

SAMENVATTING

Hoofdstuk 1 geeft een algemene inleiding van dit proefschrift. Ten eerste wordt het belang van zingeving voor het welzijn van overlevers van kanker uiteengezet en aanvullend wordt een kort algemeen overzicht geschetst van verschillende theoretische perspectieven op zingeving. Vervolgens wordt in dit hoofdstuk dieper ingegaan op de zoektocht naar zingeving bij mensen met kanker, die ook wel “de existentiële opgave bij kanker” wordt genoemd. Aan de hand van het “Meaning Making Model” (Zingeivingsmodel) van Park, wordt beschreven hoe zingeivingsprocessen en een eventuele zoektocht naar zingeving verlopen na ingrijpende negatieve levensgebeurtenissen. Hierbij kan discrepantie ontstaan tussen iemands *algemene zingeving* en iemands *situationele zingeving*, wat volgens het model leidt tot *distress*. Voorts wordt specifiek aandacht besteed aan de rol van zingeving bij overlevers van kanker en wordt beschreven dat zingeving sterk gerelateerd is aan het succesvol aanpassen aan het leven na kanker en betere kwaliteit van leven tot jaren na de diagnose. Verder volgt een overzicht van verschillende therapieën die zich op zingeving richten. Er wordt een beschrijving gegeven van de inhoud, ontwikkeling en eerdere onderzoeken naar “meaning-centered group psychotherapy” (MCGP), een therapie die oorspronkelijk is ontwikkeld om zingeving te behouden of te vergroten bij mensen met kanker in een vergevorderd stadium. Hierop volgend wordt de doelstelling van dit proefschrift geformuleerd: het verkrijgen van inzicht in zingeivingsprocessen bij overlevers van kanker, het aanpassen van MCGP voor deze doelgroep en het onderzoeken van de effectiviteit (doeltreffendheid) en kosten-effectiviteit van de aangepaste interventie, genaamd “meaning-centered group psychotherapy for cancer survivors” (MCGP-CS; Zingeivingsgerichte groepstherapie voor overlevers van kanker). Tot slot beschrijft dit hoofdstuk de verdere opbouw van dit proefschrift.

Hoofdstuk 2 beschrijft de resultaten van een focusgroep studie naar zingeivingsprocessen bij overlevers van kanker. Er werden vier focusgroepen uitgevoerd met in totaal 23 overlevers van kanker die behandeld waren met curatieve intentie. De deelnemers beantwoordden vragen over hun ervaringen met zingeving, ervaren veranderingen met betrekking tot zingeving na kanker en hun hulpbehoefte op dit gebied. We vonden dat de meest genoemde thema’s *relaties* en *ervaringen* waren. Over het algemeen, ervoeren de deelnemers meer zingeving na kanker op het gebied van *relaties*, *ervaringen*, *veerkracht*, *doelgerichtheid* en *nalatenschap*. Sommige deelnemers zeiden echter (ook) een verlies van zingeving te hebben ervaren op het gebied van *ervaringen*, *sociale rollen*, *relaties*, en *onzekerheid over de toekomst*. De resultaten van deze studie wijzen er op dat er een groep overlevers van kanker is die succesvol zingeivingsprocessen doorloopt na kanker en soms zelfs meer zingeving ervaart dan voor diagnose, terwijl er ook een aanzienlijke groep overlevers is die worstelt met zingeving en behoefte heeft aan hulp bij dit proces.

Hoofdstuk 3 rapporteert de uitkomsten van een pilot studie naar de haalbaarheid van “meaning-centered group psychotherapy for cancer survivors” (MCGP-CS). Gebaseerd op de uitkomsten van de focusgroep studie zoals beschreven in Hoofdstuk 2 en gebaseerd

op de inbreng van experts, is het MCGP protocol aangepast voor Nederlandse overlevers van kanker (MCGP-CS). De aangepaste interventie MCGP-CS, werd twee keer uitgevoerd, in totaal deden 11 patiënten mee. In deze studie werd de wervingsmethode getest, werden verbeteringen na interventie gemeten en werd de klanttevredenheid geëvalueerd. Uit de resultaten bleek dat MCGP-CS goed geaccepteerd werd, dat er hoge therapietrouw en klanttevredenheid was en er werd waardevolle kennis opgedaan om de wervingsstrategie te verbeteren. De resultaten waren bemoedigend om te starten met een studie op grotere schaal (een "randomized controlled trial", RCT).

