Afronding programma Aanpassingsstoornissen bij (ex) kankerpatiënten



ZonMw

Afronding programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten

September 2022

ZonMw

Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten kunt u contact opnemen met het secretariaat via e-mail ggz@zonmw.nl.

Auteur: Marloes van der Maas
Datum: September 2022

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
www.zonmw.nl
info@zonmw.nl

Sociale media

www.facebook.com/zonmwNL
www.twitter.com/zonmw
www.linkedin.com/company/zonmw
www.youtube.com/ZonMwTV

Inhoud

1 Achtergrond en proces 4
2 Resultaten op basis van eindrapportages 4
3 Advies programmacommissie 4
4 Overige relevante ontwikkelingen en aanbevelingen 5
5 Afronding programma 5

Bijlagen

A Advies programmacommissie Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiëten 6
B Advies commissie september 2020 9
C Advies commissie juli 2021 11
1 Oplegger rapportages ADJUST en Pilot 12-14
2 Eindrapportage pilot 15-31
3A Voorlopige eindrapportage ADJUST-studie 32-74
3B Aanvullende resultaten ADJUST-studie 75-87

1 Achtergrond en proces

Het programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten is in 2018 gestart met een beoogde looptijd van 2 jaar. Het doel van het programma is om het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten. Volgens de nu geldende regelgeving valt deze behandeling buiten het basispakket van de zorgverzekering. Het programma bestaat uit twee onderdelen: een naturalistische cohortstudie (de pilot) en een experimentele gerandomiseerde, gecontroleerde studie (de ADJUST-studie). Opdrachtgevers van het programma zijn het ministerie VWS en het KWF Kankerbestrijding.

Vanwege vertraging in de instroom van deelnemers aan de studies is het programma met 2 jaar verlengd, waardoor de totale looptijd van het programma 4 jaar is geworden. Deze vier jaar zijn nu voorbij en het programma wordt daarom nu afgerond. Voor het toekennen van de verlenging, en voor het op dit moment afronden van de projecten, vonden verschillende gesprekken plaats tussen de programmacommissie, het ministerie van VWS, de projectleiders en ZonMw.[1] De studies worden nu afgerond zonder dat het beoogde aantal deelnemers is behaald. Op basis van de beschikbare resultaten geeft de programmacommissie een advies dat kan dienen als ondersteuning voor het nemen van een beslissing over de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten.

2 Resultaten op basis van eindrapportages

De pilot en de ADJUST-studie zijn medio 2022 afgerond. Van beide onderzoeken zijn eindrapportages aangeleverd waarin het proces en de resultaten van de projecten worden beschreven. Daarnaast is een oplegger opgesteld waarin de opbrengsten van de twee projecten gezamenlijk worden geduid. De uitgebreide toelichting op de resultaten en de eindrapportages zijn onderdeel van het advies van de programmacommissie. Dit advies is te vinden in bijlage A.

Op de primaire uitkomstmaat ‘ervaren last’ laat de pilot een statistisch significante en klinisch relevante daling zien. Dit resultaat is gebaseerd op data van 563 patiënten: dit zijn patiënten die voor 1 oktober 2021 hun behandeling hadden afgerond en de vragenlijst voor en na de behandeling hebben ingevuld. Bij de start van het programma was beoogd om in 2 jaar 8.000 personen te includeren. Uiteindelijk hebben na 4 jaar 1.217 mensen zorg ontvangen in het kader van deze pilot.

De ADJUST-studie bestond uit drie onderdelen: 1) Onderzoek naar de prevalentie van een aanpassingsstoornis, 2) meten van de (kosten)effectiviteit en 3) meten van de effecten van de behandeling op de lange termijn. De prevalentie van patiënten met een aanpassingsstoornis wordt geschat op 13-15%. Van deze patiënten zegt 60 – 65% behoefte te hebben aan een psychologische behandeling. Het meten van de (kosten)effectiviteit ging via een gerandomiseerde, gecontroleerde studie (RCT), waar 206 personen moesten worden geïncludeerd. Er namen uiteindelijk 59 personen deel aan de studie. Er zijn geen significante effecten gevonden van de psychologische behandeling op de uitkomstmaten psychologische *distress*, aanpassing aan kanker of kwaliteit van leven. Er zijn geen resultaten over de effecten van de behandeling op lange termijn beschikbaar.

Op basis van de bevindingen in beide onderzoeken concluderen de projectleiders van de pilot en de ADJUST-studie dat het aan te raden is de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel (financieel) toegankelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker. Als overige kans wordt nog door de pilot benoemd dat de resultaten input en perspectief bieden voor andere ernstige somatische aandoeningen.

3 Advies programmacommissie

Op 18 augustus 2022 is de programmacommissie digitaal samengekomen om de resultaten uit de eindrapportages van de pilot en de ADJUST-studie te bespreken. Zij heeft daarbij conclusies geformuleerd op basis van het proces en de onderzoeksdata over de prevalentie van aanpassingsstoornissen, de behoefte aan behandeling en de effectiviteit van de behandeling van een

[1] Eerder afgegeven adviezen van de commissie zijn te vinden in bijlage B. Advies commissie september 2020 en bijlage C. Advies commissie juli 2021

aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten. In bijlage A is het volledige advies en de samenstelling van de programmacommissie te vinden. Samengevat concludeert de commissie het volgende:

- Er liggen verschillende aannames en overwegingen ten grondslag aan de schatting van de prevalentie, waardoor er een slag om de arm gehouden moet worden bij de genoemde percentages.
- Op basis van de resultaten kan niet worden uitgesloten dat de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten een gunstig effect heeft op de uitkomsten.
- Op basis van de huidige onderzoeksresultaten is niet te zeggen of het niet aanbieden van de behandeling van een aanpassingsstoornis vanuit het basispakket van de zorgverzekering leidt tot een lagere kwaliteit van leven bij deze groep mensen of een (zorg)kostenbesparing.

4 Overige relevante ontwikkelingen en aanbevelingen

Sinds de start van het programma zijn we vier jaar verder. In die vier jaar zijn er verschillende ontwikkelingen geweest die relevant zijn voor de psychosociale zorg voor (ex)kankerpatiënten en voor het bepalen van eventuele vervolgstappen op basis van de resultaten van dit programma:

- *Invoering zorgprestatiemodel (ZPM)*
  Vanaf 2022 is het zorgprestatiemodel (ZPM) geïntroduceerd in de geestelijke gezondheidszorg en de forensische zorg. Hierin wordt gekeken naar zorgvraagtypering. Een van de doelen van zorgvraagtypering voor de lange termijn is dat de aanspraak op verzekerde zorg (mede) wordt bepaald op basis van zorgvraagtypen. De diagnose kan hier dan (mogelijk) minder van invloed op zijn. Dit kan invloed hebben op de vergoeding die voor de behandeling van een aanpassingsstoornis beschikbaar is. Het is aan te bevelen uit te zoeken wat de invoering van het ZPM betekent voor de vergoeding van de psychologische behandeling van een aanpassingsstoornis.
- *Alternatieve behandelmogelijkheden*
  In het advies van de commissie wordt genoemd dat de mensen met een aanpassingsstoornis die behoefte hebben aan zorg mogelijk ook via andere vormen van formele, dan wel informele zorg kunnen worden geholpen. Het is aan te bevelen dat deze mogelijkheden, de behoeften van (ex)kankerpatiënten en de daarbij behorende kosten in kaart worden gebracht. Zodat er op die manier voor wordt gezorgd dat de meest passende zorg voor deze doelgroep beschikbaar wordt gesteld.
- *Overige doelgroepen*
  In lijn met de gegeven opdracht hebben de projecten en resultaten betrekking op de doelgroep (ex)kankerpatiënten. Aanpassingsstoornissen kunnen ook bij andere (ernstige) aandoeningen voorkomen. Het is de vraag of het wenselijk en mogelijk is om voor enkel de doelgroep (ex)kankerpatiënten te besluiten dat de behandeling moet worden vergoed.

5 Afronding programma

In het programma is aan de hand van een pilot en een wetenschappelijk onderzoek geëvalueerd wat de invloed van zorg volgens de richtlijn is op het welzijn en de medische consumptie van patiënten met de indicatie van een aanpassingsstoornis als gevolg van kanker. Ook is gekeken naar het werkelijke aantal patiënten met deze problematiek. Op basis van de resultaten is de aanname die bij de start van het programma is geformuleerd – namelijk dat een vergoeding van het behandelen van aanpassingsstoornissen als gevolg van kanker, uit het basispakket of andere publieke middelen, leidt tot betere zorg en kostenbesparing op langere termijn – niet te bevestigen.
Het is aan het ministerie van VWS om op basis van de resultaten en het advies van de programmacommissie een beslissing te nemen over benodigde vervolgstappen en de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij kanker.

A Advies programmacommissie Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten

Het doel van het programma was om het ministerie van VWS te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten. De programmacommissie heeft conclusies geformuleerd die volgens hen op basis van het proces en de onderzoeksdata te trekken zijn over de prevalentie van aanpassingsstoornissen, de behoefte aan behandeling en de effectiviteit van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten. De commissie gaf duidelijk aan dat het niet haar taak is te adviseren over de vraag of de behandeling van een aanpassingsstoornis bij deze patiënten in het basispakket van de zorgverzekering moet worden opgenomen. Dit is aan het ministerie van VWS, op basis van advies van Zorginstituut Nederland.

Resultaten op basis van eindrapportages

Pilot Aanpassingsstoornissen

Bij start van het programma was beoogd om in 2 jaar 8.000 personen te includeren in het kader van de pilot Aanpassingsstoornissen. Uiteindelijk hebben na 4 jaar 1.217 mensen zorg ontvangen in het kader van deze pilot. Resultaten van de pilot zijn gebaseerd op data van 563 patiënten: dit zijn patiënten die voor 1 oktober 2021 hun behandeling hadden afgerond en de vragenlijst voor en na de behandeling hebben ingevuld. In het eindverslag van de onderzoekers is aangegeven dat op alle belangrijke uitkomstmaten een substantiële verbetering te zien is. Op de primaire uitkomstmaat ‘ervaren last’ is een statistisch significante en klinisch relevante daling te zien. De kwaliteit van leven van deelnemers is klinisch en statistisch significant toegenomen na behandeling. Wat betreft de kosten is te zien dat patiënten gemiddeld 10 therapiesessies hebben gehad, wat uitkomt op € 1.141,- per patiënt.
Wat betreft het effect van de coronacrisis op de behandeling van personen die deelnemen aan de pilot, wordt in de rapportage genoemd dat er geen noemenswaardig verschil te zien is in de pre- en postbehandeling scores van deelnemers die voor en tijdens de COVID-19 pandemie gestart zijn.

In de eindrapportage is tevens aangegeven dat de verwachting was dat op basis van het extrapoleren van de geïncludeerde patiënten de werkelijke omvang van de doelgroep die zorg zoekt voor aanpassingsproblematiek geschat zou kunnen worden. Vanwege de beperkte instroom wordt echter genoemd dat extrapolatie geen goede afspiegeling van de werkelijke omvang van de doelgroep zorgvragers geeft.

ADJUST-studie

De ADJUST-studie bestond uit drie onderdelen: 1) Onderzoek naar de prevalentie van een aanpassingsstoornis, 2) meten van de (kosten)effectiviteit en 3) meten van de effecten van de behandeling op de lange termijn. In totaal hebben 2.600 personen hebben een screeningsvragenlijst ingevuld in het kader van het onderzoek.

De prevalentie van patiënten met een aanpassingsstoornis wordt geschat op 13 -15%. Van deze patiënten zegt 60 – 65% behoefte te hebben aan een psychologische behandeling. De prevalentie was hoger bij patiënten die werk hebben en bij patiënten die minder dan 5 jaar geleden gediagnosticeerd zijn met kanker. De prevalentie tijdens de COVID-19 pandemie lijkt te zijn gedaald naar 2.6%.

In de gerandomiseerde, gecontroleerde studie (RCT) moesten 206 personen worden geïncludeerd. Er hebben uiteindelijk 59 personen deelgenomen aan de studie. Door dit kleine aantal deelnemers is de studie *underpowered*. Er zijn geen significante effecten gevonden van de psychologische behandeling op de uitkomstmaten psychologische *distress*, aanpassing aan kanker of kwaliteit van leven. De budget impact van de psychologische behandeling bij patiënten met een aanpassingsstoornis varieert op basis van verschillende scenario’s tussen geen additionele kosten tot € 191 miljoen over een periode van 5 jaar, maar ligt naar verwachting tussen de € 8 miljoen en € 28 miljoen over een periode van 5 jaar.

Er zijn geen resultaten over de effecten van de behandeling op lange termijn beschikbaar.

Gecombineerde resultaten en concluderend

1. De prevalentie van een aanpassingsstoornis bij kanker wordt geschat op 13-15%, waarbij ongeveer 2/3 van de patiënten zegt behoefte te hebben aan zorg.
2. De resultaten van de pilot laten een klinisch en statistisch significante verbetering zien met betrekking tot kwaliteit van leven. De RCT was klein en grotendeels uitgevoerd tijdens de COVID-19 pandemie, en laat geen statistisch significante effecten zien.
3. De gemiddelde kosten voor psychologische behandeling voor een patiënt betreffen €1.141.
4. De budget impact van psychologische behandeling van patiënten met een aanpassingsstoornis na kanker valt hoogstwaarschijnlijk in de range van € 8 tot € 28 miljoen euro over een periode van 5 jaar.

