

<http://hdl.handle.net/1765/116521>



# Summary

## Samenvatting



**Chapter 1** outlines the background of this thesis. Due to advances in living conditions, diagnostics and treatment, the causes leading to death have changed. Nowadays, the end of life can often be anticipated and medical care can be planned in accordance with patients' preferences. These preferences are influenced by patients' lived experience. Three concepts of this lived experience were introduced, namely illness representations, coping and quality of life.

It has been suggested that the lived experience of patients influences medical decision-making. Following the developments in advance care planning for patients with an advanced, life-limiting disease and in an effort to answer some gaps of knowledge, the aim of this thesis was twofold:

To characterize patients' illness representations, coping and quality of life, in an attempt to better understand patients' well-being and lived experience near the end of life (Part I), and

To describe experiences of both patients and healthcare professionals with advance care planning. This includes an exploration of the stability of patients' treatment preferences (Part II).

**Chapter 2** includes the study protocol of the ACTION study. This cluster randomised clinical trial investigated an advance care planning intervention in six European countries. In 2013 the ACTION trial started in Belgium, Denmark, Italy, the Netherlands, Slovenia and the United Kingdom. Between 2015 and 2018 patients with stage III or IV lung cancer and stage IV colorectal cancer were included in the trial. In the intervention hospitals, eligible patients were offered the ACTION Respecting Choices advance care planning intervention in addition to usual care. The scripted conversations were delivered by trained facilitators. In the control hospitals, patients received usual care. The primary endpoints were patients' emotional functioning and symptoms at 2.5 months post inclusion. Secondary endpoints included coping, patient satisfaction and shared decision-making. A complementary qualitative study was carried out to explore the lived experience of patients with the intervention. The ACTION trial is the first cluster randomised controlled trial on the effects of an advance care planning intervention in patients with advanced cancer in Europe.

## **Part I: Patients' well-being near the end of life**

**Chapter 3** contains the results of secondary analyses of the PROFILES database, a registry for the study of the physical and psychosocial impact of cancer and its treatment in the Netherlands. We selected questionnaire data on illness representations, symptoms of anxiety and depression and quality of life of patients diagnosed with stage IV (non)Hodgkin lymphoma, colorectal cancer or thyroid cancer. We found that patients with negative illness representations, for instance patients who (overly) attribute their experienced symptoms to their illness (illness representation 'Identity') or patients who are very concerned about their illness ('Concern'), experience worse quality of life. We were able to decompose this association and found that symptoms of anxiety and depression mediate the association between illness representations and quality of life (41-87% and 39-69%, respectively). Thus, negative illness representations seemed to contribute to the development of symptoms of anxiety and depression, which are associated with worse quality of life. The strength

of the association differed between illness representations. The effect was strongest when patients felt that their disease had severe negative effects and a strong negative influence on their life (illness representation 'Consequences'), when patients (overly) attributed experienced symptoms to their disease ('Identity') and when patients were very concerned about their situation ('Concern'). Based on these findings, we would like to encourage healthcare professionals to invest in getting to know patients' illness representations, particularly because they can be in line with the patients' actual medical situation, but may also involve a distorted interpretation of medical facts. We would also like to recommend that interventions aiming at improving the quality of life of patients with advanced cancer include psychotherapeutic elements and psychoeducation, interventions known to be effective in reducing symptoms of anxiety and depression in patients with advanced cancer.

**Chapter 4** describes the results of a multilevel analysis based on a subset of the baseline data collected for the ACTION trial. We investigated Denial, Acceptance and Problem-focused coping and influencing factors in patients with stage III or IV lung cancer or stage IV colorectal cancer. We found that patients predominantly use Acceptance and Problem-focused coping. The coping strategies on dealing with advanced cancer do not seem to exclude each other, but are used simultaneously. The use of the individual coping strategies differs between various sociodemographic and clinical subpopulations and between countries. For instance, older patients tended to use Denial more than their younger counterparts, as did patients in Denmark and Italy in comparison to patients in the other countries. Higher educated patients were found to use Acceptance more than patients with lower education. The use of problem-focused coping was higher in patients with a WHO performance status of 1 or 2 than in patients with a WHO performance status of 0. We recommend taking these factors into account when developing tailored interventions to support patients' coping strategies.

