

STAND VAN ZAKEN

Adjuvante behandeling voor kanker: weinig verband tussen verwachte baat en voorkeur van de patiënt

Arwen H. Pieterse, Peep F. Stalmeier, Judith R. Kroep en Anne M. Stiggelbout

- Adjuvante behandelingen kunnen worden toegevoegd aan primaire curatieve oncologische behandelingen om een grotere kans op overleving te bieden. Echter, deze behandelingen hebben bijwerkingen.
- Onderzoek naar welke extra overleving kankerpatiënten verlangen van een adjuvante behandeling om deze de moeite waard te vinden, is in hypothetische situaties uitgevoerd.
- De literatuur op dit gebied laat zien dat de extra baat die patiënten verlangen klein is maar ook dat de variatie in voorkeuren van patiënten binnen studies groot is.
- Voorkeuren ten aanzien van extra baat hangen niet consistent samen met sociaaldemografische of ziektekenmerken van patiënten.
- Het is zeer aannemelijk dat nieuwe patiënten die voor de keuze staan sterk verschillen in de baat die zij van een adjuvante behandeling verlangen.
- Om een geïndividualiseerd advies te kunnen geven, is het aan te bevelen dat specialisten de patiënt vragen welke voor- en nadelen hij of zij belangrijk vindt.

Primaire behandeling met curatieve opzet van kwaadaardige tumoren kan soms adjuvante behandeling omvatten, zoals chemotherapie bij een mamma- of een colorectumcarcinoom. Adjuvante behandeling kan de ziektevrije en totale overleving verbeteren. Zo laten meta-analyses van de Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) zien dat chemotherapie het relatieve risico op overlijden aan een mammacarcinoom reduceert met 38% per jaar voor vrouwen jonger dan 50 jaar en met 20% per jaar voor vrouwen van 50-69 jaar.¹

De overlevingswinst gaat met bijwerkingen gepaard, en dat terwijl de behandeling voor sommige patiënten onnodig en anderen ineffectief is. Voordelen van adjuvante behandeling kunnen daardoor worden overschat.²

Oncologen bepalen de indicatie voor adjuvante behandeling op basis van nationale en internationale richtlijnen (www.oncoline.nl voor landelijke richtlijnen). In toenemende mate gebruiken zij risicopredictiemodellen die overleving en ziektevrije overleving voorspellen op basis van individuele patiëntkenmerken, zoals het programma 'Adjuvant!'.³ Ook wordt de voorspellende waarde van tumorkenmerken onderzocht.⁴ De voorspellende waarde van predictiemodellen is echter onvoldoende precies om te bepalen bij welke patiënten de adjuvante behandeling achterwege kan blijven.

Voorkeuren van individuele patiënten Het niet ondergaan van een adjuvante behandeling kan dan ook vanuit medisch oogpunt een redelijke keuze zijn, in het bijzonder als de kans op recidief of op overlijden door de ziekte relatief klein is. De meeste richtlijnen voor adjuvante behande-

Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Afd. Medische Besliskunde: dr. A.H. Pieterse, cognitief psycholoog en medisch besliskundige;

prof.dr. A.M. Stiggelbout,

medisch besliskundige en epidemioloog.

Afd. Klinische Oncologie:

dr. J.R. Kroep, internist-oncoloog.

Universitair Medisch Centrum

St Radboud, Nijmegen.

Afd. Radiotherapie: dr. P.F. Stalmeier, medisch

besliskundige en natuurkundige

(tevens: afd. Epidemiologie, Biostatistiek en HTA).

Contactpersoon: dr. A.H. Pieterse

(a.h.pieterse@lumc.nl)

ling omvatten een impliciete afweging van voor- en nadelen, die echter in het gesprek met de patiënt meestal niet expliciet wordt gemaakt. Individuele patiënten kunnen echter verschillen in hoe zij de verwachte baten en nadelen afwegen.

Met het opkomende belang dat wordt gehecht aan gezamenlijke besluitvorming in de gezondheidszorg dienen de voorkeuren van patiënten een belangrijke plek te krijgen in beslissingen over adjuvante therapie.⁵ In dit artikel geven wij een overzicht van de gepubliceerde extra baat die patiënten met kanker verlangen van adjuvante behandeling voordat zij deze vinden opwegen tegen de nadelen ervan.