Op basis van bovenstaande informatie concluderen de projectleiders van de pilot en de ADJUST-studie dat het aan te raden is de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel (financieel) toegankelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker. Als overige kans wordt nog door de pilot benoemd dat de resultaten input en perspectief bieden voor andere ernstige somatische aandoeningen.

Conclusies programmacommissie

Prevalentie van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten

De prevalentie van een aanpassingsstoornis bij kanker wordt door de onderzoekers van de ADJUST studie geschat op 13-15%. In de eindrapportage van de ADJUST-studie worden al enkele aanbevelingen, ervaringen en leerpunten gedeeld omtrent deze prevalentie-schatting. Punten die de schatting beïnvloed kunnen hebben zijn bijvoorbeeld de kwaliteit van de diagnostische interviews en het feit dat de prevalentie samenhangt met de context – bijvoorbeeld de uitbraak van COVID-19. De programmacommissie wil benadrukken dat er verschillende aannames en overwegingen zijn die aan de schatting van de prevalentie ten grondslag liggen, die ervoor zorgen dat er nog enkele slagen om de arm gehouden moeten worden rondom deze percentages.

Effectiviteit van de behandeling

De programmacommissie geeft aan dat op basis van de resultaten niet kan worden uitgesloten dat de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten een gunstig effect heeft op de uitkomsten. De pilot studie laat positieve effecten zien, maar de resultaten van de ADJUST-studie kunnen dit niet bevestigen. Het is daarom niet te zeggen of de verbetering in uitkomsten in de pilot studie komt door de behandeling van de aanpassingsstoornissen, of dat hier andere mechanismen aan ten grondslag liggen.

Er zijn geen resultaten over de (kosten)effectiviteit van de behandeling en de range van de te verwachten budget impact is erg breed. De commissie geeft aan dat zij hier daarom ook geen uitspraak over kan doen.

Instroom van deelnemers

Het belangrijkste aandachtspunt gedurende de looptijd van dit programma was de beperkte instroom van deelnemers aan zowel de pilot- als de ADJUST-studie. Zoals in de eindrapportages van beide studies is aangegeven, benoemt de commissie dat de uitbraak van de COVID-19 pandemie niet geholpen heeft bij het includeren van deelnemers. Daarnaast worden door onderzoekers verschillende andere redenen benoemd, maar de commissie geeft aan dat er nog twee redenen zijn die ten grondslag kunnen liggen aan het lage aantal deelnemers die niet door de onderzoekers genoemd zijn:

- Het aantal mensen met een aanpassingsstoornis dat behoefte heeft aan specifiek dit type zorg, is mogelijk lager ligt dan vooraf ingeschat.
- Het feit dat de pilot en ADJUST-studie naast elkaar liepen, kan als belemmering worden gezien voor de voortgang van met name het gerandomiseerde deel van de ADJUST-studie.

Behoefte aan de behandeling van een aanpassingsstoornis

Bij het onderdeel instroom van de deelnemers is al genoemd dat mogelijk niet alle mensen met een aanpassingsstoornis behoefte heeft aan specifiek dit type zorg *(de behandeling van de aanpassingsstoornis door een psycholoog)*. Op basis van de resultaten is wel te zien dat er mensen zijn die een aanpassingsstoornissen hebben en die behoefte hebben aan zorg. Het is de vraag wat er met deze behoefte gebeurt als dit niet via een behandeling van de aanpassingsstoornis is. Deze groep kan alsnog een beroep doen op formele zorg, zoals volgens de kwaliteitsstandaard psychosociale zorg bij somatische ziekte, of op informele zorg, denk daarbij inloophuizen. De commissie geeft aan dat het op basis van de huidige onderzoeksresultaten niet te zeggen is of het

niet aanbieden van een psychologische behandeling van een aanpassingsstoornis vanuit het basispakket van de zorgverzekering leidt tot een lagere kwaliteit van leven bij deze groep mensen of een (zorg)kostenbesparing. Er kan ook een verschuiving in zorg en in kosten plaatsvinden.

Samenstelling programmacommissie:

- Prof. dr. W. (Wim) van den Brink
- Prof. dr. A.H. (Koos) Zwinderman
- Prof. dr. R. (Robbert) Sanderman

Bijlagen (deze bijlagen zijn te vinden na bijlage C op onderstaande volgorde)

1. Oplegger rapportages ADJUST en Pilot
2. Eindrapportage pilot
3. A. Voorlopige eindrapportage ADJUST-studie
   B. Aanvullende resultaten ADJUST-studie

B Advies commissie September 2020

Achtergrond
Sinds maart 2018 is het programma 'Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten' van start gegaan met een beoogde looptijd van twee jaar. Het doel van het programma is om het ministerie van VWS te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten vanuit het basispakket van de zorgverzekering. Volgens de nu geldende regelgeving valt deze behandeling hierbuiten. Het programma bestaat uit twee onderdelen: een cohort-studie (de pilot) en een evaluatieonderzoek (de ADJUST studie).

Het aantal patiënten dat instroomt in zowel de pilot als de ADJUST studie blijft achter op de vooraf beoogde aantallen. Bij de start van het programma was de verwachting dat na 2 jaar 8.000 patiënten in de pilot zouden zijn ingestroomd, en dat in 2019 206 patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST studie (een gerandomiseerde studie) zouden zijn geïncludeerd. In de pilot zijn medio september 2020 870 patiënten ingestroomd, en in werkpakket 2 van de ADJUST studie 23 patiënten. Op 20 juli 2020 vond een eerste vergadering plaats van de commissie van het programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten. De commissie sprak toen uit dat de resultaten van de gerandomiseerde studie noodzakelijk zijn om een beslissing te kunnen ondersteunen over het wel of niet opnemen van de behandeling van een aanpassingsstoornis in het basispakket van de zorgverzekering.

Op 22 september 2020 vond een tweede vergadering plaats waarbij de commissie, de projectleider van de pilot en de onderzoekers van de ADJUST studie aanwezig waren. Deze vergadering werd georganiseerd vanwege de behoefte van de betrokkenen om met elkaar in gesprek te gaan over de (voortgang van de) studies. Op basis van dit gesprek heeft de commissie een advies opgesteld over de voortzetting van het programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten.

Advies
De commissie heeft aangegeven dat zij zich zorgen maakt over de voortgang van de studies tot nu toe. Zij vindt het niet wenselijk dat resultaten pas in 2023 beschikbaar zijn. De commissie ziet echter ook de politieke en maatschappelijke relevantie van het project en dat er op dit moment al veel tijd en geld is geïnvesteerd in het programma. De commissie adviseert daarom door te gaan met de projecten, maar benadrukt daarbij dat wijzigingen in de opzet van de studies noodzakelijk zijn.
Zij wil daarom voorwaarden aan de voortgang van de projecten stellen. Deze voorwaarden dienen ertoe om resultaten van de projecten binnen een acceptabele termijn op te kunnen leveren.

Voorwaarden
De voorwaarden die de commissie stelt, hebben met name betrekking op het zo spoedig mogelijk rondkrijgen van de inclusie van patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST studie.

1. Er moet een duidelijk plan komen voor het verbeteren van de inclusieaantallen.
    a. De instroom van patiënten in de pilot is op dit moment gemiddeld 40 per maand. Wanneer (een deel van) deze patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST studie zouden instromen, kan de inclusie van patiënten binnen kortere tijd al worden afgerond. Deze mogelijkheid moet door de onderzoekers uitgezocht worden.
    b. De instroom van patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST studie moet uiterlijk 1 januari 2021 weer zijn gestart.
    c. De inclusie van patiënten moet eind 2021 worden afgerond. Dat betekent dat vanaf nu tot eind 2021 nog 180 patiënten moeten worden geïncludeerd.
    d. De follow-up van patiënten is 6 maanden. Dit betekent dat de dataverzameling in juni 2022 moet worden afgerond. Met drie maanden voor de data-analyse, wordt de uiterlijke einddatum van het project 30 september 2022.
    e. Op 1 juli 2021 moet duidelijk zijn dat de inclusie op gang is gekomen. Minimaal 80 patiënten moeten extra in werkpakket 2 van de ADJUST studie zijn geïncludeerd, wat betekent dat in totaal minimaal 100 patiënten moeten zijn ingestroomd op 1 juli 2021. Er wordt een evaluatiemoment gekoppeld aan dit moment. Indien de patiënteninclusie niet volgens planning verloopt, kan besloten worden de subsidie te beëindigen.
2. Er moet een plan komen voor het vergroten van de capaciteit bij de diagnostiek van patiënten
3. Er moet een plan komen voor het vergroten van de behandelcapaciteit in werkpakket 2 van de ADJUST studie.

4. Bij het plan moet een begroting toegevoegd worden voor de extra kosten die gemaakt worden in de ADJUST studie door de verlenging. Het moet een reële inschatting van kosten zijn. Een definitieve toekenning gebeurt op basis van de beoordeling van ZonMw en de commissie.

Dit plan, bestaande uit de beschreven onderdelen, moet uiterlijk **vrijdag 23 oktober 2020** zijn toegestuurd aan ZonMw. Daarnaast worden de projectleider van zowel de pilot, als de ADJUST studie gevraagd om maandelijkse updates te sturen van de inclusieaantallen in de studie. Indien uit deze updates blijkt dat de inclusie achter blijft op de planning, kan besloten worden eerder in te grijpen en het evaluatiemoment te vervroegen.
De commissie heeft aangeboden bij de vervolgstappen in dit programma betrokken te blijven.

C Advies commissie juli 2021

Achtergrond

Begin maart 2018 is het programma 'Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten' gestart met een beoogde looptijd van twee jaar. Het doel van het programma is om het ministerie van VWS te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de financiering van de behandeling van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten. Volgens de nu geldende regelgeving valt deze behandeling buiten het basispakket van de zorgverzekering. Het programma bestaat uit twee onderdelen: een naturalistische cohort-studie (de pilot) en een experimentele gerandomiseerde, gecontroleerde studie (de ADJUST-studie).

Het aantal patiënten dat instroomt in zowel de pilot als de ADJUST-studie is achtergebleven op de vooraf beoogde aantallen. Gedurende de looptijd van de projecten zijn verschillende gesprekken geweest tussen ZonMw en de projectleiders over de voortgang. In november 2019 heeft het ministerie van VWS goedkeuring gegeven voor het verlengen van het programma tot en met augustus 2021.

In september 2020 heeft een vergadering plaatsgevonden waarbij de programmacommissie van het programma Aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten met de projectleiders van de projecten in gesprek is gegaan over de achterblijvende inclusie van patiënten binnen beide projecten en de bedreiging van de doelstellingen van deze projecten. De programmacommissie heeft toen een advies afgegeven over de voorzetting van het traject (zie bijlage A). Er zijn voorwaarden gesteld met betrekking tot de instroom van het aantal patiënten en de noodzakelijk behandelcapaciteit. Afgesproken was dat in juli 2021 een evaluatiemoment zou plaatsvinden om te kijken of aan deze voorwaarden was voldaan.

Het evaluatiemoment heeft op 20 juli 2021 plaatsgevonden. De programmacommissie is opnieuw met de projectleiders van de projecten in gesprek gegaan. In voorbereiding op het evaluatiemoment zijn door de projectleiders van de pilot en de ADJUST-studie updates van de instroom van patiënten in beide projecten toegestuurd, en de projectleiders hebben in gezamenlijkheid een voorstel voor voortzetting van beide studies opgesteld. Op basis van de ontvangen documenten en het evaluatiemoment presenteert de programmacommissie in dit document haar advies over de voortzetting van beide projecten.

Advies wetenschappelijk onderzoek (ADJUST-studie)

Het advies dat de programmacommissie in het najaar van 2020 heeft gegeven richtte zich met name op het belang van het verbeteren van de instroom van patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST-studie. Als voorwaarde was gesteld dat op 1 juli 2021 de inclusie op gang moest zijn, en dat op dat moment in totaal minimaal 100 patiënten moesten zijn ingestroomd. Uit de inclusie-update van 8 juli 2021 blijkt dat op dat moment 48 patiënten zijn ingestroomd. Er worden door projectleiders twee scenario's voorgesteld voor het voortzetten van de studie:

- Scenario 1: Continueren van de RCT tot het beoogde aantal inclusies (n=206) is behaald. Verlenging van het project tot en met september 2026.
- Scenario 2: Voortijdig stoppen van de inclusie in de RCT per december 2021 (verwachte n=55). Verlenging van het project tot en met 31 december 2022.

Voor beide scenario's wordt een verlenging van het project met aanvullend budget gevraagd.

De commissie heeft bij het opstellen van het advies gekeken naar de voorwaarden die in het najaar van 2020 zijn gesteld, en in hoeverre de doelstellingen van het project nog behaald kunnen worden:

1. Het bepalen van de prevalentie van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten;
2. Het bepalen van de (kosten)effectiviteit van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten;
3. Het bepalen van de lange termijn effecten van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten.

