week of maand). Idealiter loopt de planning van follow-upmetingen synchroon met de standaard follow-up momenten in de klinische zorg, zodat de resultaten niet alleen waardevolle gegevens voor onderzoek kunnen opleveren, maar ook bruikbaar zijn in de individuele patiëntenzorg.

Naast standaardisatie van de selectie van de uitkomsten, meetinstrumenten en de timing van metingen is ook standaardisatie van de dataverzameling en de statistische analyses nodig. Naast het verzamelen van de gegevens uit vragenlijsten, dient ook een nauwkeurige registratie van (a) prognostische variabelen plaats te vinden, zoals bijvoorbeeld de tumorgraad of leeftijd (case-mix variabelen), en (b) een systematische registratie van behandelingen. Met behulp van deze informatie kunnen resultaten van vergelijkingen tussen populaties nauwkeuriger geïnterpreteerd worden, omdat met deze variabelen gecorrigeerd kan worden voor case-mix variatie en verschillen in behandeling. Ook de grote verscheidenheid aan analysetechnieken die momenteel worden gebruikt bij de evaluatie van patiënt-gerapporteerde gegevens van glioompatiënten³³ kan mogelijk leiden tot verschillende interpretaties van studieresultaten³⁴. Standaardisatie van analysetechnieken met betrekking tot bepaalde onderzoeksdoelstellingen is daarom gerechtvaardigd. Momenteel wordt daarom het SISAQOL-project (*Setting International Standards in Analyzing Patient-Reported Outcomes*

and Quality of Life Endpoints Data) uitgevoerd, dat tot doel heeft om aanbevelingen voor de analyse en interpretatie van PROs in klinisch kankeronderzoek te formuleren³⁵.

Naast aanbevelingen voor de inhoud, de timing en analyse van patiënt-gerapporteerde metingen binnen de neuro-oncologie, is ook ruimte voor verbetering van de kwaliteit van het rapporteren van de methode, resultaten en interpretatie. Bij het publiceren van studies die gebaseerd zijn op gegevens die routinematig in de dagelijkse praktijk zijn verzameld, is bijvoorbeeld het gebruik van richtlijnen voor het rapporteren van observationele studies, zoals de rapportagerichtlijnen van *The International Society of Quality of Life Research (ISOQOL)*³⁶ of de STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) richtlijnen³⁷ aan te bevelen.

Ten slotte is het meeste onderzoek bij glioompatiënten gericht op het functioneren en het welzijn van de patiënten zelf. Hoewel het belang hiervan evident is, mag de impact van de aandoening op de naasten van de patiënten niet worden onderschat. Naasten van glioompatiënten worden ook getroffen door de ziekte, hetgeen tot uiting kan komen in een verminderd niveau van HRQoL^{38, 39}. Omdat onderzoek op dat gebied relatief schaars is, kan worden aanbevolen om ook de gevolgen van de ziekte en de behandeling op het functioneren en het welzijn van naasten van glioompatiënten grondiger te bestuderen.

Het meten van HRQoL bij glioompatiënten: Implicaties voor de klinische praktijk

Door de HRQoL van een patiënt met vaste regelmaat te monitoren, kunnen behandelaars eventuele veranderingen in de gezondheidstoestand van een patiënt eerder herkennen en daar beter op inspelen^{40, 41}. Routinematige monitoring van HRQoL gegevens maakt zorgverleners in het algemeen meer bewust van het belang daarvan en ondersteunt hen om tijdens het consult specifiek die onderwerpen aan te snijden die op dat moment belangrijk zijn voor de patiënt^{24, 42}. Eerder onderzoek liet inderdaad zien dat routinematige monitoring van de HRQoL van kankerpatiënten een gunstige invloed had op de communicatie tussen de arts en de patiënt, en resulteerde in gezondheidswinst voor patiënten met betrekking tot hun algemene kwaliteit van leven²⁵.

Routinematige monitoring van HRQoL brengt, ondanks de voordelen, ook praktische uitdagingen met zich mee, bijvoorbeeld op het gebied van de manier van gegevensverzameling (papier of elektronisch) en bij- en nascholing van zorgverleners ten aanzien van de interpretatie van de resultaten⁴³. Met betrekking tot de afname van vragenlijsten heeft digitale afname de voorkeur, omdat op die manier de schaalscores direct kunnen worden berekend en visueel kunnen worden gepresenteerd, wat de interpretatie vergemakkelijkt. Niettemin gaf in onze studie ongeveer een derde van de patiënten aan de vragenlijst liever op papier te willen ontvangen, vooral om reden van

het gemak²¹. We hebben niet onderzocht of en in hoeverre het ervaren gemak verband hield met specifieke vaardigheden, in het bijzonder bij degenen die de voorkeur gaven aan papier. Het is belangrijk om te onderkennen dat een deel van de patiënten mogelijk niet over de benodigde (computer)vaardigheden beschikt of een visuele of motorische handicap heeft die hen belemmert bij het invullen van digitale vragenlijsten. Om de kwaliteit van zorg voor alle patiënten te kunnen garanderen is het daarom belangrijk om patiënten die extra ondersteuning nodig hebben bij het invullen van vragenlijsten te herkennen en hen de juiste alternatieven of begeleiding aan te bieden.