SELECTIE VAN RELEVANTE EMPIRISCHE ARTIKELEN

Wij zochten in PubMed naar Engelstalige artikelen, gepubliceerd in de periode 1 januari 1990-31 mei 2011, met gebruik van de volgende zoektermen en hun afgeleiden: 'kanker', 'besluitvorming', 'voorkeur', 'adjuvant', 'overleving', 'ziektevrij'. Dit leverde 616 artikelen op. Van de auteurs beoordeelden 2 (A.H.P. en P.F.S.) de samenvattingen en zo nodig het volledige artikel. Artikelen werden als relevant beschouwd wanneer zij (a) voorkeuren weergaven van patiënten met kanker, (b) een adjuvante behandeling betroffen, (c) gebruik maakten van een instrument dat een omslagpunt identificeert waarop de behandeling als acceptabel wordt beschouwd, (d) de baat overleving of ziektevrije overleving betrof en (e) een recidief de prognose van de aandoening verslechterde.

In totaal bleken 16 artikelen relevant: 14 artikelen werden door beide beoordelaars geselecteerd en na overleg werden nog 2 artikelen geïncludeerd.

TYPE KANKER EN ADJUVANTE BEHANDELINGEN

Tabel 1 toont welke adjuvante behandelingen zijn onderzocht alsook demografische kenmerken, ziekte- en behandelingskenmerken van de studiedeelnemers. De typen kanker en keuzes waarnaar onderzoek is gedaan, zijn de keuze voor chemotherapie bij een vroeg mammacarcinoom,⁶⁻¹¹ of bij colorectaal carcinoom,¹²⁻¹⁴ of bij een niet nader gedefinieerde solide of bij een hematologische kwaadaardige tumor;¹⁵⁻¹⁷ hormoontherapie bij een vroeg mammacarcinoom;^{18,19} chemoradiatiebehandeling bij een colorectaal carcinoom;¹² en radiotherapie bij een vroeg colorectum-,¹² rectum-,²⁰ of mammacarcinoom.²¹ In de studies die dit aangaven,^{6-8,10-14,18,20} was de mediane tijd tussen de start van de adjuvante behandeling dan wel het afsluiten van de primaire behandeling (met uitzondering van hormoontherapie) en de studie 2,4 maanden (met uitersten van enkele dagen¹² tot 8 jaar²⁰).^{6-8,10-14,18,20}

VERSCHEIDENHEID AAN GEBRUIKTE METHODEN OM VOORKEUREN TE METEN

De vraagstelling was in alle studies hypothetisch, dat wil zeggen dat het antwoord op de voorkeursvraag niet leidde

tot een daadwerkelijke behandelingskeuze. Studiedeelnemers werden op verschillende wijzen geïnformeerd over de voor- en nadelen van de adjuvante behandeling. Wanneer deelnemers de behandeling zelf reeds hadden ondergaan, werd hen gevraagd uit te gaan van hun eigen ervaring.^{6,8,9,13,18,19} In andere gevallen werd een beschrijving gegeven van mogelijke bijwerkingen,^{10,11,14-17,20,21} of werd niet gespecificeerd welke informatie deelnemers ontvingen over bijwerkingen van de behandeling.^{7,12}

De baat die de adjuvante behandeling opleverde, was uitgedrukt in percentage overleving,^{7-11,14,15,17-21} of ziektevrije overleving,^{11,14,20,21} na een wel of niet gespecificeerde tijdsperiode, of in termen van maanden of jaren levensverlenging.^{7-11,13-15,17-21}

Met uitzondering van 3 studies,¹⁵⁻¹⁷ werd de deelnemers verteld welke baat zij konden verwachten zonder adjuvante behandeling. In de meeste studies werd de deelnemers gevraagd uit te gaan van het niet ondergaan van adjuvante behandeling en moesten zij aangeven welke extra baat zij verlangden van het wel ondergaan ervan.^{6-9,11,13-20} In de andere 3 studies was het uitgangspunt het wél ondergaan van de adjuvante behandeling.^{10,12,21} De methoden om het omslagpunt voor de keuze te bepalen varieerden van het rechtstreeks aangeven van een specifieke kans op baat op een schaal van 0 of 1% tot 100%,¹⁵⁻¹⁷ tot het zoeken naar het omslagpunt door de baat van adjuvante behandeling geleidelijk aan te verhogen of te verlagen ten opzichte van de baat zonder adjuvante behandeling.^{6-14,18-21}

WELKE EXTRA OVERLEVINGSKANS MAAKT ADJUVANTE BEHANDELING DE MOEITE WAARD?