Wat betreft het voorgestelde scenario 1, verlenging van het project tot en met september 2026, is de commissie er niet van overtuigd dat de resultaten op dat moment nog relevant zullen zijn, waarbij er ook twijfels zijn of het benodigde aantal van 206 patiënten dan wel behaald wordt. Uit het evaluatiemoment bleek dat de haalbaarheid van dit scenario ook door de projectleiders werd betwijfeld. Dit scenario acht de commissie daarom in ieder geval niet wenselijk.

Wat betreft scenario 2 had de commissie vragen hoeveel extra informatie dit oplevert, ten opzichte van het stoppen van het project per 1 september 2021 (*de huidige einddatum van het project*). In het evaluatiemoment is het gegaan over de prevalentie van aanpassingsstoornissen bij (ex)kankerpatiënten (werkpakket (WP) 1). Er is discussie geweest over de berekening hiervan. Volgens de projectgroep ligt deze rond de 10%. De commissie is er niet van overtuigd dat de gestelde prevalentie klopt, en verwacht dat de prevalentie van patiënten met een aanpassingsstoornis en een hulpvraag aanzienlijk lager is. Verder wordt in scenario 2 bij de evaluatie van de (kosten)effectiviteit (WP 2) uitgegaan van de inclusie van 55 patiënten, terwijl bij het stopzetten van het project per 1 september 2021 48 patiënten zijn ingestroomd. De commissie is er niet van overtuigd dat deze verlenging de uiteindelijke resultaten van de (kosten)effectiviteit van de behandeling substantieel zal verbeteren. Zij geeft aan dat zowel bij 48, als bij 55 patiënten, geen harde conclusies over de (kosten)effectiviteit gegeven kunnen worden getrokken. In scenario 2 wordt aanvullend budget gevraagd, waarvoor volgens de commissie geen duidelijke onderbouwing wordt gegeven. Wat betreft het bepalen van de lange termijn effecten (WP 3) is de ADJUST-studie afhankelijk van de instroom van patiënten in de pilot. In de rapportage noemt de projectgroep dat het doorlopen van WP 3 zicht kan geven op het effect van COVID-19 op psychologische problemen. Dit is ook kort in het evaluatiemoment besproken. Omdat dit buiten de oorspronkelijke doelstellingen van het project valt, is de commissie er niet van overtuigd dat het project daarvoor verlengd zou moeten worden.

Het advies van de commissie is om de rekrutering en instroom per direct tot stoppen en dit project per 1 september 2021 af te ronden en geen verlenging toe te kennen. Op basis van de data die op dat moment beschikbaar is, moeten uitkomsten gerapporteerd worden.

Advies cohort-studie (pilot)
Bij start van het programma was de verwachting dat ongeveer 8.000 patiënten in twee jaar in het cohort zouden instromen. Uit de rapportage die in voorbereiding op het evaluatiemoment is toegestuurd, blijkt dat er na ruim 3 jaar 1.140 patiënten zijn ingestroomd. Er was een gemiddelde instroom van ongeveer 35 patiënten per maand. In januari 2021 zijn intermediaire analyses gedaan op basis van de data van 780 patiënten die op dat moment waren ingestroomd in de pilot. Er is door de onderzoekers aangegeven dat op basis hiervan een statistisch significante verbetering te zien is op vijf verschillende domeinen. De onderzoekers verwachten dat de data van de RCT uit de ADJUST-studie deze resultaten zal valideren. De commissie vraagt zich echter af in hoeverre het gevonden effect in de pilot toegewezen kan worden aan de behandeling van de aanpassingsstoornis omdat het in een voor-na studie niet te zeggen valt of dit effect door de behandeling of door andere factoren zijn bewerkstelligd. In het evaluatiemoment is gesproken over de opmerking uit de oplegger van de rapportages waarin is aangegeven dat vanwege verscheidene factoren extrapolatie van de pilot geen goede afspiegeling geeft van de werkelijke omvang van de doelgroep zorgvragers. De commissie denkt dat niet alleen voor de omvang van de doelgroep zorgvragers, maar ook voor de schatting van de effectiviteit van de behandeling het niet mogelijk is resultaten uit de pilot zonder meer te extrapoleren.

In het evaluatiemoment en de toegezonden documenten is aangegeven dat het verlengen van de pilot ook nodig is om patiënten te kunnen laten instromen naar WP 3 van de ADJUST-studie. Omdat het advies van de commissie is om de ADJUST-studie per 1 september 2021 af te ronden, acht zij het ook niet nodig om de pilot verder te verlengen.

Het advies van de commissie is om de rekrutering en instroom per direct te stoppen en dit project per 1 september 2021 af te ronden en geen verlenging toe te kennen. Op basis van de data die op dat moment beschikbaar is, moeten uitkomsten gerapporteerd worden.

Advies financiering zorgkosten
Met het afronden van de projecten, betekent het dat de tijdelijke vergoeding van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten ook komt te vervallen. In het kader van behoorlijk bestuur en het zorgvuldigheidsbeginsel, adviseert de commissie de behandeling voor patiënten die reeds in behandeling zijn, of op dit moment een uitnodiging hebben ontvangen voor de behandeling in het kader van de pilot of de ADJUST-studie te blijven vergoeden.

Advies afronding en rapportage projecten
De commissie is van mening dat afronding van en rapportage over de resultaten van beide studies uitgevoerd kunnen en moeten worden met de financiering die voor deze projecten reeds beschikbaar is gesteld.

notitie

Datum	11 juli 2022
Auteur	Irma Verdonck-de Leeuw (Adjust) en Chantal Lammens (Pilot)
Onderwerp	Aanpassingsstoornis bij kanker: Verhouding en meerwaarde resultaten PILOT en ADJUST-studie

Vanuit de PILOT en ADJUST is de afgelopen jaren samengewerkt om de resultaten van de landelijke studie in real-world (PILOT) en het wetenschappelijk onderzoek (ADJUST) naar aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker coherent en volledig op te leveren.

Op 31 januari 2022 is de eindrapportage van de PILOT ingediend (zie bijlage 1). Deze eindrapportage is op 4 april 2022 door ZonMW goedgekeurd. Op 30 december 2021 is de voorlopige eindrapportage vanuit de toen nog lopende ADJUST-studie ingediend (zie bijlage 2). Vanuit ZonMW is het verzoek gedaan om een aanvullende eindrapportage voor de ADJUST studie aan te leveren voor 1 oktober 2022. Daarnaast is door ZonMw het verzoek gedaan om medio juli 2022 een gezamenlijke rapportage/oplegger aan te leveren waaruit de opbrengst van de twee projecten binnen het ZonMw programma 'Aanpassingsstoornis bij kanker' blijkt.
Bij deze leveren wij deze oplegger aan waarin de gezamenlijke opbrengst van de twee projecten worden geduid. Hiervoor zijn aanvullend op de rapportage van de ADJUST studie d.d. 30 december 2021 nieuwe analyses uitgevoerd mbt de effectiviteit en budget impact uit een gecontroleerd onderzoek naar de behandeling van een aanpassingsstoornis bij kanker conform de richtlijn. Zie bijlage 3 voor een uitgebreide verslaglegging van deze resultaten. Hieronder volgt een korte uiteenzetting/duiding van de gezamenlijke resultaten. Graag lichten wij deze resultaten waar nodig in een persoonlijk gesprek nader toe en eveneens plannen wij graag een gesprek in met ZonMw en VWS als opdrachtgever en financier van het programma om te bespreken hoe verder op basis van deze resultaten. Wij vernemen hierop graag uw reactie.

1. Hoeveel patiënten met kanker lijden aan een aanpassingsstoornis?

Verwachting was dat op basis van het extrapoleren van de geïncludeerde patiënten in Q1 of Q2 2021 van de PILOT de werkelijke omvang van de doelgroep die zorg zoekt voor aanpassingsproblematiek geschat zou kunnen worden. Door verscheidene te noemen factoren is de instroom in de PILOT echter dermate beperkt gebleven dat extrapolatie geen goede afspiegeling van de werkelijke omvang van de doelgroep zorgvragers geeft. Vanuit WP1 van ADJUST hebben we wel de prevalentie-vraag op populatieniveau kunnen beantwoorden, alwaar een prevalentie van 13-15% wordt gerapporteerd, waarbij ca. 2/3 van de patiënten behoefte heeft aan zorg (zie eindrapportage ADJUST-studie en specifiek Van Beek et al., 2022). Bij een incidentie van 119.000 nieuwe kankerdiagnoses per jaar (NKR, 2019) komt dit neer op ruim 15.000 patiënten per jaar, waarvan ca. 10.000 mensen behoefte aan zorg hebben.

2. In welke mate verbetert de kwaliteit van leven van de (ex-)patiënt met kanker door behandeling volgens de richtlijn?

De data uit de PILOT geven zicht op het effect van de behandeling in het kader van een aanpassingsstoornis bij kanker voor meer dan 1.000 mensen die leven met of na kanker. Op basis van deze voor-nameting blijkt dat de kwaliteit van leven van patiënten zowel klinisch als statistisch significant verbetert door de behandeling (zie bijlage 1).

In WP2 van ADJUST is een RCT naar de effectiviteit uitgevoerd. De RCT is voortijdig beëindigd waardoor het beoogde aantal deelnemers van 206 niet is gehaald. Uiteindelijk hebben 59 patiënten deelgenomen,

waarvan 42 tijdens de COVID-19 pandemie (71%). Uit de analyses (zie bijlage 3) blijkt dat er geen significante verschillen zijn op de primaire en secundaire uitkomstmaten tussen de patiënten in de interventie- en controlegroep. Daar er slechts 59 mensen aan de RCT hebben deelgenomen is de RCT underpowered, wat een belangrijke verklaring kan zijn voor het feit dat binnen de RCT geen significante verschillen zijn gevonden. Naast de beperkte power (n=59) zijn er enkele verschillen tussen de twee studies die ook het verschil in uitkomst kunnen verklaren:

- PILOT betreft mensen die actief zelf op zoek zijn gegaan naar zorg op basis van hun klachten. Binnen de ADJUST studie zijn mensen doorverwezen op basis van screening en diagnostiek in het kader van de studie.
- Het gemiddeld aantal sessies in de PILOT was 10 en in de ADJUST was dit 7.
- De eerste meting binnen de PILOT vond plaats na afloop van de intake en direct na behandeling. Bij de ADJUST-studie was dit na afloop van het diagnostisch interview en 3 en 6 maanden daarna. De behandeling had veelal een duur > 6 maanden, daarmee hebben niet alle patiënten binnen de ADJUST studie aan het einde van hun behandeling de vragenlijst ingevuld.
- De RCT in ADJUST is grotendeels tijdens de COVID-19 pandemie uitgevoerd, waardoor de interventie misschien minder effectief was omdat deze (deels) online of telefonisch werd aangeboden.

3. Is het vroegtijdig signaleren en behandelen van (ex-)patiënten met kanker die de diagnose aanpassingsstoornis hebben kostenbesparend ?

In elke voortgangsrapportage van de PILOT is gerapporteerd wat de kosten zijn van de in dat kwartaal afgeronde psychologische behandelingen. Hierdoor is tevens inzichtelijk wat de gemiddelde kosten van psychologische behandeling zijn per patiënt (zie bijlage 1). Met de prevalentie van WP1 van ADJUST en de gemiddelde kosten van de psychologische behandeling per patiënt kan een inschatting van de jaarlijkse kosten worden gemaakt die voor psychologische zorg in het kader van een aanpassingsstoornis bij kanker nodig is. De gemiddelde zorgkosten voor de behandeling binnen de PILOT bedragen € 1.141,- per patiënt. Dit bedrag is gebaseerd op een gemiddelde van 10 sessies per patiënt. Uitgaande van de prevalentie van 13% uit WP1 van de ADJUST studie, waarvan 2/3 behoefte heeft aan zorg (zie eindrapport ADJUST en van Beek et al 2022 (8)), komen we op een inschatting van ~ € 11 mln zorgkosten ten behoeve van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij kanker per jaar.

Daarnaast zou een kostenutiliteitsanalyse gedaan worden in WP2 van ADJUST, hierin zou naast de impact van behandeling op de kosten van psychologische behandeling ook worden gekeken naar andere zorgkosten en maatschappelijke kosten. Dit aangezien, op basis van eerder onderzoek, de hypothese is dat de extra uitgaven aan psychologische behandeling (deels) worden gecompenseerd door minder uitgaven op andere gebieden (bijv. minder bezoeken aan de huisarts of medische specialist met klachten of sneller terugkeer naar werk). Een kostenutiliteitsanalyse is echter niet mogelijk met een steekproef van 59 patiënten. Wel is er een budget impact analyse uitgevoerd, waarbij op basis van data van WP1, WP2, de PILOT en eerdere studies, verschillende scenario's wat betreft omvang van de doelgroep, kosten van de psychologische interventie en effect op andere kosten zijn doorgerekend. De budget impact inschattingen laten zien dat er veel aannames zijn die tot verschillende resultaten leiden. Het meest waarschijnlijk is dat de budget impact van psychologische behandeling van patiënten met een aanpassingsstoornis na kanker valt in de range van 8 tot 28 mln euro per jaar.