Hoofdstuk 4 beschrijft de rationale en het onderzoeksprotocol van onze RCT. Zingevingegerichte coping is zeer belangrijk bij de aanpassing aan het leven na kanker, er is echter een gebrek aan bewezen effectieve psychotherapieën die zich hier op richten. Het doel van deze studie was om de effectiviteit en kosteneffectiviteit van MCGP-CS te onderzoeken. Overlevers van kanker die korter dan 5 jaar geleden die diagnose kanker gekregen hadden en met curatieve intentie behandeld waren, werden geworven in verschillende ziekenhuizen in Nederland. De planning was om, na een screening, 168 patiënten at random toe te wijzen aan een van de drie studiecondities: 1. Meaning-centered group psychotherapy (MCGP-CS) 2. Supportive group psychotherapy (SGP, lotgenoten steungroep) 3. Care as usual (CAU, standaard zorg). De nulmeting was gepland voor randomisatie, met nametingen na de interventie, na 3, 6, en 12 maanden. De primaire uitkomstmaat was zingeving (PMP, PTGI, SPWB). De secundaire uitkomstmaten richtten zich op kwaliteit van leven (EORTC QLQ-C30), angst en depressie (HADS), hopeloosheid (BHS), optimisme (LOT-R), aanpassing aan kanker (MAC) en kosten (TIC-P, EQ-5D, PRODISQ). Veel overlevers van kanker ervaren gevoelens van eenzaamheid en vervreemding en hebben behoefte aan lotgenotencontact. Daarom zou juist een groepsinterventie geschikte interventie kunnen zijn om zingeving te behouden of te vergroten. Als MCGP-CS effectief blijkt te zijn voor overlevers van kanker, kan het geïmplementeerd worden in de psycho-oncologische zorg.

Hoofdstuk 5 beschrijft een onderzoek naar de effectiviteit van MCGP-CS, middels een RCT zoals beschreven is in Hoofdstuk 4. In totaal werden 170 patiënten at random verdeeld over de drie studiecondities: MCGP-CS (n = 57), SGP (n = 56), CAU (n = 57). Primaire uitkomstmaat was het Persoonlijke Zingeving Profiel (PMP). Secundaire uitkomstmaten waren de subschalen van de PMP, Schalen van Psychologisch Welzijn (SPWB), de Post traumatische Groei Vragenlijst (PTGI), de Mentale Aanpassing aan Kanker Schaal (MAC), de Levensoriëntatie Test (LOT-R), Beck's Hopeloosheid Schaal (BHS), Ziekenhuis Angst en Depressie Schaal (HADS) en de kwaliteit van leven vragenlijst EORTC QLQ-C30. De uitkomstmaten werden afgenomen voor randomisatie, na interventie, 3 maanden en 6 maanden later. Linear mixed model analyses (intention-to-treat) lieten significante verschillen tussen MCGP-CS, SGP en CAU zien over het verloop op de PMP, subschalen van de SPWB, de MAC en de HADS. Post-hoc analyses lieten significant grotere behandel effecten zien van MCGP-CS vergeleken met CAU op persoonlijke zingeving (d=0.81), positieve relaties (d=0.59), doel in het leven (d=0.69), doelgerichtheid (d=1.07) en vechtlust (d=0.61)

(na interventie), hulpeloosheid/hopeloosheid ($d=-0.87$) (3 maanden later), distress ($d=-0.6$) en depressie ($d=-0.38$) (6 maanden later). Significant sterkere effecten van MCGP-CS vergeleken met SGP werden gevonden op persoonlijke groei ($d=0.57$) (3 maanden later) en grip op de omgeving ($d=0.66$) (6 maanden later). Dit hoofdstuk concludeert dat MCGP-CS een effectieve interventie is voor overlevers van kanker in het verbeteren van zingeving op korte termijn. Ook zijn er aanwijzingen voor verbeteringen van psychologisch welzijn en mentale aanpassing aan kanker en vermindering van psychologische distress op langere termijn.