Tabel 2 toont de extra kans op overleving die deelnemers verlangen van een adjuvante behandeling voor zij deze de moeite waard vinden. Van studies waarin voorkeuren voor behandeling op meer dan één tijdstip zijn gemeten,^{6,9,11,16} rapporteren wij de resultaten van het eerste meetmoment. Ter illustratie: Simes et al. vonden dat de helft van de deelnemers bereid was chemotherapie voor een mammacarcinoom te accepteren als dit een extra kans op 5-jaarsoverleving zou bieden van minimaal 2%, bovenop een 5-jaarsoverlevingskans zonder adjuvante therapie van 65% (dus in totaal 67%).⁹ De extra overlevingskans varieerde van 0-15%. Van de deelnemers zou 2% (zie de 5e kolom van de tabel) de chemotherapie altijd weigeren, ondanks de maximale baat van 35% extra overlevingskans (100- 65%). Over het algemeen tonen de resultaten dat de deelnemers een adjuvante behandeling de moeite waard vonden voor een kleine extra baat: 0,1-9% extra absolute kans op overleving of ziektevrije overleving (zie tabel 2).

Twee studies tonen afwijkende resultaten.^{15,17} Deze studies verschillen methodologisch van de andere studies doordat hierin de deelnemers rechtstreeks werd gevraagd welke kans op genezing of overleving zij verlangden, zonder dat

hen werd verteld welke kans op overleving gold zonder adjuvante behandeling.^{15,17} In deze studies zouden de deelnemers gemiddeld genomen chemotherapie pas accepteren wanneer die meer dan 43% kans op overleving tot 74% kans op genezing zou bieden (zie tabel 2, 3e kolom). Een methodologisch vergelijkbare studie toont wel een laag gemiddelde verlangde overleving van 1%.¹⁶ Deze uitkomst kan mogelijk verklaard worden doordat de gemiddelde leeftijd lager was dan in de andere vergelijkbare studie,¹⁷ en doordat de mediaan en niet het gemiddelde is gerapporteerd.

Grote variatie binnen studies in extra kans op overleving Opvallend is de grote variatie binnen studies in extra verlangde overleving (zie tabel 2, 4e kolom). Een aantal studies rapporteert het percentage deelnemers, variërend van 5% (hormoontherapie)¹⁹ tot 46% (radiotherapie),²¹ dat de adjuvante behandeling zou kiezen zonder enige overlevingsbaat. Daarentegen bleek ook geregeld dat een minderheid (1-11%) de adjuvante behandeling altijd zou weigeren,

zelfs tegen de hoogst haalbare overleving (zie tabel 2, 5e kolom).

Twee studies naar chemotherapie laten opvallend hoge cijfers zien. De eerste betreft een studie waarin de helft van de deelnemers op het punt stond chemotherapie te ondergaan.¹¹ In deze chemotherapiegroep gaf 3% van de deelnemers aan de behandeling te weigeren ondanks de kans op maximale overleving (niet in de tabel). In de niet-chemotherapiegroep gaf 34% dit aan (niet in de tabel). In de andere studie, waarin de meeste deelnemers chemotherapie hadden ondergaan, liep het aantal deelnemers dat de behandeling zou weigeren voor de maximale overleving op tot een derde van de deelnemers.¹⁷ Deze studie wijkt methodologisch af omdat de aard van de ziekte en de baat zonder chemotherapie niet waren gespecificeerd.

De 2 studies waarin een deel van de deelnemers de adjuvante behandeling wél en een deel niet had ondergaan, lieten zien dat daadwerkelijk adjuvant behandelde patiën-

TABEL 1 Studies naar patiëntenvoorkeur voor adjuvante behandeling bij kanker; demografische kenmerken en ziekte- en behandelingsgerelateerde kenmerken