Deliverables
Vanuit de samenwerking hebben wij samengevat de volgende deliverables opgeleverd:

1. De prevalentie van een aanpassingsstoornis bij kanker wordt geschat op 13-15%.
2. De resultaten van de PILOT laten een klinisch en statistisch significant effect zien met betrekking tot kwaliteit van leven. De RCT was klein en grotendeels uitgevoerd tijdens de COVID-19 pandemie, en liet geen significante effect zien. Op basis van alle resultaten nemen we aan dat er een positief effect is van psychologische behandeling van aanpassingsstoornis op het psychisch functioneren en de kwaliteit van leven van mensen die leven met en na kanker.
3. De gemiddelde kosten voor psychologische behandeling voor een patiënt betreffen €1.141. De jaarlijkse kosten voor psychologische behandeling op basis van de prevalentie uit WP1 en de gemiddelde kosten voor psychologische behandeling uit het pilotcohort betreffen ca 11 mln euro.
4. De budget impact van psychologische behandeling van patiënten met een aanpassingsstoornis na kanker valt in de range van 8 tot 28 mln euro per jaar.

Concluderend
Op basis van de resultaten uit beide studies is het ons inziens aan te raden om de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel (financieel) toegankelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker. Van belang is hierbij is te kijken of deze groep patiënten binnen het Zorg Prestatie Model van passende zorg kunnen worden voorzien.

Eindrapportage

Aanvullende voorwaarden
Beschrijf indien van toepassing kort de aanvullende voorwaarden/aandachtspunten aangegeven bij toekenning van uw project. Geef vervolgens aan op welke wijze het project hierin heeft voorzien.

In het voortgangsverslag d.d. 6-3-2019 heeft u al een reactie op deze punten gegeven. Indien geen wijzigingen zijn opgetreden ten opzichte van het voortgangsverslag, kunt u verwijzen naar de toelichting uit dit voortgangsverslag.

- Besteed in uw project ook aandacht aan patiënten met een allochtone afkomst en patiënten die de Nederlandse taal niet beheersen.
- Voeg interviews met patiënten en behandelaren toe aan uw projectopzet om beter in kaart te brengen hoe over de zorg wordt gedacht.
- In uw projectvoorstel geeft u aan samen te werken met een groot aantal andere partijen. Ik ontvang graag een overzicht van de samenwerkende partijen en de bijbehorende samenwerkingsstructuur.
- Overweeg een ander zelfrapportage-instrument in te zetten dan de HADS, bijvoorbeeld de PHQ-9.
- Sluit aan bij de ontwikkelingen op het gebied van meetinstrumenten van psychiaters in ziekenhuizen.

1. Algemene gegevens

Gegevens zoals bij ZonMw bekend.

1.1. Goedgekeurd budget
€ 267.860,-

1.2. Looptijd project
Data door ZonMw goedgekeurd op basis van de subsidieaanvraag/voortgangsverslag

Van startdatum: 1-3-2018 Tot en met einddatum: 1-9-2021

Wilt u eventuele wijzigingen in goedgekeurd budget of looptijd hier melden.
N.v.t.

2. Rapportage resultaten

2.1. Realisatie taakstelling
Formuleer de taakstelling en geef een toelichting op de realisatie. Indien deze niet of grotendeels gerealiseerd is, licht dit eveneens toe:

Aanleiding en achtergrond
De vergoeding voor behandeling van een aanpassingsstoornis is in 2012 uit het basispakket gehaald. Sindsdien ontvangen patiënten veelal geen passende zorg; worden onder- dan wel overbehandeld. Met het uitbrengen van de richtlijn 'Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker' in 2016 werd het mogelijk om de psychologische zorg voor mensen met en na kanker duurzaam in te richten (1).

Sinds 1 maart 2018 loopt binnen het ZonMw Programma 'Aanpassingsstoornissen bij kanker' het deelproject 'voorbereiden en uitvoeren zorgdomein pilot aanpassingsstoornis bij kanker', beter bekend als de pilot aanpassingsstoornis bij kanker. Deze pilot liep tot 1 september 2021.

IKNL was als penvoerder namens het Landelijk Overleg Paramedische & Psychosociale Oncologische Zorg (LOPPSOZ[1]), een van de werkgroepen van de Taskforce Cancer Survivorship Care (TF CSC), verantwoordelijk voor de inrichting en uitvoering van het zorgdomein binnen deze pilot. De resultaten van de pilot dienen om het ministerie van VWS te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de structurele vergoeding vanuit de basisverzekering voor de behandeling van een aanpassingsstoornis bij mensen die leven met en na kanker.

[1] Voorheen Landelijk Overleg Psychosociale Oncologische Zorg (LOPSOZ), momenteel verbreed en versterkt met paramedische zorg.

Doel pilot
Met deze landelijke pilot (looptijd 1 maart 2018 – 1 september 2021) werd geëvalueerd wat de invloed van zorg volgens de richtlijn is op het welzijn van patiënten.

Specifiek was het doel inzicht te verkrijgen in:

I. Het effect van de behandeling op het patiëntenwelzijn/kwaliteit van leven
II. De omvang van de doelgroep
III. De zorgkosten

Opzet pilot
Het deelproject 'Voorbereiden en uitvoeren zorgdomein pilot aanpassingsstoornis bij kanker' is opgedeeld in een drietal fases, te weten fase I als voorbereidingsfase, fase II als uitvoeringsfase en fase III ten behoeve van het opstellen en terugkoppelen van resultaten in een eindrapportage. Het eerste half jaar van de pilot stond grotendeels in het teken van fase I, waaronder het inregelen van de logistiek, werven en contracteren van behandelaren en informeren van patiënten en verwijzers. De pilot is zo dicht mogelijk tegen de klinische praktijk aan georganiseerd. Voor uitgebreide verslaglegging over deze fase verwijzen wij naar de voortgangsrapportage van 6 maart 2019. Fase II stond in het teken van de uitvoering van de pilot. In de periode 1 maart 2018 - 1 september 2021 konden (ex)kankerpatiënten die geïndiceerd werden met een aanpassingsstoornis (afbakening volgens de richtlijn) aanspraak maken op psychologische zorg van een in de oncologie gespecialiseerde psycholoog verbonden aan de pilot aanpassingsstoornis. Deze zorgverleners zijn allen opgenomen in het NVPO deskundigenbestand. Per 1 september 2021 is de instroom van patiënten beëindigd. Na deze datum konden geen nieuwe patiënten meer aangemeld worden voor zorg in het kader van de pilot. Patiënten die voor deze datum zijn geïndiceerd met een aanpassingsstoornis bij kanker en zijn aangemeld bij de pilot door een aangesloten behandelaar kunnen hun behandeling continueren en afronden. Uiterste datum voor afronding van lopende behandelingen is 1 september 2022. Op het moment van rapportage zijn er nog ca. 100 patiënten in behandeling. In de huidige fase III van het project vindt analyse van de verzamelde data plaats en wordt een eindrapportage opgesteld voor ZonMw en VWS als opdrachtgever.

Resultaten
Sinds de start van de pilot per 1 maart 2018 zijn er 1217 mensen met en na kanker geïndiceerd met een aanpassingsstoornis conform de richtlijn. Zij hebben zorg ontvangen of ontvangen momenteel nog zorg in het kader van de pilot. De nog lopende behandelingen worden afgerond voor 1 september 2022.

Onderstaand verstrekken wij een beknopte uiteenzetting van de resultaten van de pilot. De resultaten met betrekking tot de impact op het emotioneel welzijn van patiënten die zorg hebben ontvangen in het kader van de pilot aanpassingsstoornis zijn gebaseerd op de groep patiënten die voor 1 oktober 2021 hun behandeling hadden afgerond en zowel de vragenlijst voorafgaand als na afronding van de behandeling hebben ingevuld (N= 563).

Korte omschrijving dataverzameling en analyse
De deelnemers kregen voorafgaand en direct na afronding van de behandeling in het kader van de pilot aanpassingsstoornis het verzoek om enkele vragenlijsten in te vullen. De primaire uitkomsten van deze pilot zijn de 'ervaren last', zoals gemeten met de Lastmeter (2) en 'psychologische distress', gemeten met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (3). Voor de HADS wordt een cut-off score van 13 gehanteerd. De secundaire uitkomsten van deze pilot zijn vijf functionele schalen: fysiek, emotioneel, dagelijks, cognitief en sociaal functioneren en de twee symptoom schalen vermoeidheid en slapeloosheid zoals gemeten met de Quality of Life Questionnaire – C30 van de EORTC (4). En de schalen agressie, agorafobie, angst, cognitieve klachten, depressie, somatische klachten, sociale angst, vitaliteit en werk van de Symptom Questionnaire (SQ-48) (5) die standaard wordt afgenomen als ROM binnen de GGZ zorg. De analyses zijn volgens 'intention to treat' protocol uitgevoerd. Paired t-tests werden uitgevoerd om de verandering tussen pre- en postbehandeling scores te bepalen. Een statistisch significant verschil is gedefinieerd als $p < .05$. Klinisch significante verbetering is berekend aan de hand van de methode van Cocks (6) voor de EORTC schalen en gedefinieerd als het percentage deelnemers met verbetering van een halve standaard deviatie tussen pre- en postbehandeling voor de Lastmeter, HADS en de SQ-48 (7). Voor alle uitkomstmaten is gekeken naar eventuele verschillen in uitkomsten tussen de deelnemers die voor de COVID pandemie starten (16-03-2020) en de deelnemers die tijdens deze pandemie zijn gestart.

Om de gemiddelde kosten per behandeling vast te stellen werd het aantal sessies per patiënt geregistreerd (individuele sessies, groepssessies klein of groot en online contactmomenten). De behandelkosten per sessie zijn conform 100% NZA-tarief vastgesteld, waarbij een jaarlijkse indicering heeft plaatsgevonden.

Resultaten I: het effect van de behandeling op het patientenwelzijn/kwaliteit van leven

Deelnemers en behandeltrajecten

In oktober 2021 waren er 563 deelnemers die zowel de vragenlijst voorafgaand als na afloop van de behandeling hebben ingevuld en de behandeling hebben gevolgd. Het merendeel van deze deelnemers is vrouw (76%) en de gemiddelde leeftijd is 52.5 jaar (SD = 12.1). Borstkanker (41%) komt het vaakst voor gevolgd door kanker in de spijsverteringskanalen (14%) en hematologische kanker (12%). De meerderheid van de deelnemers had een stadium I-II classificatie (70%). De gemiddelde tijd sinds diagnose is 3.2 jaar (SD = 4.9).

Alle deelnemers hebben individuele sessies gehad en 11% heeft daarnaast ook één of meerdere groepssessies bijgewoond. Gemiddeld werden er 10 individuele en/of groepssessies bijgewoond.

Primaire uitkomstmaten

Er is een significante afname in de gemiddelde 'ervaren last' ($p <. 001$) tussen de pre- en postbehandeling score (Tabel 2, Figuur 1). Naast een statistisch significante verbetering, ervaart 75% van de deelnemers ook een klinische significante verbetering met betrekking tot 'ervaren last'. De gemiddelde pre-postbehandeling score op 'psychologische distress' is ook significant afgenomen ($p < .001$). Het aantal deelnemers dat onder de cut-off score van 13 scoort is toegenomen (40% versus 66% op baseline en post-behandeling, respectievelijk) (Figuur 2). Dat wil zeggen dat meer mensen na de behandeling in de normale en gezonde range scoren. Ook ervaart 55% van de deelnemers een klinisch significante verbetering met betrekking tot ervaren 'psychologische distress'.

Secundaire uitkomstmaten

Er is een significante verbetering ($p < .001$) in het fysiek, dagelijks, emotioneel, cognitief en sociaal functioneren tussen de pre- en postbehandeling score (Tabel 2). Vermoeidheidsklachten en slapeloosheid zijn significant ($p < .001$) afgenomen. Het percentage deelnemers dat na de behandeling in de normale range scoort neemt op alle schalen significant toe ($p < .001$) (Figuur 3). De grootste toename (38%) is te zien op emotioneel functioneren. Daarnaast is er sprake van een medium effect op het gebied van klinische relevantie voor alle schalen behalve voor fysiek functioneren.

Tenslotte zien we een significante verbetering ($p < .001$) op alle schalen van de SQ-48: agressie, agorafobie, angst, cognitieve klachten, depressie, somatische klachten, sociale angst, vitaliteit en werk (Tabel 2). Het percentage deelnemers dat na de behandeling in de normale range scoort neemt op alle schalen significant toe ($p < .001$) (Figuur 4). De grootste toename is te zien op de schalen met betrekking tot psychologische distress, namelijk angst (25%) en depressie (20%). Dit zijn ook de schalen waarbij we het grootste effect zien op een klinisch significante verbetering, namelijk voor 59% (angst) en 52% (depressie) van de deelnemers.

Uit de vergelijking tussen de pre- en postbehandeling scores van deelnemers die voor en tijdens de COVID pandemie zijn gestart komen geen noemenswaardige verschillen naar voren. De behandeling laat voor beide groepen deelnemers bovenstaand positief verloop zien.