In de studies in dit proefschrift is niet ingegaan op de vraag of en in hoeverre patiënten zelf toegang zouden willen hebben tot de uitkomsten van de vragenlijsten, om hun gezondheidstoestand in de loop van de tijd zelf te kunnen monitoren. Om dat mogelijk te maken is een systeem nodig waarbij schaal- en samenvattingsscores op lekeniveau worden berekend en gepresenteerd. Ook moeten er duidelijke afkappunten beschikbaar zijn voor situaties waarin extra of eerdere klinische consulten nodig zijn, waarbij hetzij de patiënt zelf of de zorgprofessional wordt gewaarschuwd indien een bepaald aspect meer aandacht verdient^{44, 45}.

Advance care planning (ACP)

In de loop van de ziekte kan de progressieve cognitieve achteruitgang het vermogen van glioompatiënten om beslissingen over hun behandeling en/of de zorg te nemen ernstig belemmeren⁴. Het is daarom belangrijk om glioompatiënten en hun naasten al vroeg in het ziekte-traject bij de besluitvorming over toekomstige (palliatieve) zorg in de laatste fase van hun leven te betrekken⁵. Een manier om dit te bereiken is met *Advance Care Planning (ACP)*⁴⁶. **Deel 3** van dit proefschrift betrof de evaluatie van de proefimplementatie van een ACP-programma bij glioblastoom patiënten in een Nederlandse neuro-oncologische setting. Eerder werd een ziektespecifiek ACP-programma ontwikkeld, waarvan de inhoud en het moment van implementatie in het ziekte-traject waren gebaseerd op de uitkomsten van een focusgroep met zorgprofessionals en op semigestructureerde interviews met individuele patiënten met een glioblastoom en hun naasten (van zowel levende als overleden patiënten)⁴⁷. Hoewel de deelnemers aan deze kwalitatieve studie het eens waren over de voorgestelde inhoud van het ACP-programma, was het optimale moment van het aanbieden van een dergelijk programma een punt van discussie. De resultaten gaven aan dat het waarschijnlijk het meest geschikt zou zijn om het programma wel al kort na de diagnose aan te bieden, maar om patiënten en hun naasten te laten beslissen welke onderwerpen met betrekking tot de laatste levensfase zij zouden willen bespreken⁴⁷.

De haalbaarheid van het implementeren van een dergelijk ACP-programma én de impact van het programma op verschillende patiënt-gerelateerde en zorg-gerelateerde

uitkomsten werd geëvalueerd in een volgende stap, die is beschreven in **Hoofdstuk 6**. Dit betrof een longitudinale, prospectieve studie waarvoor 20 glioblastoom patiënten en (indien beschikbaar) hun naasten werden gevraagd voor deelname in één neuro-oncologisch centrum. Alle patiënten en hun naasten kregen elk twee ACP-sessies werden aangeboden, die werden gefaciliteerd door een getrainde verpleegkundige. Tijdens de sessies reflecteerden de gespreksleider, de patiënt en/of zijn/haar naasten op de doelen, waarden en overtuigingen van de patiënt, en bespraken ze onderwerpen zoals de gewenste tumor- of ondersteunende behandeling, en de voorkeur voor de plaats van levering van zorg in de eindfase en bij het sterven. De deelnemers werd aangeraden om hun wensen over de gewenste zorg in de laatste fase van hun leven vast te leggen in een zogenaamde *Advance Directive* (AD; wensenformulier), maar dit was niet verplicht. De evaluatie van het ACP-programma bestond uit studiespecifieke vragenlijsten die betrekking hadden de inhoud en de opzet van het ACP-programma, en gevalideerde vragenlijsten die zich richtten op het functioneren en welzijn van zowel patiënten als naasten, de tevredenheid over de verleende zorg en het zorggebruik. De metingen vonden elke 3 maanden plaats tot een maximum van 15 maanden.