Hoofdstuk 6 beschrijft een studie naar de kostenutiliteit van MCGP-CS, vergeleken met SGP en CAU, uitgevoerd binnen de RCT zoals beschreven in hoofdstuk 4 en 6. Interventiekosten, directe medische en niet-medische kosten, productiviteitsverliezen en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven zijn gemeten tot zes maanden na interventie, aan de hand van de TIC-P, PRODISQ, data uit het ziekenhuis informatiesysteem en de EQ-5D. De kostenutiliteit werd berekend door de gemiddelde cumulatieve kosten en "quality adjusted life years" (QALYs)¹ van MCGP-CS, SGP en CAU met elkaar te vergelijken. Na imputatie van ontbrekende data, werden geen significante verschillen gevonden in gemiddelde cumulatieve kosten en gemiddeld aantal QALYs, tussen de drie groepen. Vervolgens werd een "waarschijnlijkheidsbenadering" toegepast. MCGP-CS had een waarschijnlijkheid van 74% om meer kostenbesparend en meer effectief te zijn dan CAU en vergeleken met SGP was de waarschijnlijkheid 49%. Aanvullende analyses, om na te gaan of deze bevindingen robuust waren, toonden aan dat, vergeleken met CAU, MCGP-CS een waarschijnlijkheid had van 54-74% om meer kostenbesparend en meer effectief te zijn. De waarschijnlijkheid dat MCGP-CS meer kostenbesparend en meer effectief is vergeleken met SGP, was 48-55%. Wanneer SGP met CAU vergeleken werd, was de waarschijnlijkheid dat SGP meer kostenbesparend en meer effectief is 22-49%. Als de maatschappij bereid is om €0 voor een gewonnen QALY te betalen, heeft MCGP-CS een waarschijnlijkheid van 78% om kosteneffectief te zijn, dit neemt toe tot 85% bij €10000 tot 92% bij €30000. Dit hoofdstuk concludeert dat MCGP-CS waarschijnlijk effectiever en meer kostenbesparend is dan CAU, terwijl het waarschijnlijk effectiever en even kostenbesparend is als SGP.

Hoofdstuk 7 geeft een algemene discussie en beschrijft de belangrijkste bevindingen, beperkingen en implicaties van dit proefschrift. Dit proefschrift bevestigt bevindingen uit eerdere studies dat zingeving kan veranderen na kanker, vormt een toevoeging aan de groeiende evidentie voor de gunstige effecten van meaning-centered group psychotherapy (MCGP) voor mensen met kanker en vindt ondersteuning voor de effectiviteit van MCGP voor een populatie van overlevers van kanker. De economische evaluatie liet zien dat het aannemelijk is dat MCGP-CS kosteneffectiever is dan standaardzorg (CAU) en effectiever is dan SGP, tegen vergelijkbare kosten. Dit hoofdstuk gaat tevens dieper in op de rol van *peer support* en suggereert dat dit een belangrijk element van meaning-centered psychotherapy zou kunnen zijn. De belangrijkste beperkingen van dit proefschrift betreffen het gebruik van uitkomstmaten zonder duidelijke afkapwaarde en het relatief lage niveau van

1 Een QALY staat voor een extra levensjaar in goede gezondheid

distress in de studiepopulatie. Deze paragraaf wijst er tevens op dat de resultaten van de kostenutiliteitsstudie met terughoudendheid geïnterpreteerd moeten worden, aangezien de resultaten geen statistische significantie bereikten. Een “waarschijnlijkheidsbenadering” kon echter worden toegepast. Voorts wordt een aantal klinische implicaties beschreven, waaronder de aanbeveling dat MCGP-CS geïmplementeerd wordt in een klinische setting, aangezien de resultaten van dit proefschrift aantonen dat de interventie bruikbaar en acceptabel is voor zowel patiënten als hulpverleners. Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek bevatten verder onderzoek naar moderatoren en mediators van de gevonden effecten en onderzoek naar andere toepassingen van MCP (bijvoorbeeld voor patiënten met meer *distress*, mantelzorgers of binnen individuele therapie). De conclusie van dit hoofdstuk is dat dit proefschrift aantoont dat MCGP-CS een waardevolle toevoeging is voor het psycho-oncologisch zorgaanbod, zingeving en psychologisch welzijn van overlevers van kanker verbetert en waarschijnlijk zelfs kosten besparend is.