**Chapter 5** includes the analyses of another subset of baseline data from the ACTION trial. We investigated a more efficient way of measuring emotional functioning of patients with advanced cancer. Using item banks, we constructed a questionnaire with tailored items to known characteristics of a certain patient group. We found that this customized questionnaire is a more efficient approach for measuring quality of life than using a generic questionnaire. The customized questionnaire showed a superior power to detect differences between groups. This allows for 20% to 34% smaller sample size to detect differences without reducing power.

## **Part II: Patients' preferences near the end of life**

**Chapter 6** presents the results of a systematic review on the experiences with advance care planning of patients with a life-threatening or life-limiting illness. We identified 3555 possibly relevant articles and ultimately included 20 of them in our review. We found that advance care planning is a highly dynamic process. Patients are ambivalent about engaging in advance care planning, on the one hand, they feel reluctant to engage in the discussion of certain aspects, on the other hand they find the discussion of these aspects helpful. This ambivalence is also reflected in the readiness to engage

in advance care planning. While a certain amount of patient readiness is necessary to start with advance care planning, readiness was also observed to increase during these conversations. In any case, for advance care planning to be a successful experience, patients need to feel comfortable to open up about their goals and preferences, which highlights the important position of healthcare professionals in creating this atmosphere.

**Chapter 7** includes the results of a systematic review on advance care planning in patients with chronic respiratory diseases. We systematically searched 12 electronic databases for empirical studies on advance care planning in adults with chronic respiratory diseases. Of 2509 articles, 21 were eligible and included in the review. Despite of both patients and healthcare professionals being interested in advance care planning and seeing its added value, the uptake of these conversations was low. In an effort to support healthcare professionals in the engagement in advance care planning, we identified several barriers and facilitators related to the patient, the healthcare professional and the system. Barriers, among others, are the unpredictable disease course and difficult prognostication, a fear of taking away patients' hope and an ethos of 'cure at all costs'. Among the facilitating factors are patients' acceptance of their disease and continuity of care. An essential, yet complex, facilitating factor is to identify the right moment for having these conversations.

**Chapter 8** describes the results of secondary analyses of the 'Coping with cancer 2' cohort study in the United States of America. We looked at the development of treatment preferences within a three month time interval of patients with advanced cancer and an oncologist estimated life-expectancy of  $\leq 6$  months. We found that most patients with advanced cancer have stable treatment preferences, still a considerable group of patients changes their preferences. The stability of treatment preferences could not be predicted by patient characteristics or quality of life. However, patients who do not describe their current health status as terminal seem to be more prone of changing their preferences. This brings us back to highlighting that advance care planning is indeed a dynamic process, in which the reconsideration of treatment preferences may naturally occur. We therefore recommend healthcare professionals to be aware of this process and therefore engage in these conversations timely, to allow patients to ponder over their treatment preferences and the implications thereof.

**Chapter 9** contains the summary of the key findings of the conducted studies, a brief discussion of methodological considerations and a reflection on patient-centered care near the end of life. We conclude that dealing with an advanced, life-limiting disease is an individual and multi-dimensional process. Therefore, high-quality care near the end of life preferably integrates the medical, social, psychological and spiritual dimension and is preeminently be patient-centered. The conversation about preferences near the end of life can possibly benefit from merging with standard medical care. Consequently, these conversations would become a continuous process with the aim of getting to know the patient in all dimensions, rather than a one-time only event. A continuous process of conversations allows patients to form their preferences and to reconsider and share them with their healthcare professionals and loved ones. Self-reflection and coming to terms with one's own

mortality can help healthcare professionals to overcome the barrier of introducing these conversations, particularly in a medical setting that may still be embedded in an ethos of 'cure at all costs'.

