

SAMENVATTING

Over het algemeen hebben patiënten met vergevorderde longkanker een beperkte prognose en zijn ze vatbaar voor een afname van hun Gezondheidstoestand, Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven en Kwaliteit van Leven door ziekte en behandeling gerelateerde symptomen. Het waarborgen van hun welzijn is daarom een belangrijk doel van behandeling. Naast de traditionele eindpunten van ziekteprogressie en overleving wordt in studies vaak het effect van de behandeling op Kwaliteit van Leven onderzocht. Echter, wanneer de definitie van Kwaliteit van Leven opgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gehanteerd beschrijven deze studies met name Gezondheidstoestand en Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven en niet Kwaliteit van Leven. Dit gebrek aan consensus over de definities van deze concepten heeft als gevolg dat de interpretatie van studies met Gezondheidstoestand, Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven en Kwaliteit van Leven als uitkomstmaten wordt belemmerd.

De belangrijkste doelen van dit proefschrift zijn: 1) het verbeteren van de kennis van artsen, onderzoekers en andere gezondheidszorgprofessionals betreffende de conceptualisering en toepassing van enkele van de meest gebruikte patiënt-gerapporteerde uitkomsten in longkanker, 2) het stimuleren van het meten van Kwaliteit van Leven door de psychometrische eigenschappen van de World Health Organization Quality of Life-BREF instrument (WHOQOL-BREF) te testen, 3) het identificeren van klinische en sociodemografische variabelen gerelateerd aan (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven, 4) het onderzoeken van de associatie tussen de gevoelens van patiënten over hun behandeling en (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven en 5) het verkennen van de rol van Kwaliteit van Leven in het proces van het nemen van behandelbeslissingen bij patiënten met vergevorderde longkanker.

In de **introdunctie** wordt achtergrondinformatie gegeven over longkanker en de concepten van Gezondheidstoestand, Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven en Kwaliteit van Leven. Hoewel deze concepten inhoudelijk enige overlap vertonen, verschilt de focus. Terwijl Gezondheidstoestand ten minste fysiek, psychologisch en sociaal functioneren beschrijft, evalueert Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven de beleving van patiënten over hun functioneren en welzijn met betrekking tot bovenstaande gebieden. Kwaliteit van Leven kan ook domeinen zoals de omgeving of spiritualiteit reflecteren. Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven is Kwaliteit van Leven, maar focust op gezondheid en is minder breed gedefinieerd als Kwaliteit van Leven. Daarnaast wordt de rol van patiënt-gerapporteerde uitkomsten tijdens de behandeling en in het nemen van beslissingen besproken. Hun rol lijkt te worden onderschat afgaande op het beperkte gebruik in de klinische praktijk. Dat is jammer, want patiënt-gerapporteerde uitkomsten kunnen aspecten van een patiënt zijn/haar welzijn identificeren die extra aandacht vereisen tijdens de behandeling en informatie geven over de belasting van bijwerkingen.

Gezondheidstoestand en Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven hebben enige overlap met de items van de Distress Thermometer, omdat distress de onplezierige psy-

chologische (d.w.z. cognitieve, emotionele en gedragsmatige), sociale en spirituele ervaringen van patiënten beschrijft. Het werd eerder vastgesteld dat Gezondheidstoestand en Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven geassocieerd zijn met overleving. In **hoofdstuk 1** wordt de associatie tussen de Distress Thermometer en overleving onderzocht. De Distress Thermometer score blijkt geen significante voorspeller voor overleving te zijn. Echter, we tonen wel aan dat patiënten met longkanker minder distress ervaren dan patiënten die gediagnosticeerd zijn met een andere vorm van kanker. Dit is een tamelijk onverwachte uitkomst gezien de beperkte prognose van longkanker en de ernst en het aantal bijwerkingen van de behandeling die patiënten ervaren.

Hoofdstuk 2 rapporteert de resultaten van een studie waarin we de psychometrische eigenschappen van een Kwaliteit van Leven instrument, de WHOQOL-BREF, hebben onderzocht. Er wordt aangetoond dat dit instrument beschikt over adequate psychometrische eigenschappen. Bovendien worden minimaal klinisch belangrijke verschillen berekend die niet alleen de interpretatie van resultaten faciliteren, maar ook het gebruik van deze vragenlijst in de klinische praktijk en in wetenschappelijke studies bij patiënten met vergevorderde longkanker. De associatie tussen patiënt en ziekte gerelateerde factoren en (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven wordt ook onderzocht. Naast een lage Eastern Cooperative Oncology Group performance status zijn ook hoge scores voor depressieve symptomen gerelateerd aan verminderde (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven (**hoofdstuk 3**).