Tabel 1. Sociodemografische en klinische gegevens van de deelnemers

	n = 550	
	n	**(%)**
Leeftijd (gemiddelde, SD)*	52.5	(12.1)
Geslacht		
Vrouw	418	(76)
Man	132	(24)
Tijd sinds diagnose (gemiddelde, SD)*^	3.2	(4.9)
Stadium'		
I – II	277	(70)
III - IV	119	(30)
Type kanker		
Borst	223	(40.6)
Spijsverteringsorganen	79	(14.4)
Hematologie	68	(12.4)
Vrouwelijke geslachtsorganen	38	(6.9)
Mannelijke geslachtsorganen	31	(5.6)
Huid	29	(5.3)
Hoofd en hals	24	(4.4)
Luchtwegen	21	(3.8)
Centraal zenuwstelsel	10	(1.8)
Endocriene klieren	8	(1.5)
Bot, kraakbeen en weke delen	7	(1.3)
Urinewegen	7	(1.3)
Oog	4	(0.7)
Overige lokalisaties	1	(0.2)

*in jaren, ^missing = 144, 'missing=154

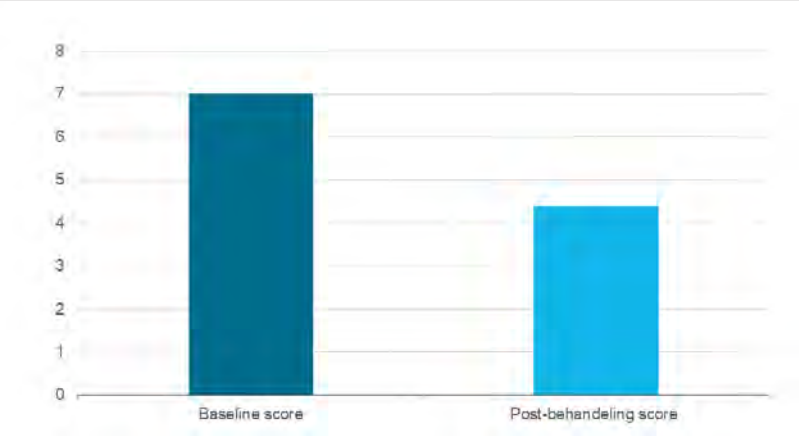
Tabel 2.
Gemiddelde scores op de primaire en secundaire uitkomstmaten op baseline, post-behandeling en verschil tussen baseline – post-behandeling

	Baseline (T0)			Post-behandeling (T1)			Verschilscore T0 - T1	
Uitkomstmaat	**N**	**Gemiddelde**	**SD**	**N**	**Gemiddelde**	**SD**	**Gemiddelde**	**p- waarde**
Lastmeter								
Ervaren last	563	7.0	1.9	563	4.4	2.5	2.5	**<.001**
HADS								
Psychologische distress	563	16.3	7.5	542	11.1	7.4	5.1	**<.001**
EORTC - QLQ- C30								
Fysiek functioneren	563	78.5	18.1	542	83.7	16.8	5.1	**<.001**
Dagelijks functioneren	563	55.5	28.3	542	72.0	25.1	16.7	**<.001**
Emotioneel functioneren	563	53.7	23.0	542	73.4	23.1	19.7	**<.001**
Cognitief functioneren	563	64.5	24.2	542	76.1	22.8	11.3	**<.001**
Sociaal functioneren	563	62.8	27.1	542	80.0	24.2	16.6	**<.001**
Vermoeidheid	563	49.4	24.5	542	34.6	23.3	14.6	**<.001**
Slapeloosheid	563	47.8	33.5	542	34.1	30.9	13.6	**<.001**
SQ - 48								
Agressie	563	3.5	3.1	542	2.2	2.6	1.2	**<.001**
Agorafobie	563	1.7	2.5	542	1.0	2.0	0.7	**<.001**
Angst	563	10.7	5.0	542	6.9	5.1	3.8	**<.001**
Cognitieve klachten	563	9.7	4.1	542	7.1	4.2	2.6	**<.001**
Depressie	563	8.0	4.8	542	5.0	4.6	3.0	**<.001**
Somatische klachten	563	5.2	4.4	542	3.7	3.9	1.4	**<.001**

Sociale angst	563	5.3	4.4	542	3.4	3.8	1.8	**<.001**
Vitaliteit	563	11.3	4.1	542	9.8	4.1	1.6	**<.001**
Werk	563	8.7	4.4	542	5.9	3.9	2.7	**<.001**

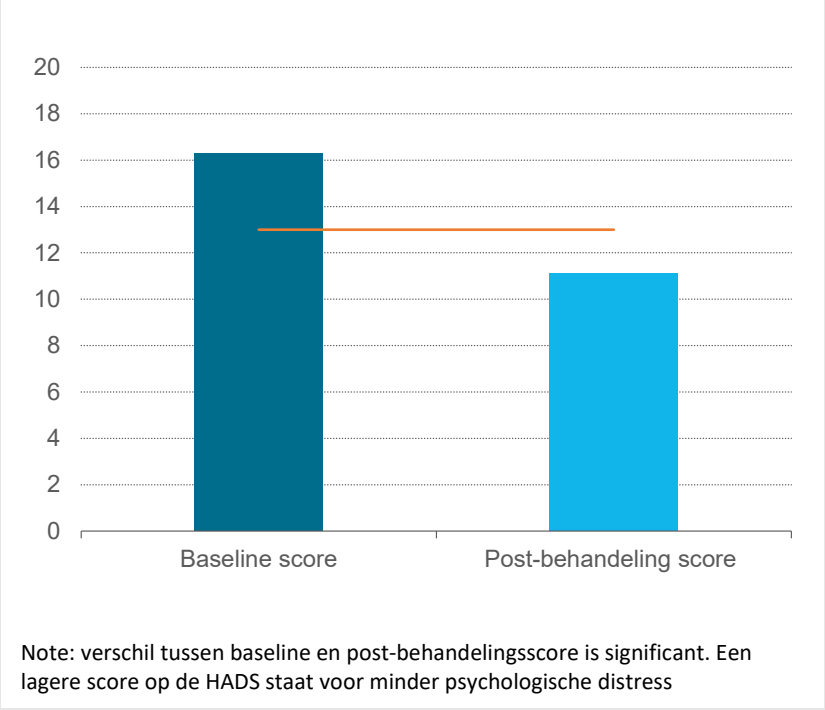
Afkortingen (score ranges): EORTC-QLQ-C30 = European Organization of Research and Treatment for Cancer – Quality of Life Questionnaire (score range van
0 – 100, waar een hogere score op de functionele schalen staat voor beter functioneren, maar een hogere score op vermoeidheid en slapeloosheid staat voor meer
symptomatologie); HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale (score range 0 – 42 waar een hogere score staat voor meer psychologische distress); Lastmeter (score
range 0 – 10, waar een hogere score staat voor meer ervaren last), SQ-48 = Symptom Questionnaire 48 (score range varieert per schaal tussen de 0 en 28; waar een
hogere score staat voor meer klachten).

Figuur 1. Gemiddelde score op de lastmeter op baseline en post-behandeling



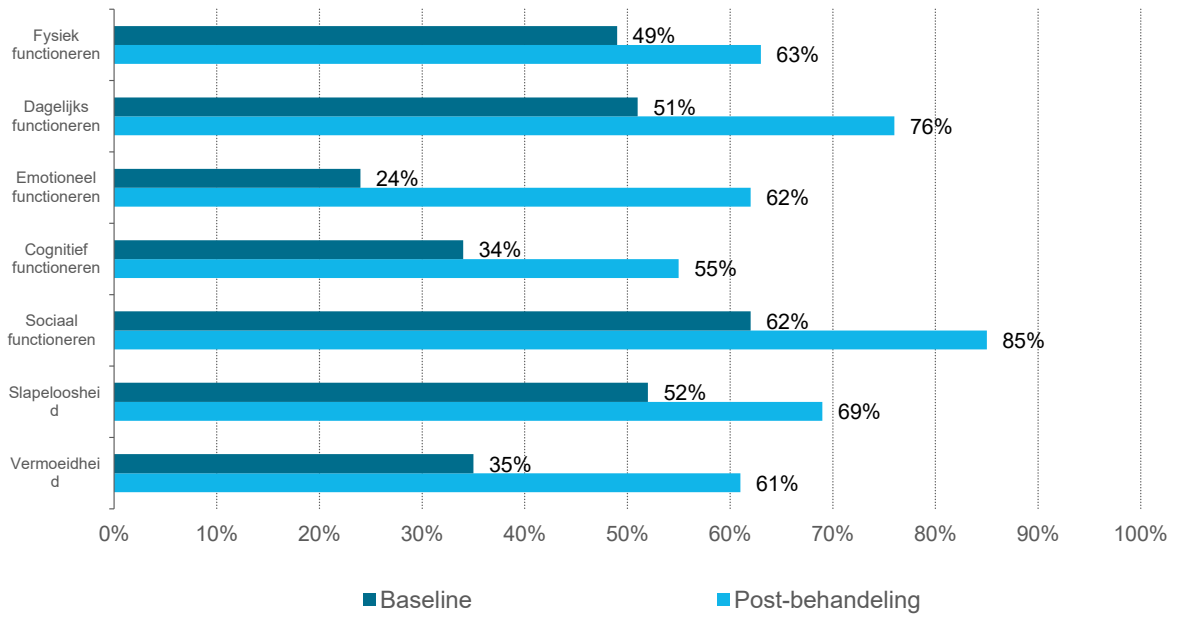
Note: verschil tussen baseline en post-behandelingsscore is significant.
Een lagere score op de lastmeter staat voor een lagere ervaren last.

Figuur 2. Gemiddelde score op de HADS op baseline en post-behandeling



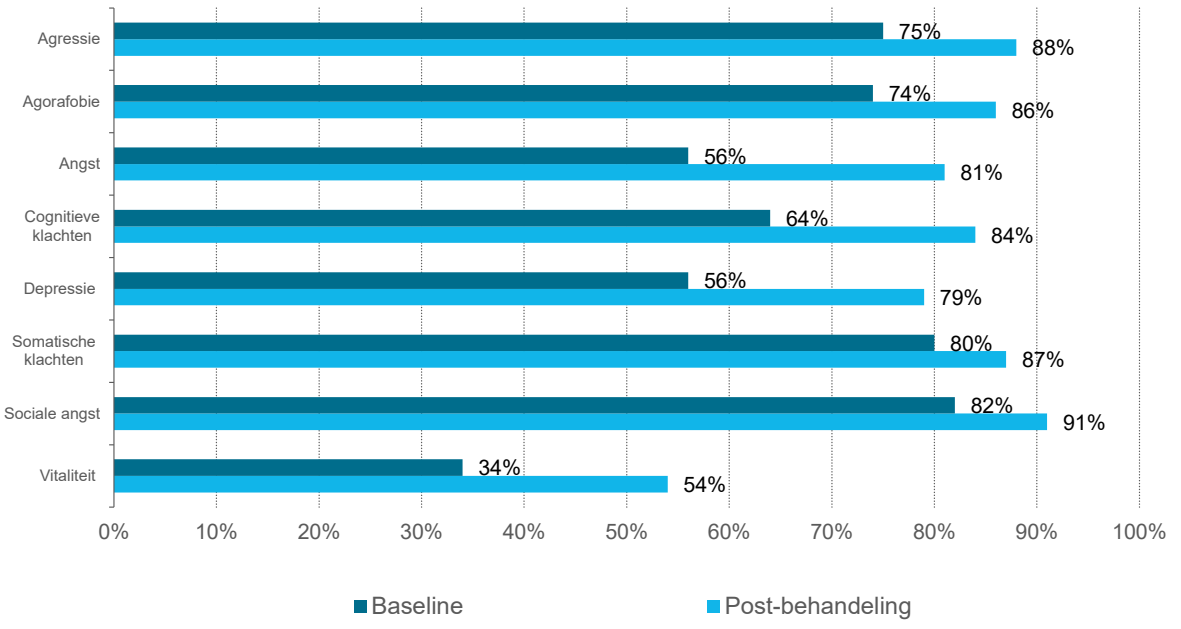
Note: verschil tussen baseline en post-behandelingsscore is significant. Een lagere score op de HADS staat voor minder psychologische distress

Figuur 3. Percentage deelnemers dat binnen de normale range scoort op de EORTC-QLQ-C30 schalen op baseline en post-behandeling



Note: verschil tussen baseline en post-behandelingsscore is significant.

Figuur 4. Percentage deelnemers dat binnen de normale range scoort op de SQ-48 schalen op baseline en post-behandeling



Note: verschil tussen baseline en post-behandelingsscore is significant.

Resultaten II: omvang doelgroep
Sinds de start van de pilot per 1 maart 2018 zijn er 1217 mensen met en na kanker geïndiceerd met een aanpassingsstoornis conform de richtlijn. Zij hebben zorg ontvangen of ontvangen momenteel nog zorg in het kader van de pilot. Het eerste half jaar stond in het teken van de opstart van de pilot (zie voortgangsrapportage 6 maart 2019). In de 36 maanden daarna waarin de pilot liep, was er sprake van een gemiddelde instroom van 32 patiënten per maand.