| 1e auteur en jaar | adjuvante behandeling | n | gemiddelde leeftijd in jaren* (uitersten/SD) | ♀ (in %) | land | type kanker | behandeling (in %) [†] | | | |
|------------------------------|---|-----|--|----------|------------|-----------------|---------------------------------|-----|-------|-----|
| | | | | | | | RT | CH | CH-RT | HOR |
| Duric 2005 ⁶ | chemotherapie | 97 | 55 (25-69)* | 100 | Australië | mammacarcinoom | 72 | 100 | - | 74 |
| Duric 2007 ⁷ | chemotherapie | 83 | 55 (25-73) | 100 | Australië | mammacarcinoom | 74 | 100 | - | 70 |
| Duric 2008 ⁸ | chemotherapie | 46 | 57 (37-71) | 100 | Australië | mammacarcinoom | 70 | 100 | - | 70 |
| Jansen 2001 ¹¹ | chemotherapie | 38 | 42 (29-50) | 100 | Nederland | mammacarcinoom | 71 | 0‡ | - | 0 |
| | chemotherapie | 38 | 55 (38-77) | 100 | Nederland | mammacarcinoom | 66 | 0 | - | 45 |
| Lindley 1998 ¹⁰ | chemotherapie | 86 | 54 (29-86) | 100 | VS | mammacarcinoom | 19 | 100 | - | 74 |
| Simes 2011 ⁹ | chemotherapie | 104 | 49 (25-67)* | 100 | Australië | mammacarcinoom | 18 | 100 | - | 18 |
| Blinman 2010 ¹³ | chemotherapie | 123 | 65 (19-86)* | 52 | Australië | coloncarcinoom | - | 100 | - | - |
| Couture 2005 ¹⁴ | chemotherapie | 47 | 59 (SD:13) | 46 | Canada (?) | rectumcarcinoom | 51 | 76 | - | - |
| Slevin 1990 ¹⁶ | chemotherapie | 41 | 60 (23-80)* | - | VK | divers§ | - | 0‡ | - | - |
| Bremnes 1995 ¹⁵ | chemotherapie | 98 | 55 (21-81) | 45 | Noorwegen | divers§ | - | 0 | - | - |
| Extermann 2003 ¹⁷ | chemotherapie | 62 | 76 (SD:5) | 65 | VS | divers | - | 45 | - | - |
| | chemotherapie | 36 | 74 (SD:4) | 47 | Frankrijk | divers | - | 86 | - | - |
| Duric 2005 ¹⁸ | hormonale therapie | 85 | 45 (31-54)* | 100 | VK | mammacarcinoom | - | 35 | - | 92 |
| Thewes 2005 ¹⁹ | hormonale therapie | 102 | 36 (SD: 3) | 100 | Australië | mammacarcinoom | 77 | 78 | - | 100 |
| Palda 1997 ²¹ | radiotherapie | 102 | 55 (28-83) | 100 | Canada | mammacarcinoom | 0¶ | 30 | - | 49 |
| Pieterse 2007 ²⁰ | radiotherapie | 66 | 64 (41-84) | 32 | Nederland | rectumcarcinoom | 53 | - | - | - |
| Harrison 2008 ¹² | chemotherapie, chemoradiatie of radiotherapie | 103 | 65 (26-88) | 44 | Australië | rectumcarcinoom | 11 | 0 | 5 | - |

RT = adjuvante radiotherapie; CH = chemotherapie; CH-RT = chemoradiotherapie; HOR = hormoontherapie; - = niet gespecificeerd.

*Soms mediaan in plaats van gemiddelde (dan in de kolom aangegeven).

[†]De deelnemers met een mamma- of colorectumcarcinoom waren al geopereerd ten tijde van de studie. In enkele studies was niet gespecificeerd of dit ook gold.^{13,15,16,17}

[‡]Deze deelnemers zouden nog worden behandeld met chemotherapie.

[§]De deelnemers waren gediagnosticeerd met een solide, kwaadaardige tumor.

^{||} De deelnemers waren gediagnosticeerd met een solide of hematologische kwaadaardige tumor.

[¶]Alle deelnemers zouden nog worden behandeld met radiotherapie.

ten gemiddeld veel eerder kozen voor de adjuvante behandeling.^{11,20} Dit is niet gevonden in een andere studie waarin is nagegaan of het wel of niet hebben ondergaan van chemotherapie het verschil in overleving voorspelde die Amerikaanse en Franse kankerpatiënten verlangen van chemotherapie.¹⁷

WELKE EXTRA LEVENSDUUR MAAKT ADJUVANTE BEHANDELING DE MOEITE WAARD?

Tabel 3 toont de studies die de baat vroegen in termen van extra maanden of jaren overleving. Ook deze resul-

taten laten zien dat de extra levensduur gemiddeld genomen klein was; deze varieerde tussen 1 dag, 6 maanden en 3 jaar (zie tabel 3, 3e kolom).