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

**Hoofdstuk 1** schetst de achtergrond van dit proefschrift. Door verbeteringen in de leefomstandigheden, diagnostiek en behandeling zijn de doodsoorzaken veranderd. Tegenwoordig kan het levenseinde vaak geanticipeerd worden, waardoor de medische zorg in overeenkomst met de voorkeuren van de patiënt gepland kan worden. Deze voorkeuren worden beïnvloed door de leefwereld van de patiënt. Drie concepten van deze leefwereld werden geïntroduceerd, namelijk ziekteperceptie, coping en kwaliteit van leven.

Het werd gesuggereerd dat de leefwereld van patiënten de medische besluitvorming beïnvloed. Voortbordurend op de ontwikkelingen in de vroegtijdige zorgplanning voor patiënten met een vergevorderde, levensbeperkende ziekte, en in een poging om gaten in onze kennis te dichten, was het doel van dit proefschrift tweeledig:

Het karakteriseren van de ziekteperceptie van patiënten, hun coping en kwaliteit van leven, in een poging om het welzijn van patiënten en hun leefwereld rond het levenseinde te begrijpen (Deel I), en

Het beschrijven van de ervaringen van zowel patiënten als ook zorgverleners met vroegtijdige zorgplanning. Dit houdt een verkenning van de stabiliteit van behandelvoorkeuren van patiënten in (Deel II).

**Hoofdstuk 2** behoud het studie protocol van de ACTION studie. Deze cluster gerandomiseerde trial onderzoekt een vroegtijdige zorgplanningsinterventie in zes Europese landen. In 2013 is de ACTION trial in België, Denemarken, Italië, Nederland, Slovenië en het Verenigde Koninkrijk gestart. Tussen 2015 en 2018 werden patiënten met stadium III of IV longkanker en stadium IV colorectale kanker in de trial geïnccludeerd. In de interventie ziekenhuizen werd aan geschikte patiënten de ACTION *Respecting Choices* vroegtijdige zorgplanningsinterventie aangeboden, naast de gebruikelijke zorg. De gestructureerde gesprekken werden door getrainde gespreksondersteuners gegeven. In de controle ziekenhuizen ontvingen patiënten de gebruikelijke zorg. De primaire eindpunten waren het emotionele functioneren en de symptomen van patiënten na 2.5 maanden post-inclusie. Secundaire eindpunten hielden coping, patiënttevredenheid en gedeeltelijke besluitvorming in. Een aanvullende kwalitatieve studie werd uitgevoerd om de leefwereld van patiënten met de interventie te verkennen. De ACTION trial is de eerste cluster gerandomiseerde gecontroleerde trial naar de effecten van een vroegtijdige zorgplanningsinterventie met patiënten met vergevorderde kanker in Europa.

### Deel I: Het welzijn van patiënten rond het levenseinde

**Hoofdstuk 3** bevat de resultaten van secundaire analyses van de PROFILES database, een register voor de studie van de fysieke en psychosociale invloed van kanker en de behandeling ervan in Nederland. We selecteerden vragenlijstdata over de ziekteperceptie, symptomen van angst en

depressie en kwaliteit van leven van patiënten gediagnosticeerd met stadium IV (non)Hodgkin lymphoma, colorectale kanker en schildklierkanker. Wij vonden dat patiënten met een negatieve ziekteperceptie, bijvoorbeeld patiënten die (overmatig) hun ervaren symptomen aan hun ziekte toeschrijven (ziekteperceptie *'Identity'*) of patiënten die erg bezorgd zijn over hun ziekte (*'Concern'*), een slechtere kwaliteit van leven ervaren. Wij waren in staat om deze associatie te ontvlechten en ontdekten dat symptomen van angst en depressie de associatie tussen de ziektepercepties en kwaliteit van leven mediëren (respectievelijk 41-87% en 39-69%). Negatieve ziektepercepties lijken dus bij te dragen aan de ontwikkeling van symptomen van angst en depressie, hetgeen geassocieerd is met een slechtere kwaliteit van leven. De sterkte van de associatie verschilde tussen de ziektepercepties. Het effect was het sterkst wanneer patiënten van mening waren dat hun ziekte ernstige negatieve effecten en een sterke negatieve invloed op hun leven had (ziekteperceptie *'Consequences'*), wanneer patiënten ervaren symptomen (overmatig) aan hun ziekte toekenden (*'Identity'*) en wanneer patiënten erg bezorgd waren over hun situatie (*'Concern'*). Op basis van deze bevindingen willen wij zorgverleners aanmoedigen om te investeren in het bespreken van de ziektepercepties van patiënten, vooral omdat deze percepties in overeenstemming met de feitelijke medische situatie van de patiënt kunnen zijn, maar ook een vertekende interpretatie van medische feiten in kunnen houden. Wij willen ook aanbevelen dat interventies gericht op het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten met vergevorderde kanker, psychotherapeutische elementen en psycho-educatie omvatten, interventies waarvan bekend is dat zij effectief zijn bij het verminderen van symptomen van angst en depressie bij patiënten met vergevorderde kanker.