De verwachting was dat op basis van het extrapoleren van de geïncludeerde patiënten in Q1 of Q2 2021 van de pilot de werkelijke omvang van de doelgroep die zorg zoekt voor aanpassingsproblematiek geschat zou kunnen worden. Door verscheidene te noemen factoren is de instroom in de pilot echter dermate beperkt (zie 2.3 en 3) dat extrapolatie geen goede afspiegeling van de werkelijke omvang van de doelgroep zorgvragers geeft. Vanuit WP1 van de ADJUST-studie wordt de prevalentie-vraag op populatieniveau beantwoord, alwaar een prevalentie van 13-15% wordt gerapporteerd, waarbij ca. 2/3 van de patiënten behoefte heeft aan zorg (zie eindrapportage ADJUST-studie en specifiek Van Beek et al., 2022 (8)). Bij een incidentie van 119.000 nieuwe kankerdiagnoses per jaar (NKR, 2019) komt dit neer op ruim 15.000 patiënten per jaar, waarvan ca. 10.000 mensen behoefte aan zorg hebben.

Resultaten III: Zorgkosten
In elke voortgangsrapportage van de PILOT wordt gerapporteerd wat de kosten zijn van de in dat kwartaal afgeronde psychologische behandelingen. Hierdoor is tevens inzichtelijk wat de gemiddelde kosten van psychologische behandeling zijn per patiënt. Met de prevalentie van WP1 van ADJUST en de gemiddelde kosten van de psychologische behandeling per patiënt kan een inschatting van de jaarlijkse kosten worden gemaakt die voor psychologische zorg in het kader van een aanpassingsstoornis bij kanker nodig is**.** De gemiddelde zorgkosten voor de behandeling binnen de pilot bedragen € 1.141,- per patiënt. Dit bedrag is gebaseerd op een gemiddelde van 10 sessies per patiënt. Uitgaande van de prevalentie van 13% uit WP1 van de ADJUST studie, waarvan 2/3 behoefte heeft aan zorg (zie eindrapport ADJUST en van beek et al 2022 (8)), komen we op een inschatting van ~ € 11 mln zorgkosten ten behoeve van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij kanker per jaar.

2.2. Conclusies
Beschrijf de belangrijkste conclusies van dit project.

Zorg zoals geboden conform de richtlijn aanpassingsstoornis bij mensen met kanker binnen de pilot leidt tot een substantiële verbetering op alle belangrijke uitkomstmaten. Met andere woorden: de kwaliteit van leven van de deelnemers is zowel klinisch als statisch significant toegenomen na afloop van de behandeling. De deelnemers ervaren een betere fysieke en emotionele gezondheid, hebben minder belemmeringen in het dagelijks leven en in het sociale leven en hebben minder last van cognitieve problemen. Concluderend laten de resultaten zien dat het volgen van een behandeling conform de richtlijn aanpassingsstoornis bij kanker zoals aangeboden in deze pilot leidt tot verminderde klachten en een verbeterde kwaliteit van leven.

2.3. Aanbevelingen, ervaringen en leerpunten
Beschrijf de aanbevelingen, ervaringen en leerpunten uit dit project.

Implementeren en opschalen vergt een lange adem, en dus tijd en continuïteit
Het opzetten van een grote landelijke pilot vergt tijd (zie voortgangsrapportage 6 maart 2019). Daarnaast is de landelijke en regionale implementatie en daarmee de instroom onderhevig aan diverse ontwikkelingen/processen binnen het huidige zorgsysteem. De tijdelijkheid van de pilot, en daarmee het gebrek of thans geen zekerheid op continuïteit, heeft tevens een impact op de implementatie en daarmee de instroom. Hierbij kan gedacht worden aan:

- het nakomen van zorginkoop afspraken door zorgprofessionals/ zorginstellingen. Wanneer instellingen hun zorginkoop afspraken met zorgverzekeraars niet nakomen lopen zij het risico het jaar daarop bij de inkoopafspraken gekort te worden.

- Terughoudendheid van verwijzers en zorginstellingen om gebruik te maken van verwijs- en registratiemogelijkheden die buiten de huidige paden/ werkprocessen liggen en daarnaast een tijdelijkheid van aard hebben.
- Awareness over het bestaan en de mogelijkheden van zorg binnen de pilot.

Verwijzing en instroom patiënten
Voorafgaand aan de pilot was de verwachting dat ca. 3000-4000 mensen, die leven met en na kanker, op jaarbasis op basis van hun klachten in aanmerking komen voor zorg in het kader van een aanpassingsstoornis. Dit zou neerkomen op een instroom van 250-300 patiënten per maand. De instroom van patiënten liep achter op deze verwachting. Zoals aangegeven betrof de gemiddelde instroom gedurende de pilot (de eerste zes maanden in de opstartfase niet meegerekend) ruim 30 patiënten per maand, wat ongeveer 1/8 is van de beoogde instroom. De verminderde instroom lag niet aan verminderde klachten of vraag aan psychosociale zorg, getuige ook de Doneer je ervaring uitvraag met betrekking tot sociale steun, begrip en nazorg bij kanker van de NFK.

Op meerdere momenten en manieren is getracht de verwijsstroom en daarmee de instroom van patiënten naar de pilot te verhogen zodat meer patiënten zorg zouden kunnen ontvangen (zie de voortgangsrapportage van 6 maart 2019 en de eindrapportage van de implementatie impuls d.d. 5 november 2019 voor verdere details). Verschillende acties zijn uitgevoerd op zowel landelijk als regionaal niveau, en zowel gericht op de patiënt als de verwijzer en de deelnemende behandelaren, zoals:

- Een landelijke informatiecampagne is uitgevoerd tezamen met ZonMw en KWF. Hierbij zijn onder andere patiëntfolders en huisartsbrochures ontwikkeld. Deze zijn via informatiepakketten via IDS verspreid onder ca. 10.000 huisartsen. Daarnaast zijn meerdere advertorials en informatieve artikelen geplaatst in Nederlandse vaktijdschriften.
- Het verspreiden van nieuwsberichten via social media en nieuwsbrieven van o.a. de partners aangesloten binnen het LOPPSOZ, Regionale Ondersteunings Structuren (ROS'en), bedrijfsartsen en palliatieve zorggroepen
- Het toesturen van informatieve mails aan inloophuizen en verpleegkundigen uit het relatiebestand van IKNL (ca. 4000)
- Het invoegen van de huisartsen informatiefolder aan de congresmap voor deelnemers aan het landelijk congres voor huisartsen
- Stands bij congressen, zoals het NVPO congres en de Oncologiedagen van de V&VN.
- Middels een VIMP is extra regionale inzet gepleegd om de verwijsstroom nader op gang te krijgen. Van 1 april 2019 tot 1 augustus 2019 heeft een extra regionale implementatie impuls plaatsgevonden. Hierbij werd de pilot regionaal en op maat onder de aandacht gebracht, zoals het geven van presentaties tijdens bijeenkomsten van huisartsengroepen en oncologienetwerken, alsook verspreiding van lokale nieuwsberichten aangaande de pilot met daarin specificatie voor verwijzers welke zorgverleners in hun regio deelnemen aan de pilot en aan wie zij dus kunnen doorverwijzen.

Daarnaast is de instroom uiteindelijk ook beperkt door de overgang van behandelaren van de psycho-oncologische centra naar de ADJUST-studie. Gezien het beperkt aantal beschikbare behandelaren binnen de ADJUST-studie is in september 2020 in overleg met de projectleiders van ADJUST en ZonMw afgesproken de instellingen voor psychosociale oncologie te bevragen over te stappen van de pilot naar de ADJUST studie.

Rond het moment van verlenging van de pilot brak tevens de corona pandemie uit. Bekend is dat patiënten tijdens de coronacrisis terughoudend waren om met klachten contact op te nemen met de huisarts. Aangezien een aanzienlijk deel van de verwijzingen naar de pilot via huisartsen komt, kan dit tevens effect hebben gehad op de instroom. KWF, NFK, IKNL en SONCOS hebben in de periode van de eerste lockdown echter een landelijke campagne gestart die (ex-)kankerpatiënten opriep om bij (lichamelijke) klachten juist wel contact op te nemen met de (huis)arts.

Aanbeveling:

- Op basis van de resultaten uit deze pilot met betrekking tot het effect van de behandeling op het patiëntenwelzijn, alsmede op basis van de prevalentiecijfers van de ADJUST-studie is het aan te raden om de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel (financieel) toegankelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker.

- Voor toekomstige grote praktijkimplementatieprojecten/pilots is het aan te bevelen de verwijzing naar gespecialiseerde zorgverleners via het digitale verwijsplatform ZorgDomein in te regelen, wat door 90% van de huisartsen wordt gebruikt. Gespecialiseerde zorgverleners zoals psychologen gespecialiseerd in kanker (of ernstig somatische aandoeningen breed) zijn hier vindbaar en het verwijsproces kan zo bij voorkeur via de geijkte paden lopen. Dit werkt drempelverlagend voor huisartsen en komt de verwijzing en daarmee instroom naar verwachting fors ten goede. Vooralsnog geven licentiehouders/aanbieders van zorg zelfstandig hun specialisaties aan. Dit in tegenstelling tot een tool als de Verwijsgids Kanker waarin zorgverleners worden opgenomen die voldoen aan voorwaarden zoals door de wetenschappelijke beroepsverenigingen is vastgesteld. IKNL heeft als eigenaar van de Verwijsgids Kanker reeds eerste oriënterende gesprekken met ZorgDomein gevoerd om te bezien welke verbinding hier, eventueel via een pilot, mogelijk is.

3. Rapportage proces

Zijn in één of meer onderdelen van de subsidieaanvraag wijzigingen opgetreden?

☒ Ja
☐ Nee

INDIEN JA Geef aan voor welke van de volgende onderdelen de wijziging(en) consequenties hebben:	**INDIEN NEE** Het niet vermelden van wijzigingen betekent volgens ZonMw dat de uitvoering plaatsvindt zoals is beschreven in de goedgekeurde subsidieaanvraag (of een door ZonMw goedgekeurde wijziging daarvan). Laat u in geval van wijzigingen het rapporteren achterwege, dan kan ZonMw op grond van de subsidiebepalingen consequenties verbinden aan de subsidieverlening. Het is daarom van essentieel belang dat u inzichtelijk maakt of op de genoemde onderdelen de werkelijke uitvoering overeenkomt met de goedgekeurde subsidieaanvraag.
☐ Tijdsplanning	
☐ Goedgekeurde begroting	
☐ Vraagstelling / taakstelling	
☐ Geplande activiteiten, plan van aanpak [1]	
☒ Beoogde resultaten	
☐ Samenwerking	

[1] (denk hierbij o.a. aan studieopzet, interventies, uitkomstmaten, dataverzameling, instroom respondenten/patiënten)

Toelichting op wijzigingen

Geef voor elk van de aangekruiste onderdelen zo concreet mogelijk aan waaruit de afwijkingen bestaan, wat daarvan de reden(en) zijn en beschrijf de voorgestelde oplossingen.

Zie 2.3 en 3.1

3.1. Opzet en uitvoeringsproces

- Beschrijf de opzet van het project
- Beschrijf zowel de kansen/succesfactoren als de problemen/belemmeringen die u bij uitvoering van het project bent tegengekomen.
- Heeft u tips voor collega's die een soortgelijk project (gaan) uitvoeren. Denk hierbij bijvoorbeeld aan hoe u eventuele knelpunten heeft opgelost bij bijvoorbeeld: voorbereiding, uitvoering, samenwerking, draagvlak, tijd, financiën, etc.

Opzet project

Het deelproject 'voorbereiden en uitvoeren zorgdomein pilot aanpassingsstoornis bij kanker', kortweg de 'Pilot aanpassingsstoornis' is opgedeeld in een drietal fases, te weten fase I als voorbereidingsfase van het zorgdomein, fase II als uitvoeringsfase en fase III ten behoeve van het opstellen en terugkoppelen van de resultaten in een eindrapportage.

Fase I
Het eerste half jaar van de pilot stond in het teken van het inregelen van de logistiek, werven en contracteren van behandelaren en informeren van patiënten en verwijzers.

Concreet zijn hiertoe de volgende acties uitgevoerd:

- Verzoek voor Niet-WMO verklaring ingediend en gehonoreerd.
- Opstellen informed consent patiënten
- Informeren, werven, contracteren behandelaren
- Informeren patiënten
- Informeren verwijzers/bevorderen verwijsstroom
- Scholing behandelaren
- Inregelen logistiek zorg- en onderzoeksdomein

Voor een nader inhoudelijk verslag van fase 1 verwijzen wij u naar de voortgangsrapportage opgesteld op 6 maart 2019.

Fase II
De volgende acties vonden op doorlopende basis plaats in de uitvoerende fase.