Uit de evaluatie van het ACP-programma bleek dat de meerderheid van de patiënten en hun naasten de verschillende aspecten van het ACP-programma (zoals de onderwerpen, het aantal sessies, de duur van de sessies, en het functioneren van de gespreksleider), als voldoende beoordeelden, terwijl de algemene kwaliteit door de meeste deelnemers als enigszins goed tot uitstekend werd beoordeeld. Deze resultaten suggereren dat de inhoud en opzet van het huidige beschikbare ACP-programma voldoende is. Vergelijkbaar met de bevindingen in de ontwikkelingsfase⁴⁷, liepen de voorkeuren voor het optimale tijdstip van het aanbieden van het ACP-programma nogal uiteen. Hoewel patiënten en naasten in een vroeg stadium nog niet altijd open blijken te staan voor het bespreken van moeilijke onderwerpen (zoals palliatieve sedatie en plaats van zorg in de laatste levensfase en overlijden), gaven zorgverleners aan dat het toch belangrijk is om gesprekken hierover zo vroeg mogelijk aan te gaan vooral vanwege de mogelijk snelle achteruitgang in cognitief functioneren van glioblastoompatiënten, waardoor de besluitvorming mogelijk wordt belemmerd²⁻⁴. Hoewel patiënten in de studie significant meer functionele beperkingen en symptomen ervaarden dan de algemene bevolking⁴⁸, bleef hun niveau van HRQoL over het algemeen relatief stabiel tijdens de follow-up. Relatief veel patiënten rapporteerden angst en/of depressie, en hun aantal nam toe in de loop van de tijd. Over het algemeen waren de patiënten tevreden over de verleende zorg, terwijl de naasten minder tevreden waren, vooral over de informatie die werd gegeven over de beschikbare (aanvullende) zorg. Wat de naasten betreft, vonden we dat zij significant lagere scores rapporteerden op de fysieke en mentale domeinen van HRQoL dan de algemene bevolking, en een groot deel van de naasten rapporteerden angst en/of depressie

tijdens het ziekteverloop. Deze resultaten benadrukken de impact van de ziekte op het functioneren en het welzijn van de naasten. Desondanks was hun behoefte aan ondersteuning relatief laag gedurende het ziektebeloop, en hun gevoel van controle over de situatie relatief hoog.

Deze studie draagt bij aan het groeiende inzicht in de effectiviteit van interventies op het gebied van palliatieve zorg in een vroeg stadium^{49, 50}. De effectiviteit van ACP, in termen van meer tevredenheid bij de familie en minder stress, angst en depressie bij nabestaanden, is eerder aangetoond door middel van gerandomiseerde klinische studies (RCT's) bij onder andere oudere patiënten⁵¹ en bij patiënten met eindstadium congestief hartfalen of nierziekte⁵². Tot voor kort was onderzoek naar het effect van ACP bij patiënten met hersentumoren schaars. Een eerder gepubliceerde studie suggereerde dat vroegtijdige en gestructureerde ACP de ervaren HROoL en symptomen van hersentumorpatiënten zou kunnen verbeteren⁵³, hoewel dit niet direct werd onderzocht. Andere studies, specifiek bij glioompatiënten, vonden dat tijdige bespreking van de mogelijkheden van zorg in de laatste levensfase resulteerde in meer patiënten die uiteindelijk op de plaats van hun voorkeur stierven en een positief effect had op gevoelens van waardig sterven^{54, 55}. In onze studie vonden we dat het percentage patiënten dat gevoelens van angst of depressie had toenam tussen de eerste en de laatste beschikbare beoordeling, terwijl dit niet het geval was voor de naasten. Er zijn echter veel factoren die, afgezien van de ACP-interventie, gevoelens van angst en depressie kunnen beïnvloeden, waaronder persoonlijke en omgevingsfactoren. Het belangrijkste is echter dat de niet-gerandomiseerde studieopzet, in combinatie met de kleine steekproef, het trekken van conclusies over de precieze impact van het ACP-programma op glioblastoom patiënten en hun naasten eigenlijk niet toelaat.

Advance Care Planning: Implicaties voor toekomstig onderzoek

De relatief positieve resultaten van de longitudinale studie naar de implementatie van een ziektespecifiek ACP-programma voor glioblastoom patiënten (**Hoofdstuk 6**) rechtvaardigt de noodzaak van een grotere, gecontroleerde studie, met betrokkenheid van meerdere centra, zo mogelijk uit meerdere landen. Door een grootschaligere en internationale opzet kan rekening worden gehouden met mogelijke verschillen in cultuur en godsdienst, hetgeen factoren zijn die de acceptatie en effectiviteit van een dergelijk programma kunnen beïnvloeden⁵⁶⁻⁵⁸. Er moet ook aandacht worden besteed aan de juiste selectie van patiënten en naasten die belangstelling hebben voor en baat kunnen hebben bij de interventie. In onze studie zag ongeveer een derde van de voor deelname in aanmerking komende patiënten van deelname aan het programma af, van wie de meesten aangaven dat een dergelijk programma emotioneel te moeilijk was of dat het onderwerp levenseinde voor hen nog niet relevant was.