**Hoofdstuk 4** beschrijft de resultaten van een multilevel-analyse op basis van een subset van de baseline data die voor de ACTION-trial zijn verzameld. Wij onderzochten ontkenning, acceptatie en probleemgerichte coping en beïnvloedende factoren bij patiënten met stadium III of IV longkanker of stadium IV darmkanker. We ontdekten dat patiënten overwegend acceptatie en probleemgerichte coping gebruiken. De copingstrategieën voor het omgaan met vergevorderde kanker lijken elkaar niet uit te sluiten, maar worden tegelijkertijd gebruikt. Het gebruik van de individuele coping-strategieën verschilt tussen verschillende sociaal-demografische en klinische subpopulaties en tussen landen. Oudere patiënten neigden er bijvoorbeeld vaker toe om ontkenning te gebruiken dan jongere patiënten, hetzelfde gold voor patiënten in Denemarken en Italië in vergelijking met patiënten in de andere landen. Hoger opgeleide patiënten bleken acceptatie meer te gebruiken dan laagopgeleide patiënten. Het gebruik van probleemgerichte coping was hoger bij patiënten met een WHO performance status van 1 of 2 dan bij patiënten met een WHO performance status van 0. Wij adviseren om rekening te houden met deze factoren bij het ontwikkelen van interventies op maat die beogen de copingstrategieën van patiënten te ondersteunen.

**Hoofdstuk 5** bevat de analyses van een andere subset van de baseline data uit de ACTION trial. Wij onderzochten een efficiëntere manier om het emotionele functioneren van patiënten met vergevorderde kanker te meten. Met behulp van *item banks* construeerden wij een vragenlijst met op maat gemaakte items gebaseerd op bekende kenmerken van een bepaalde patiëntengroep.



Wij vonden dat deze aangepaste vragenlijst een efficiëntere benadering is voor het meten van de kwaliteit van leven dan het gebruik van een generieke vragenlijst. De aangepaste vragenlijst toonde een superieur vermogen om verschillen tussen groepen te detecteren. Dit zorgt voor 20% tot 34% kleinere steekproefomvang om verschillen te detecteren zonder het verminderen van de statistische power.

## **Deel II: De voorkeuren van patiënten rond het levenseinde**

**Hoofdstuk 6** presenteert de resultaten van een systematische review van de ervaringen met vroegtijdige zorgplanning bij patiënten met een levensbedreigende of levensbeperkende ziekte. Wij hebben 3555 mogelijk relevante artikelen geïdentificeerd en uiteindelijk 20 daarvan opgenomen in onze review. Wij vonden dat vroegtijdige zorgplanning een zeer dynamisch proces is. Patiënten zijn ambivalent tegenover vroegtijdige zorgplanning, aan de ene kant zijn zij terughoudend in het bespreken van bepaalde aspecten, aan de andere kant vinden zij een gesprek over deze aspecten nuttig. Deze ambivalentie wordt ook weerspiegeld in de bereidheid om deel te nemen aan vroegtijdige zorgplanning. Hoewel een zekere mate van bereidheid bij de patiënt noodzakelijk was om te beginnen met vroegtijdige zorgplanning, nam de bereidheid tijdens deze gesprekken ook toe. Om vroegtijdige zorgplanning een succesvolle ervaring te laten worden, moeten patiënten zich prettig voelen om open over hun doelen en voorkeuren te communiceren, wat de belangrijke positie van zorgverleners in het creëren van deze sfeer benadrukt.