- Verwijzers verwezen patiënten met een vermoeden op een aanpassingsstoornis bij kanker door aan een van de instellingen/behandelaren deelnemend aan de pilot (o.a. inzichtelijk gemaakt via de Verwijsgids Kanker via www.verwijsgidskanker.nl (direct voor zorgverleners) en op www.kanker.nl (voor patiënten))
- Deelnemende behandelaren melden hun patiënten aan via het portaal voor behandelaren binnen Profiel.
- Deelnemende patiënten ontvingen via dit systeem aan het begin en aan het einde van hun behandeling een aantal korte vragenlijsten, die zoveel mogelijk aansluiten bij de reguliere zorg ten behoeve van het meten van het patiënten welzijn. De afgenomen vragenlijsten zijn de Lastmeter, de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), de Quality of Life Questionnaire – C30 van de EORTC (EORTC-QLQ C30), en de Symptom Questionnaire (SQ-48) SQ-48.
- Ten tijde van deze fase werd de logistieke instroom van behandelaren en patiënten gecontinueerd. Daarnaast werden patiënten, verwijzers en behandelaren gedurende de looptijd van de pilot herhaaldelijk geïnformeerd over de pilot en mogelijkheid tot deelname/verwijzen. Van april-juli 2019 heeft tevens een implementatie impuls plaatsgevonden om de verwijsstroom nader op gang te brengen. Dit is op regionaal niveau opgepakt. Specifiek voor de regio's Nijmegen/Arnhem, Noord-Limburg/Oost-Brabant en Amsterdam. Per regio is op maat gekeken welke activiteiten het meest passend waren en aansloten bij de werkwijze van de netwerken in de regio. Zie het eindrapport van de VIMP hiertoe d.d. 5 november 2019.
- Na afloop van iedere behandeling sloot de behandelaar de behandeling van de patiënt af via het Profielsysteem, en werden de declaraties verwerkt.
- Er is een (technische) helpdesk beschikbaar tot het moment van afronding behandeling van de laatste patiënt (tot september 2022) voor patiënten en behandelaren voor vragen omtrent het gebruik van Profiel alsmede inhoudelijke vragen.

Fase III betreft de analyse van de data en rapportage van de resultaten. Zie bij sectie 2. een nadere omschrijving van de data-analyse.

Kansen en succesfactoren

- Dankzij de pilot hebben meer dan 1200 mensen zorg ontvangen voor hun ervaren klachten en last. De pilot heeft daarmee tevens geleid tot maatschappelijk impact doordat deze mensen niet tussen wal en schip zijn gevallen en o.a. significant minder belemmeringen in het dagelijks leven en hun sociale leven ervaren waardoor zij optimaler kunnen participeren in de maatschappij.

- Deze positieve resultaten onderschrijven het belang van toegankelijke passende en tijdige psychologische zorg voor mensen met en na kanker. Op basis van de resultaten uit de pilot, alsmede op basis van de prevalentiecijfers van de ADJUST-studie is het aan te raden om de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel financieel mogelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker.
- Deze resultaten bieden tevens input en perspectief voor andere ernstige somatische aandoeningen.
- Nauwe samenwerking LOPPSOZ, VWS, ZonMw en de het onderzoeksconsortium van de ADJUST-studie. De data uit het pilot cohort en de ADJUST-studie complementeren elkaar, zo kunnen de resultaten van de pilot worden gevalideerd door de resultaten uit WP2 in de komende paar maanden.
- De pilot heeft ertoe geleid dat meer dan 100 psychologen in Nederland kennis en kunde hebben opgedaan met betrekking tot de behandeling van een aanpassingsstoornis bij kanker conform de richtlijn aanpassingsstoornis via zowel de e-learning als de behandelingen van deze patiëntengroep in de dagelijkse praktijk. Deze kennis en kunde zal permanent worden toepassing in hun dagelijkse praktijkvoering.
- Voor het cohort zijn de gemiddelde zorgkosten per behandeling berekend. Tezamen met de prevalentiecijfers van de ADJUST-studie geeft dit een goed zicht op de (maximale) zorgkosten voor Nederland, te weten ca. 11 mln euro.
- Aan de kant van de deelnemende behandelaren hebben zich geen grote beperkingen in de toegankelijkheid van de zorg voorgedaan. Door het toepassen van o.a. e-consulten voor zowel intake als behandeling en het inzetten van e-health (online contactmomenten) die we speciaal aan de pilot als mogelijkheid hadden toegevoegd gezien de corona pandemie, konden zij patiënten met een aanpassingsstoornis ook op afstand blijven behandelen. Van belang was dat patiënten en verwijzers goed op de hoogte waren van deze mogelijkheden. Hier heeft IKNL, tezamen met haar partners binnen het LOPPSOZ, zo breed mogelijk binnen haar PR uitingen aandacht aan besteed zodat patiënten en verwijzers wisten dat deze zorg voor gevolgen van kanker dankzij de nodige aanpassingen doorgang kon hebben in deze bijzondere tijd.
- Er is contact gelegd met ZorgDomein. ZorgDomein is een digitaal verwijsplatform wat door meer dan 90% van de huisartsen wordt gebruikt. Doelstelling is oncologisch gespecialiseerde psychosociale en paramedische zorgverleners zichtbaar te maken in ZorgDomein. Oriënterende gesprekken zijn gevoerd. Onderzocht moet worden in hoeverre ten behoeve van dit doel bijvoorbeeld koppelingen gemaakt kunnen worden met ZorgDomein en de Verwijsgids Kanker.

Problemen, belemmeringen
zie ook sectie 2.3 en 3.

Hierbij lichten wij enkele punten nog in het bijzonder uit die een belemmering hebben gevormd met betrekking tot de pilot, en dan specifiek de instroom:

- Ondanks de vele inzet op bekendheid van de pilot onder verwijzers is het ook van belang dat patiënten zelf goed weten dat kun klachten een normale reactie op een abnormale situatie zijn en dat zij hiervoor psychologische zorg kunnen krijgen. Echter, het informeren van patiënten over het bestaan van de pilot is lastig. Immers patiënten hebben geen stoornis, maar ervaren klachten. Wanneer mensen, geattendeerd op de mogelijkheid tot hulp, zich richten tot een verwijzer zijn zij afhankelijk van de kennis van de verwijzer over de pilot en tevens de bereidheid hieraan mee te werken.
- Ondanks dat is ingezet op landelijke dekking van de pilot was er voor sommige regio's geen instroom mogelijk omdat daar geen behandelaren voorhanden waren die meededen aan de pilot.
- De samenwerking met de ADJUST-studie is een kracht maar tevens een belemmering gezien de gelijktijdige uitvoering. Dit resulteert onder andere in een beperking van het aantal beschikbare behandelaren. Partijen hebben hierin samengewerkt en in overleg zijn behandelaren van de psycho-oncologische centra gevraagd over te gaan naar de ADJUST-studie. Dit verminderd de problemen aan de ene zijde, maar leidt tevens tot een beperking van de instroom aan de andere zijde.
- Op het moment van verlenging van de pilot brak de corona pandemie uit. Bekend is dat patiënten tijdens de coronacrisis terughoudend waren om met klachten contact op te nemen met de huisarts. Aangezien een aanzienlijk deel van de verwijzingen naar de pilot via huisartsen komt, kan dit tevens effect hebben gehad op de instroom. KWF, NFK, IKNL en SONCOS hebben in de periode van de

eerste lockdown echter een landelijke campagne gestart die (ex-)kankerpatiënten opriep om bij (lichamelijke) klachten juist wel contact op te nemen met de (huis)arts.

Tips collega's soortgelijke projecten

- Zorg voor voldoende tijd voor de inrichting van een dergelijke grote pilot, zoals voor het werven, contracteren en scholen van behandelaren, het informeren van patiënten en verwijzers, het opstellen en ondertekenen van samenwerkingsovereenkomsten (met name tijdrovend wanner het om grote instellingen gaat, zoals ziekenhuizen), het (technisch) inregelen van de aanmelding van patiënten, dataverzameling en facturering.
- Als psychologen meewerken aan een pilot met een tijdelijkheid van aard, kortom geen concreet zicht op continuering en financiering van deze zorg na afloop van de pilot studieverband, kan het zijn dat medewerking suboptimaal is (zie 2.3). Mogelijk kunnen hiervoor op voorhand afspraken worden gemaakt met ZN en/of afzonderlijke zorgverzekeraars.
- Aansluiting bij de dagelijkse praktijkvoering is voor een optimale verwijsstroom essentieel. Zie ook de sectie over ZorgDomein bij kansen en succesfactoren.
- Het tegelijkertijd uitvoeren van een pilot waarbinnen 'usual care' wordt aangeboden naast de uitvoering van een wetenschappelijk studie (ADJUST) naar de (kosten)effectiviteit is lastig, met name wanneer het aantal aanbieders van de zorg beperkt is.

3.2. Diversiteit

Is er aandacht besteed aan relevante verschillen binnen de doelgroep naar sekse, etnische achtergrond, leeftijd en andere relevante kenmerken?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf de belangrijkste leerpunten:

Zie reactie aanvullende voorwaarden en voortgangsrapportage d.d. 6 maart 2019.

3.3. Samenwerking met eindgebruikers

- Is er rekening gehouden met wensen en behoeften van eindgebruikers (bijvoorbeeld patiënten(organisaties), consumenten, commerciële bedrijven en publieksgroepen enz.)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf hieronder hoe dat is gebeurd.

Zie reactie aanvullende voorwaarden en voortgangsrapportage 6 maart 2019.

Het Landelijk Overleg Paramedische en Psychosociale Zorg (LOPPSOZ) was als mede initiatiefnemer van de pilot betrokken. De aangesloten organisaties, waaronder KWF, NFK, IKNL, NVPO, KNGF/NVFL, IPSO, V&VN Oncologie, LWDO en LVMP/PAZ zijn betrokken bij de opzet van de pilot alsmede bij de werving van behandelaren (specifiek NVPO) en informeren van verwijzers en patiënten. Om de pilot zo dicht als mogelijk tegen de huidige klinische praktijk aan in te richten, heeft de nodige afstemming plaatsgevonden met de desbetreffende beroepsgroepen via het LOPPSOZ. Daarnaast is, naast de NFK, vanuit het LOPPSOZ tevens de Patiënten Advies Raad (PAR) van IKNL betrokken om de pilot zo middels directe inbreng van (belangenbehartigers van) de eindgebruikers zo goed mogelijk af te stemmen op de behoeften van mensen met en na kanker, die gebruik maken van deze zorg.

Tevens is er nauw samengewerkt met het onderzoeksconsortium van de ADJUST-studie, te weten de VU/ Amsterdam UMC (locatie VUMC), Radboud UMC en IKNL. In gezamenlijkheid zullen hier op basis van de data van beide trajecten de nodige publicaties worden opgesteld.

- Is er inbreng geweest van eindgebruikers (bijvoorbeeld patiënten(organisaties), consumenten, commerciële bedrijven en publieksgroepen enz.)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf hieronder hoe dat is gebeurd.
Ja, zie boven.

3.4. Samenwerking met intermediaire doelgroepen
Is er inbreng geweest van (vertegenwoordigers van) intermediaire doelgroepen (bijvoorbeeld zorgverleners, beleidsmakers, beroeps- en brancheorganisaties enz.)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf hieronder de belangrijkste leerpunten.
Ja zie 3.3

4. Rapportage vervolg

4.1. Welke resultaten heeft uw project opgeleverd?

Zie sectie 2 van deze eindrapportage

4.2. Voor welke doelgroepen zijn deze resultaten van belang?

1. Patiënten en naasten
2. VWS en ZonMw
3. Zorginstituut Nederland
4. Belangenbehartigers patiënten, waaronder NFK als koepelorganisatie
5. Medische behandelteams oncologische patiënten t.b.v. triage/verwijzing
6. Huisartsen en POH-GGZ
7. Psychosociale zorgverleners waaronder psychologen, psychotherapeuten
8. Informele zorg, waaronder inloophuizen
9. Taskforce Cancer Survivorship Care en specifiek de partners binnen het LOPPSOZ waaronder De Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie, De Nederlandse Vereniging voor Oncologie Verpleegkundigen, NFK, IKNL en KWF Kankerbestrijding.
10. Taskforce Oncologie, waaronder NFU, NVZ, NHG, SONCOS, NFK, IKNL en de V&VN Oncologie

4.3. Welke activiteiten voor welke doelgroepen heeft u al verricht en gaat u nog uitvoeren om goede verspreiding en implementatie van de resultaten te bevorderen?

- Nederlandstalige publicatie (indiening bij het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTVG))
- Internationale publicaties via een samenwerking met de Adjust-studie betreffende de effectiviteit van de geboden zorg conform de richtlijn aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker.
- Opiniestukken en nieuwsberichten
- Verspreiding beknopte resultaten via social media, nieuwsbrieven en congressen
- Vervolggesprekken VWS, ZN en Zorginstituut ten behoeve van de borging van deze zorg voor mensen met en na kanker.

4.4. Neemt een persoon of organisatie de nieuwe kennis, innovatie of werkwijze over, of gaat deze verder met de resultaten van het project?

☒ Ja, zeker
☐ Misschien

☐ Nee

Indien 'Misschien' of 'Ja, zeker': beantwoord ook de volgende drie vragen:

4.4.1.Vindt het vervolg plaats binnen of buiten ZonMw?
☐ Binnen ZonMw, bij het programma:

☒ Buiten ZonMw, de volgende partijen of organisatie:
Psychologen die zorg verlenen aan mensen met of na kanker, specifiek die zorgverleners die zijn ingeschreven in het NVPO deskundigenbestand en hebben deelgenomen aan de pilot, zetten de kennis en kunde vanuit de richtlijn blijvend in ten tijde van hun behandeling.

LOPPSOZ maakt zich hard dat de resultaten bijdragen aan een passende bekostiging zodat mensen met en na kanker passende zorg kunnen ontvangen zonder financiële drempels.