Grote variatie binnen studies in extra levensduur De extra levensduur die de deelnemers verlangden, toonde eveneens grote variatie binnen studies (zie tabel 3, 4e kolom). Deelnemers bleken bereid om chemotherapie of hormonale therapie te accepteren zonder enige baat in levensverlenging.^{9,49} Tegelijkertijd bleek hier eveneens dat een kleine minderheid (1-9%) van de deelnemers de maximale levensverlenging met de adjuvante

TABEL 2 Wat patiënten met kanker verlangen van adjuvante behandeling voor wat betreft extra kans op overleving (of ziektevrije overleving) vóór zij deze de moeite waard vinden

| 1e auteur en jaar | overleving zonder adjuvante behandeling (in %) | extra overleving (in %) | | weigeraars (in %) [†] |
|--|--|--|-----------|--------------------------------|
| | | mediaan* | uitersten | |
| extra kans op 5-jaar ziektevrije overleving | | | | |
| Jansen 2001 ¹¹ | 80 | 1 | 0-20 | 19 |
| Pieterse 2007 ²⁰ | 89 | 4,4* | 0-11 | 11 |
| extra kans op 5-jaarsoverleving | | | | |
| Blinman 2010 ¹³ | 65 | 0,1 | 0,1-35 | 1-5 |
| | 85 | 0,1 | 0,1-15 | 3 |
| Duric 2005 ⁶ | 65 | 0,1 | 0,1-35 | 2-4 |
| | 85 | 0,1 | 0,1-15 | 3 |
| Duric 2007 ⁷ | 65 | 0,1 | 0,1-35 | 1-7 |
| | 85 | 0,1 | 0,1-15 | 4 |
| Duric 2008 ⁸ | 65 | 0,1 | 0,1-35 | 2-7 |
| | 85 | 0,1 | 0,1-15 | 5 |
| Duric 2005 ¹⁸ | 60 | 9 | 1-40 | 0 |
| | 80 | 7 | 1-20 | 0 |
| Simes 2001 ⁹ | 65 | 2 | 0-15 | 2 |
| | 85 | 2 | 0-15 | 3 |
| Thewes 2005 ¹⁹ | 65 | 2 | 0-35 | 2 |
| | 85 | 2 | 0-15 | 7 |
| extra kans op ziektevrije overleving | | | | |
| Couture 2005 ¹⁴ | 90 | 5 | 0-10 | 0 |
| Palda 1997 ²¹ ‡ | 8 (mét adjuvante behandeling) | - | 0-12 | - |
| extra kans op overleving | | | | |
| Lindley 1998 ¹⁰ | 95, 75 of 50 (mét adjuvante behandeling) | 5§ | 5-30 | 6 |
| kans op overleving | | | | |
| Bremnes 1995 ¹⁵ | - | 43 | - | 9 |
| Slevin 1990 ¹⁶ | - | 1 (intensieve adjuvante behandeling) | - | - |
| | - | 1 (milde adjuvante behandeling) | - | - |
| kans op genezing | | | | |
| Extermann 2003 ¹⁷ | - | 74* (intensieve adjuvante behandeling) | 1-100 | 26 |
| | - | 68* (milde adjuvante behandeling) | 1-100 | 6 |

- = niet gespecificeerd.

*Soms gemiddelde in plaats van mediaan (dan in de kolom aangegeven).

†Patiënten die de adjuvante behandeling altijd zouden weigeren; wanneer uitersten van percentages in plaats van specifieke percentages werden gerapporteerd, worden hier de uitersten weergegeven.

‡Studie waarin gezocht is naar het omslagpunt om de adjuvante behandeling te weigeren ten behoeve van een betere kwaliteit van leven.

§Dit percentage gold voor 66-70% van de deelnemers.

||Gemiddelde over de steekproeven uit de Verenigde Staten en Frankrijk, gewogen naar het aantal deelnemers per groep.

behandeling onvoldoende vond opwegen tegen de nadelen ervan (zie tabel 3, 5e kolom). Ook hier valt op dat het percentage weigeraars (26%) hoog was in de studie waarin de aard van de ziekte en de baat zonder chemotherapie niet waren gespecificeerd.¹⁷