In dit proefschrift worden drie studies beschreven die de associatie tussen tevredenheid met behandeling en Kwaliteit van Leven hebben onderzocht. In de eerste studie presenteren we de resultaten van een psychometrische analyse van de Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire (CTSQ; **hoofdstuk 4**). De CTSQ beoordeelt de verwachtingen, gevoelens omtrent bijwerkingen en tevredenheid van patiënten over hun behandeling. Er wordt aangetoond dat toepassing van de CTSQ in patiënten met vergevorderde longkanker betrouwbaar en valide is. **Hoofdstuk 5** beschrijft de relaties tussen de CTSQ domeinen en (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven. Opmerkelijk genoeg is niet de tevredenheid van patiënten met de behandeling, maar het domein dat de gevoelens omtrent bijwerkingen meet het vaakst geassocieerd met (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven. Bovendien lijken patiënten met name last te hebben van laaggradige bijwerkingen (bijv. misselijkheid, constipatie, mucositis, anorexie, vermoeidheid). Dit benadrukt de waarde van het continu screenen op en behandelen van deze bijwerkingen tijdens de behandeling. Vanwege de relatie met (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven zouden de vier CTSQ items die de gevoelens van patiënten over bijwerkingen evalueren gebruikt kunnen worden om te screenen op een afname van (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven. Patiënten die negatieve gevoelens over bijwerkingen ervaren zouden vervolgens een Gezondheidsgerelateerde Kwaliteit van Leven en Kwaliteit van Leven vragenlijst kunnen invullen om te bepalen in welke domeinen zij problemen ervaren.

Naast informatie over bijwerkingen van behandelingen en de (Gezondheidsgerelateerde) Kwaliteit van Leven van patiënten, zou ook kennis van de tevredenheid van patiënten met de behandeling belangrijke aanvullende informatie kunnen geven. Uit **hoofdstuk 6** blijkt dat 86% van de geïncludeerde patiënten waarschijnlijk dan wel zeker zullen beslissen om dezelfde behandeling nogmaals te ondergaan ondanks de ervaren bijwerkingen of afname in hun welzijn. Daarnaast wordt aangetoond dat tevredenheid met behandeling een sterke relatie heeft met de globale Gezondheidstoestand/Kwaliteit van Leven/Kwaliteit van Leven schaal van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 en het psychologische gezondheid domein van de WHOQOL-BREF. Leeftijd, gevoelens over bijwerkingen en tumor respons blijken gerelateerd te zijn aan tevredenheid met behandeling. Bovendien zijn patiënten met een toename van de WHOQOL-BREF facet score (d.w.z. algehele Kwaliteit van Leven/algemene gezondheid) meer tevreden over de behandeling dan de patiënten die geen verschil of een afname in Kwaliteit van Leven aangaven. We stellen voor, gelet op de resultaten van deze twee studies, CTSQ data op een vergelijkbare wijze te gebruiken als overlevingsdata van behandelingen bij het nemen van gedeelde behandelbeslissingen. Bijvoorbeeld, als een redelijk groot deel van de patiënten die behandeld zijn met chemotherapie afgaande op hun CTSQ resultaten vaak werden belemmerd door bijwerkingen dan zouden nieuw gediagnosticeerde patiënten met een beperkte prognose hier kennis van kunnen nemen en een meer overwogen behandelbeslissing kunnen nemen.

Hoofdstuk 7 bediscussieert onze resultaten van een studie betreffende het nemen van gedeelde behandelbeslissingen bij patiënten met stadium I of II longkanker. Er wordt geobserveerd dat 81% van de patiënten idealiter een behandelbeslissing samen met hun dokter zal willen maken en dat 74% vindt dat ze voldoende betrokken zijn bij dit proces. Ongeveer 40% van de patiënten ervoer een innerlijk conflict over hun behandelbeslissing. Het gevoel niet geïnformeerd te zijn en onzekerheid over de juistheid van de behandelkeuze droeg het meest bij aan het innerlijk conflict over hun behandelbeslissing. We bevelen het adequaat informeren van patiënten en hun betrokkenheid bij het nemen van behandelbeslissingen daarom aan ten einde de kennis van patiënten en hun innerlijk conflict over de behandelbeslissing te verminderen.

In de **algemene discussie** wordt een interpretatie van onze bevindingen gepresenteerd en worden deze in context geplaatst. Onze bevindingen in overweging nemende worden suggesties gegeven voor toekomstig onderzoek met patiënt-gerapporteerde uitkomsten bij patiënten met longkanker. Bovendien worden aanbevelingen gedaan voor hun implementatie in de klinische praktijk.