Om de kwaliteit van de interventie te waarborgen, moeten de gespreksleiders een passende opleiding krijgen en moeten hun werkwijzen regelmatig worden geëvalueerd. Wat betreft de meting van potentiële uitkomsten, is de vraag of HRQoL of angst en depressie de meest geschikte primaire uitkomsten zijn voor een interventie zoals ACP. Mogelijk is het passender om tevredenheid te meten over die specifieke aspecten van de zorgverlening waarop het ACP-programma zich richt. Het kan daarbij bijvoorbeeld gaan om de ervaren autonomie, betrokkenheid bij klinische beslissingen en het gevoel controle of regie te hebben over de zorgverlening^{49, 60}. Voordat het onderzoek wordt voortgezet lijkt daarom een verdere verkenning van de optimale studieopzet, timing en keuze van primaire uitkomstmaten aan te bevelen.

Advance Care Planning: Implicaties voor de klinische praktijk

De literatuur en de resultaten van de studies die zijn uitgevoerd om de uitvoering van een ziektespecifiek ACP-programma bij glioblastoom-patiënten te ontwikkelen en te evalueren⁴⁷, onderstrepen het belang van passende zorg en ondersteuning in de laatste levensfase. Eigenlijk moeten de zorg en ondersteuning voor glioblastoompatiënten vanaf het moment van de diagnose tot en met het sterven worden gezien als een continuüm, met verschillen in de nadruk op specifieke aspecten tijdens het gehele traject. De uitvoering van de longitudinale studie, die in de dagelijkse praktijk werd ingebed, maakte ook duidelijk dat er verschillende aspecten zijn waarmee rekening moet worden gehouden. Omdat de meeste patiënten die afzagen van deelname aan het programma aangaven dat de reden hiervan was dat zij het emotioneel te belastend vonden, en op grond van het eerdere onderzoek naar ACP bij glioblastoom⁴⁷, konden patiënten en naasten die wel deelnamen zelf beslissen welke onderwerpen ze wilden bespreken. Niettemin kregen patiënten wel een overzicht van alle mogelijke onderwerpen die in de toekomst voor hen relevant zouden kunnen worden (bv. palliatieve sedatie), hetgeen patiënten er mogelijk toe aanzette om toch al over deze onderwerpen na te denken. Wat de timing van het programma betreft, lijkt het het meest passend om het programma aan te bieden na de chemoradiatie, en voor degenen die op dat moment geen belangstelling hebben, de beschikbaarheid van het programma in een later stadium opnieuw te noemen, bijvoorbeeld na 3 en 6 adjuvante cycli chemotherapie.

Het is ook belangrijk te beseffen dat de naasten een belangrijke rol spelen in het ziekteproces, en dat zij andere vragen en zorgen kunnen hebben dan de patiënt, die ook aandacht behoeven. De zorgprofessionals die het ACP-programma verzorgen moeten daarom goed voorbereid zijn op de vragen van naasten en hen zo veel mogelijk bij het proces betrekken. Naast het verstrekken van informatie en concrete adviezen^{61, 62}, zijn er verschillende interventies specifiek voor naasten beschikbaar, gericht op het overbrengen van kennis⁶³, het vergroten van sociale steun⁶⁴ of het gevoel van regie

door middel van een psychologische interventie⁶⁵.

Vanuit organisatorisch oogpunt is het belangrijk om rekening te houden met de menskracht en middelen, met name de tijd, die nodig zijn om de interventie aan te kunnen bieden. Allereerst moeten de gespreksleiders geschoold worden. Daarnaast moeten patiënten en naasten die mogelijk baat kunnen hebben van de interventie worden geselecteerd, er moet contact met hen worden opgenomen en zij moeten voldoende worden geïnformeerd. Vervolgens moet de interventie daadwerkelijk worden aangeboden, waarbij gespreksleiders ook beschikbaar moeten zijn voor vragen en problemen tussen de geplande sessies in. Bovendien moet het programma aansluiten bij de zorg die reeds wordt verleend door zorgprofessionals die betrokken zijn bij palliatieve zorg in de eerstelijnsgezondheidszorg, zoals de huisarts, en professionals die werkzaam zijn in de thuiszorg, verpleeghuizen of hospices.