VOORKEUREN HANGEN NIET CONSISTENT SAMEN MET ACHTERGRONDKENMERKEN

We keken ook of sociaaldemografische of tumorkenmerken die ook gelden voor nieuw-gediagnosticeerde patiënten, consistent over studies samenhangen met voorkeuren. In een aantal studies werd gevonden dat kenmerken als leeftijd,^{13,15} opleidingsniveau,^{12,13} het ervaren van sociale steun,⁹ het dragen van zorg voor anderen,^{6,7,9} en tumorgrootte,^{8,21} de voorkeur voor adju-

vante behandeling voorspellen, in tegenstelling tot in andere studies.^{6-9,11,13,14,17-19}

BESCHOUWING

Dit overzicht laat zien dat in de curatieve setting de kans op overleving of ziektevrije overleving of langere levensduur die patiënten met kanker verlangen van adjuvante behandeling om deze de moeite waard te vinden, over het algemeen klein is, maar dat deze sterk varieert binnen studies en moeilijk te voorspellen is. Waar de ene patiënt de behandeling zelfs zonder klinische baat zou ondergaan, weigert de andere dezelfde behandeling ondanks de maximaal haalbare baat. Bovendien hangen deze voorkeuren niet duidelijk

TABEL 3 Wat patiënten met kanker verlangen van adjuvante behandeling voor wat betreft extra levensduur vóór zij deze de moeite waard vinden

| auteur en jaar | levensjaren zonder adjuvante behandeling | extra levensduur | | weigeraars (%)† |
|---|--|--|------------------|-----------------|
| | | mediaan* | uitersten | |
| extra duur overleving | | | | |
| Lindley 1998 ¹⁰ | 5 jaar (mét adjuvante behandeling) | 6 maanden | 3 maanden-2 jaar | 6 |
| Simes 2001 ⁹ | 5 jaar | 0,6 jaar | 0-5 jaar | 1 |
| | 15 jaar | 0,8 maanden | 0-5 jaar | 9 |
| Duric 2005 ⁶ | 5 jaar | 1 dag | 1 dag-20 jaar | 2-4 |
| | 15 jaar | 1 dag | 1 dag-20 jaar | 2-4 |
| Duric 2007 ⁷ | 5 jaar | 1 dag | 1 dag-10 jaar | 1-7 |
| | 15 jaar | 1 dag | 1 dag-10 jaar | 1-7 |
| Duric 2008 ⁸ | 5 jaar | 1 dag | 1 dag-10 jaar | 2-7 |
| | 15 jaar | 1 dag | 1 dag-10 jaar | 2-7 |
| Duric 2005 ¹⁸ | 5 jaar | 3 jaar | 1 dag-20 jaar‡ | 0 |
| | 15 jaar | 3 jaar | 1 dag-30 jaar§ | 0 |
| Thewes 2005 ¹⁹ | 5 jaar | 3 maanden | 0-15 jaar | 0 |
| | 15 jaar | 6 maanden | 0-15 jaar | 1 |
| Blinman 2010 ¹³ | 5 jaar | 1 dag | 1 dag-15 jaar | 1-5 |
| | 15 jaar | 1 dag | 1 dag-15 jaar | 1-5 |
| Extermann 2003 ¹⁷ | - | 22 maanden* (intensieve adjuvante behandeling) | 6-24 maanden | 26 |
| | - | 20 maanden* (milde adjuvante behandeling) | 1-24 maanden | 6 |
| betere kwaliteit van leven tegen inleveren van % levensverwachting | | | | |
| Harrison 2008 ¹² | - | 20*¶ | - | - |

- = niet gespecificeerd.

*Soms gemiddelde in plaats van mediaan (dan in de kolom aangegeven).

†Patiënten die de adjuvante behandeling altijd zouden weigeren; wanneer uitersten van percentages in plaats van specifieke percentages werden gerapporteerd, worden hier de uitersten weergegeven.

‡De maximaal haalbare levensduur was gesteld op 20 jaar.

§De maximaal haalbare levensduur was gesteld op 30 jaar.

||Gemiddelde over de steekproeven uit de Verenigde Staten en Frankrijk, gewogen naar het aantal deelnemers per groep.

¶Gemiddeld genomen waren deelnemers bereid om maximaal 20% minder levensverwachting te accepteren om de adjuvante behandeling te voorkómen en daarmee een betere kwaliteit van leven te hebben.