**Hoofdstuk 7** bevat de resultaten van een systematische review over vroegtijdige zorgplanning bij patiënten met chronische longziekten. Wij hebben 12 elektronische databanken systematisch doorzocht naar empirische studies naar vroegtijdige zorgplanning bij volwassenen met chronische longziekten. Van de 2509 artikelen kwamen 21 in aanmerking en werden opgenomen in de review. Ondanks het feit dat zowel patiënten als zorgverleners geïnteresseerd waren in vroegtijdige zorgplanning en de toegevoegde waarde ervan zagen, vonden deze gesprekken weinig plaats. In een poging om zorgverleners te ondersteunen bij vroegtijdige zorgplanning, hebben wij verschillende belemmerende en faciliterende factoren geïdentificeerd die betrekking hebben op de patiënt, de zorgverlener en het systeem. Belemmerende factoren zijn onder andere de onvoorspelbare ziekte en moeilijke prognose, een angst om de hoop van patiënten weg te nemen en een ethos van 'genezing ten koste van alles'. Onder de faciliterende factoren zijn de acceptatie van de ziekte door patiënten en continuïteit van zorg. Een essentiële, maar complexe, faciliterende factor is het identificeren van het juiste moment om deze gesprekken te voeren.

**Hoofdstuk 8** beschrijft de resultaten van secundaire analyses van de 'Coping with cancer 2' cohort studie in de Verenigde Staten van Amerika. Wij keken naar de ontwikkeling van behandelvoorkeuren binnen een tijdsinterval van drie maanden bij patiënten met vergevorderde kanker en een door de oncoloog ingeschatte levensverwachting van minder dan 6 maanden. Wij vonden dat de meeste patiënten met vergevorderde kanker stabiele behandelvoorkeuren hebben, desondanks is er een aanzienlijke groep van patiënten die hun voorkeuren veranderen. De stabiliteit van behandel-

voorkeuren kon niet voorspeld worden door patiëntenkenmerken of kwaliteit van leven. Echter, patiënten die hun huidige gezondheidstoestand niet als terminaal beschreven, waren vaker geneigd om hun voorkeuren aan te passen. Dat brengt ons terug bij het benadrukken dat vroegtijdige zorgplanning inderdaad een dynamisch proces is, waarbij het heroverwegen van behandelvoorkeuren een natuurlijk verschijnsel is. Wij raden zorgverleners daarom aan om zich bewust te zijn van dit proces en daarom deze gesprekken tijdig aan te gaan, zodat patiënten de tijd hebben om over hun behandelvoorkeuren en diens implicaties na te denken.

**Hoofdstuk 9** houdt een samenvatting van de belangrijkste bevindingen van de uitgevoerde studies in, een korte discussie van methodologische overwegingen en een reflectie op patiëntgerichte zorg aan het levenseinde. Wij concluderen dat het omgaan met een vergevorderde, levensbeperkende ziekte een individueel en multidimensioneel proces is. Daarom is het wenselijk dat hoogwaardige zorg aan het levenseinde de medische, sociale, psychologische en spirituele dimensies integreert en, bij uitstek, patiëntgericht is. Het gesprek over voorkeuren aan het levenseinde zou er mogelijk van kunnen profiteren om ingebed te worden in de gewone medische zorg. Derhalve worden deze gesprekken een continu proces met het doel om de patiënt in al zijn of haar dimensies te leren kennen, in plaats van een eenmalig gesprek. Een continu proces van gesprekken geeft de patiënt de mogelijkheid om eigen voorkeuren te ontwikkelen en deze te heroverwegen en met hun zorgverleners en naasten te delen. Zelfreflectie en in het reine komen met de eigen mortaliteit kan zorgverleners helpen om de barrière te overkomen deze gesprekken te introduceren, met name in een medische setting die mogelijk nog steeds ingebed is in een ethos van "genezing ten koste van alles".