LEERPUNTEN

- Met adjuvante behandelingen hebben patiënten een grotere kans op overleving, maar de behandeling gaat vaak gepaard met bijwerkingen, die de kwaliteit van leven kunnen verminderen.
- De vraag of een individuele patiënt baat zal hebben bij de behandeling is nog niet vooraf vast te stellen.
- De meeste gepubliceerde studies tonen dat patiënten bereid zijn voor een kleine baat de adjuvante behandeling te ondergaan. Tegelijkertijd laten de studies zien dat er ook patiënten zijn die adjuvante behandeling weigeren ondanks zeer veel baat.
- Het is daarom noodzakelijk dat oncologen individuele patiënten betrekken bij de behandelkeuze.
- Het tot nu toe gepubliceerde onderzoek naar de extra baat die patiënten verlangen van adjuvante behandelingen in de curatieve setting is theoretisch van aard, dat wil zeggen staat los van de feitelijke behandeling die de patiënten ondergingen. Dit beperkt de generaliseerbaarheid naar patiënten die daadwerkelijk voor de keuze staan en vraagt om onderzoek bij nieuw-gediagnosticeerde patiënten

samen met sociaaldemografische of ziektekenmerken. De studies hebben zich vooral toegespitst op de keuze om chemotherapie te ondergaan na een operatie voor een vroeg mamma- of colorectumcarcinoom. Een belangrijke bevinding van deze studies is dat veel patiënten bereid lijken om een adjuvante behandeling te ondergaan zonder overlevingswinst, ondanks de bijwerkingen. Redenen daarvoor kunnen zijn dat zij toch geloven dat de behandeling baat kan hebben of dat zij 'iets willen doen',^{10,19,24} of omdat het kennis zou kunnen opleveren die nuttig is voor toekomstige patiënten.¹⁹

Dit overzicht betreft enkel studies in hypothetische situaties. Dit beperkt de generaliseerbaarheid van de bevindingen naar nieuw-gediagnosticeerde patiënten, omdat de studiedeelnemers de beslissing en veelal ook de behandeling al achter de rug hadden. Zij zullen mogelijk de behoefte hebben om te geloven dat deze keuze het beste voor hen was, om eventuele cognitieve dissonantie,²² of inconsistentie tussen de behandelingsbeslissing en hun oordeel daarover, te beperken. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn in de studies waar zowel adjuvant behandelde als onbehandelde patiënten werden geïnterviewd. De eersten accepteerden adjuvante therapie voor een veel kleinere baat. Bovendien werden de voor- en nadelen van de adjuvante behandeling niet in alle studies volledig beschreven en verschilden de studies methodologisch van elkaar. Dit bemoeilijkt het interpreteren van de resultaten.

Studies bij nieuw-gediagnosticeerde patiënten zijn nodig om na te gaan of patiënten die nog vóór de beslissing staan, ook adjuvante behandeling voor zeer beperkte baat de moeite waard vinden. Studies bij patiënten die daadwerkelijk voor de keuze staan om een adjuvante behandeling te ondergaan, suggereren dat patiënten met een gunstige prognose vaker kiezen voor een betere kwaliteit van leven boven extra kans op overleving wanneer zij uitgebreid zijn geïnformeerd over de behandelopties.²³

CONCLUSIE

De grote variatie in voorkeuren van patiënten die een adjuvante behandeling al hebben ondergaan of deze al hebben gekozen, maakt het zeer aannemelijk dat nieuwe patiënten ook sterk kunnen verschillen in het belang dat zij hechten aan de voor- en nadelen van behandelingen. Dit onderstreept het belang voor de betrokken specialisten om te begrijpen wat belangrijk is voor de individuele patiënt die zij in de spreekkamer zien. Een eerste stap daartoe is duidelijke en volledige voorlichting bieden aan patiënten over de adjuvante behandeling waarvoor zij in aanmerking komen, maar ook over de optie om niet aanvullend te behandelen. Bij dit voorlichten moeten specialisten de balans van voor- en nadelen behorende bij specifieke behandelingskeuzes toelichten. Bovendien is het aan te bevelen dat zij ook expliciet de patiënt vragen naar het belang dat zij of hij hecht aan voor- en nadelen van behandelingen. Dit is immers een onderdeel van de informatie die specialisten nodig hebben om een evidence-based, onderbouwd en geïndividualiseerd advies te kunnen geven.²⁴ Waar mogelijk kan bedenktijd patiënten helpen om hun voorkeur te bepalen.⁵ Tot slot kan een zogenaamde 'keuzehulp' de voorlichting en besluitvorming ondersteunen (www.dekeuzehulpverzameling.nl).

Belangenconflict: P.F. Stalmeier kreeg financiële vergoeding voor lezingen van Andalucian HTA agency, grants van KWF Kankerbestrijding en Pink Ribbon Foundation en reiskostenvergoeding van EuroQol group. Het instituut van A.M. Stiggelbout kreeg vergoeding voor advieswerk van Foundation Informed Medical Decision Making (Leeds University) en grants van KWF Kankerbestrijding; zij kreeg zelf reiskostenvergoeding van Salzburg Global Seminar. Financiële ondersteuning voor dit artikel: A.H. Pieterse kreeg grants van KWF Kankerbestrijding.

Aanvaard op 15 september 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3905

 Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk

LITERATUUR

- 1 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;365:1687-717.
- 2 Dodwell DJ. Adjuvant cytotoxic chemotherapy for early breast cancer: doubts and decisions. *Lancet*. 1998;351:1506-7.
- 3 Mook S, Schmidt MK, Rutgers EJ, et al. Calibration and discriminatory accuracy of prognosis calculation for breast cancer with the online Adjuvant! program: a hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10:1070-6.
- 4 Cardoso F, Van 't Veer L, Rutgers E, et al. Clinical application of the 70-gene profile: The MINDACT trial. *J Clin Oncol*. 2008;26:729-35.
- 5 Salzburg Global Seminar: Salzburg statement on shared decision making. *BMJ* 2011;342:d1745 . doi: 10.1136/bmj.d1745
- 6 Duric VM, Stockler MR, Heritier S, et al. Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer: what makes AC and CMF worthwhile now? *Ann Oncol*. 2005;16:1786-94.
- 7 Duric VM, Butow PN, Sharpe L, et al. Psychosocial factors and patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Psychooncology*. 2007;16:48-59.
- 8 Duric VM, Butow PN, Sharpe L, et al. Comparing patients' and their partners' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Patient Educ Couns*. 2008;72:239-45.
- 9 Simes RJ, Coates AS. Patient preferences for adjuvant chemotherapy of early breast cancer: How much benefit is needed? *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2001;30:146-52.
- 10 Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, et al. Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16:1380-7.
- 11 Jansen SJT, Kievit J, Nooij MA, et al. Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer: is treatment worthwhile? *Br J Cancer*. 2001;84:1577-85.
- 12 Harrison JD, Solomon MJ, Young JM, et al. Patient and physician preferences for surgical and adjuvant treatment options for rectal cancer. *Arch Surg*. 2008;143:389-94.
- 13 Blinman P, Duric V, Nowak AK, et al. Adjuvant chemotherapy for early colon cancer: What survival benefits make it worthwhile? *Eur J Cancer*. 2010;46:1800-7.
- 14 Couture J, Chan R, Bouharaoui F. Patient's preferences for adjuvant postoperative chemoradiation therapy in rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:2055-60.
- 15 Bremnes RM, Andersen K, Wist EA. Cancer patients, doctors and nurses vary in their willingness to undertake cancer chemotherapy. *Eur J Cancer*. 1995;31A:1955-9.
- 16 Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ*. 1990;300:1458-60.
- 17 Extermann M, Albrand G, Chen HB, et al. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy? *J Clin Oncol*. 2003;21:3214-9.
- 18 Duric VM, Fallowfield LJ, Saunders C, et al. Patients' preferences for adjuvant endocrine therapy in early breast cancer: what makes it worthwhile? *Br J Cancer*. 2005;93:1319-23.
- 19 Thewes B, Meiser B, Duric VM, et al. What survival benefits do premenopausal patients with early breast cancer need to make endocrine therapy worthwhile? *Lancet Oncol*. 2005;6:581-8.
- 20 Pieterse AH, Stiggelbout AM, Baas-Thijssen MCM, et al. Benefit from preoperative radiotherapy in rectal cancer treatment: disease-free patients' and oncologists' preferences. *Br J Cancer*. 2007;97:717-24.
- 21 Palda VA, Llewellyn-Thomas HA, Mackenzie RG, et al. Breast cancer patients' attitudes about rationing postlumpectomy radiation therapy: applicability of trade-off methods to policy-making. *J Clin Oncol*. 1997;15:3192-200.
- 22 Conflict, decision, and dissonance. Stanford, CA, USA: Stanford University Press, 1964.
- 23 Peele PB, Siminoff LA, Xu Y, et al. Decreased use of adjuvant breast cancer therapy in a randomized controlled trial of a decision aid with individualized risk information. *Med Decis Making*. 2005;25:301-7.
- 24 Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.