4.4.2.Vindt het vervolg plaats in een andere fase van de kennisketen?
☐ Nee, het vervolg blijft in deze fase van de kennisketen:
- ☐ Fundamenteel onderzoek
- ☐ Strategisch onderzoek
- ☐ Toegepast onderzoek
- ☐ Ontwikkelprojecten
- ☐ Implementatieprojecten

☒ Ja, het vervolg vindt plaats in de volgende fase van de kennisketen:
- ☐ Fundamenteel onderzoek
- ☐ Strategisch onderzoek
- ☐ Toegepast onderzoek
- ☐ Ontwikkelprojecten
- ☒ Implementatieprojecten

Toelichting
Kunt u de antwoorden toelichten c.q. onderbouwen:
Met als belangrijkste speerpunt allereerst dat verdere implementatie alleen zin heeft wanneer de financiering op orde is.

5. Publicatie en producten

LET OP: U dient producten en publicaties te melden via onderdeel 'Producten' in ProjectNet. Hier is het mogelijk om tijdschriftartikelen, boeken, proefschriften, poster, congresbijdragen e.d. te vermelden. Daarnaast hieronder 3 aanvullende vragen.

5.1 Heeft dit projectresultaat een **toepassing in de praktijk** gekregen?
☐ Ja
☒ Misschien
☐ Nee

Toelichting:
De door de behandelaren opgedane kennis en kunde m.b.t. de behandeling voor een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten conform de opgestelde richtlijn kan en wordt permanent toegepast in de dagelijkse praktijk. Echter de hoeveelheid patiënten die baat kunnen hebben bij deze kennis en kunde is afhankelijk van de realisatie van gepaste bekostiging van deze zorg.

5.2 Heeft dit projectresultaat een **toepassing in beleid** gekregen?
☐ Ja
☒ Misschien
☐ Nee

Toelichting

De resultaten worden via ZonMw aan het ministerie van VWS aangeboden. Op basis van de resultaten wordt gekeken of er aanleiding is te kijken naar structurele vergoeding vanuit de basisverzekering voor de behandeling van een aanpassingsstoornis bij (ex)kankerpatiënten.

5.3 Heeft dit projectresultaat een **commerciële toepassing** gekregen?

☐ Ja
☐ Misschien
☒ Nee

Toelichting:

6. Algemene opmerkingen

Ruimte om zaken te vermelden waarvan u vindt dat die voor ZonMw en/of het programma van belang kunnen zijn.

Reeds verwerkt in bovenstaande secties.

7. Publiekssamenvatting

ZonMw publiceert alle gehonoreerde projecten op haar website met een leesbare samenvatting. Om de projectinformatie te actualiseren, ontvangen wij graag een aangepaste publiekssamenvatting waarin de resultaten van het project zijn verwerkt. Deze samenvatting is bedoeld voor een breed geïnteresseerd publiek, op taalniveau eind VWO, en omvat maximaal 1000 karakters, inclusief spaties. Op www.zonmw.nl/schrijfwijzer vindt u een handleiding voor het schrijven van deze samenvatting.

De vergoeding voor behandeling van een aanpassingsstoornis is in 2012 uit het basispakket gehaald. Sindsdien ontvangen patiënten veelal geen passende zorg; worden onder- dan wel overbehandeld. Met het uitbrengen van de richtlijn 'Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker' in 2016 werd het mogelijk om de psychologische zorg voor mensen met en na kanker duurzaam in te richten.

Van 1 maart 2018 tot 1 september 2021 liep binnen het ZonMw Programma 'Aanpassingsstoornissen bij kanker' het deelproject 'voorbereiden en uitvoeren zorgdomein pilot aanpassingsstoornis bij kanker', beter bekend als de pilot Aanpassingsstoornis bij kanker.

IKNL was als penvoerder namens het Landelijk Overleg Paramedische & Psychosociale Oncologische Zorg (LOPPSOZ), een van de werkgroepen van de Taskforce Cancer Survivorship Care (TF CSC), verantwoordelijk voor de inrichting en uitvoering van het zorgdomein binnen deze pilot. De resultaten van de pilot dienen om het ministerie van VWS te ondersteunen bij het nemen van een beslissing over de structurele vergoeding vanuit de basisverzekering voor de behandeling van een aanpassingsstoornis bij mensen die leven met en na kanker.

Sinds de start van de pilot per 1 maart 2018 zijn er 1217 mensen met en na kanker geïndiceerd met een aanpassingsstoornis conform de richtlijn. Zij hebben zorg ontvangen of ontvangen momenteel nog zorg in het kader van de pilot. Patiënten kregen voorafgaand en direct na afronding van de behandeling in het kader van de pilot aanpassingsstoornis het verzoek om enkele vragenlijsten met betrekking tot hun kwaliteit van leven in te vullen. Specifiek werd de 'ervaren last' van de klachten gemeten met de Lastmeter, 'psychologische distress', met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), kwaliteit van leven met de vijf functionele schalen: fysiek, emotioneel, dagelijks, cognitief en sociaal functioneren en de twee symptoom schalen vermoeidheid en slapeloosheid zoals gemeten met de Quality of Life Questionnaire – C30 van de EORTC. Tot slot werd de Symptom Questionnaire (SQ-48) (5) afgenomen die standaard wordt afgenomen als ROM binnen de GGZ zorg.

Uit de resultaten van de pilot blijkt dat zorg zoals geboden conform de richtlijn aanpassingsstoornis bij mensen met kanker binnen de pilot leidt tot een substantiële verbetering op alle belangrijke uitkomstmaten. Met andere woorden: de kwaliteit van leven van de deelnemers is zowel klinisch als statistisch significant toegenomen na

afloop van de behandeling. De deelnemers ervaren een betere fysieke en emotionele gezondheid, hebben minder belemmeringen in het dagelijks leven en in het sociale leven en hebben minder last van cognitieve problemen. Concluderend laten de resultaten zien dat het volgen van een behandeling conform de richtlijn aanpassingsstoornis bij kanker, zoals aangeboden in deze pilot, leidt tot verminderde klachten en een verbeterde kwaliteit van leven.

De gemiddelde duur van een behandeling is 10 sessies. De gemiddelde zorgkosten voor de behandeling binnen de pilot bedragen € 1.141,- per patiënt. Dit bedrag is gebaseerd op een gemiddelde van 10 sessies per patiënt. Uitgaande van de prevalentie van 13% uit WP1 van de ADJUST studie, waarvan 2/3 behoefte heeft aan zorg (zie eindrapport ADJUST en van beek et al 2022), komen we op een inschatting van ~ € 11 mln zorgkosten ten behoeve van de behandeling van een aanpassingsstoornis bij kanker per jaar.

Op basis van de resultaten uit deze pilot met betrekking tot het effect van de behandeling op het patiëntenwelzijn, alsmede op basis van de prevalentiecijfers van de ADJUST-studie wordt aanbevolen om de behandeling voor een aanpassingsstoornis structureel (financieel) toegankelijk te maken voor mensen die leven met en na kanker.

1. NVPO Trimbos. Richtlijn aanpassingsstoornis bij patienten met kanker. 2016.
2. Tuinman MA, Gazendam-Donofrio SM, Hoekstra-Weebers JE. Screening and referral for psychosocial distress in oncologic practice: use of the Distress Thermometer. Cancer. 2008;113(4):870-8.
3. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-70.
4. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993;85(5):365-76.
5. Carlier I, Schulte-Van Maaren Y, Wardenaar K, Giltay E, Van Noorden M, Vergeer P, et al. Development and validation of the 48-item Symptom Questionnaire (SQ-48) in patients with depressive, anxiety and somatoform disorders. Psychiatry Res. 2012;200(2-3):904-10.
6. Cocks K, King MT, Velikova G, de Castro G, Jr., Martyn St-James M, Fayers PM, et al. Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. Eur J Cancer. 2012;48(11):1713-21.
7. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. Med Care. 2003;41(5):582-92.
8. Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Holtmaat K, De Rooij BH, Horevoorts NJE, Aukema EJ, Verheul S, Eerenstein SEJ, Strobbe L, Van Oort IM, Vergeer MR, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Adjustment disorder in cancer patients after treatment: prevalence and acceptance of psychological treatment. Support Care Cancer. 2022;30(2): 1797-1806.

Eindrapportage

Aanvullende voorwaarden
Beschrijf indien van toepassing kort de aanvullende voorwaarden/aandachtspunten aangegeven bij toekenning van uw project (zie hiervoor de toekenningsbrief en/of voorgenomen besluit tot toekenning). Geef vervolgens aan op welke wijze het project hierin heeft voorzien.

Specifieke Subsidievoorwaarden (Toekenningsbrief dd 6-8-2018)
Onderhavige subsidie is verstrekt onder de volgende voorwaarden:
1 . De punten uit het voorgenomen besluit toegestuurd op 26 april 2018 blijven van kracht:
o Er moet aandacht zíjn voor de effecten van de steeds terugkerende controles en onverhoopte recidieven. Hoe vaak komt dat voor en welke effecten heeft dat op de aanpassingsstoornis?
o WP1: Er wordt geen melding gemaakt van de (verwachte) sensitiviteit en specificiteit van de screener in WP1. Hierdoor is nog niet duidelijk of voor een goede schatting van de prevalentie misschien ook nog een (sub)groep van de screen negatieven zou moeten worden onderzocht om tot een nauwkeurige schatting van de prevalentie te komen.
o WP2: het is nog onvoldoende duidelijk hoe de patiënten voor deze WP worden gerekruteerd. Daarnaast moet er aandacht zijn voor het risico op overschatting van het effect door informatiebias in deze niet-gerandomíseerde studie met een wachtlijstconditie.
o WP3 (voorwaarde): op dit moment is het nog niet mogelijk om WP3 uit te voeren met behulp van de data die worden verzameld vanuit IKNL. In samenspraak met IKNL als uitvoerende partij van de pilot moet worden overeengekomen hoe WP3 kan worden uitgevoerd.
2. De afspraken gemaakt in de mailwisselíng op 1 1 juli 2018 (laatste mail door Mw. c Lammens, projectleider IKNL) blijven van kracht. Dit waren onder andere de volgende uitgangspunten (in afstemming met het LOppSOZ):
o WP2 inclusie behandelaren/patiënten bíj RCT: De volgende drie groepen behandelaren worden benaderd om mee te doen met de RCT: 1. behandelaren die hebben geweigerd mee te doen aan de pílot. 2. behandelaren die nog niet hebben gereageerd op het verzoek om mee te doen aan de pilot. 3. behandelaren waarbij nog geen akkoord is voor het definitieve contract.
o WP3 separate lange termijn studíe voor metingen op 6 en 12 maanden: ZonMw gaat er vanuit dat het mogelijk is om een separate lange termijn studie op te zetten, waarvoor enkel de IC door IKNL wordt aangepast. Indien dit niet het geval is dient dit onderbouwd te worden door onder andere de METC.
o WP3 vragenlijsten over productiviteitsverliezen en zorggebruik: deze worden niet toegevoegd aan de pilot van IKNL (meetpunten voor en na de behandeling). Ze worden wel bij de metingen op 6 en 12 maanden toegevoegd, zo nodig retrospectief.
3. Het project wordt uitgevoerd in nauwe samenwerking met IKNL. Dit is geborgd doordat IKNL onderdeel uitmaakt van de projectgroep.
4. Met het subsidiebudget dat beschikbaar is gesteld voor behandelingen worden alleen de behandelingen vergoed van patiënten die zijn geïncludeerd bij het (kosten)effectiviteitsonderzoek, waarvan de declaraties zijn ingediend door behandelaren die zijn gecontracteerd door de Vrije Universiteit Amsterdam en waarbij zorg is geleverd volgens de richtlijn en behandelmodules die zijn opgesteld door de werkgroep Aanpassingsstoornissen. Patiënten die niet voldoen aan de inclusiecriteria kunnen via een behandelaar die is gecontracteerd bij IKNL zorg ontvangen.
Alle bijkomende kosten voor de Vrije Universiteit Amsterdam zoals personeelskosten of organisatiekosten worden gefinancierd vanuit het budget voor het (kosten)effectiviteitsonderzoek.
5. De gemaakte zorgkosten voor patiënten in het kader van het (kosten)effectiviteitsonderzoek worden rechtstreeks, na afronding van de behandeling, door de deelnemende behandelaren gedeclareerd bij de Vrije Universiteit Amsterdam. Hierbij wordt een maximum tarief van € 101,03 gehanteerd per sessie met een maximum van 16 sessies.
ZonMw ontvangt elk kwartaal een overzicht van de ontvangen declaraties bij de Vrije Universiteit Amsterdam voor de behandeling van zorg. In dit overzicht is in íeder geval opgenomen: a. Het aantal ontvangen declaraties en/of het aantal behandelde patiënten. b. Een overzicht van het aantal declaratíes per behandelmodule (kort/midden/lang). c. Het totaal bedrag aan declaraties voor het betreffende kwartaal en vanaf de start van het project.

6. De standaard Algemene Subsidíebepalingen ZonMw (13 juli 2013, www.zonmw.nl/subsidievoorwaarden) worden nageleefd met uitzondering dat voor het subsidiebudget dat beschikbaar is gesteld voor behandelingen een leveringsverplichting in tegenstelling tot een inspanningsverplichting geldt. Oftewel alleen de daadwerkelijk geleverde zorg in het kader van het (kosten)effectiviteitsonderzoek komt voor subsidie in aanmerking. Indien in totaal na de looptijd van het project minder declaraties zijn vergoed dan het beschikbare subsidíebedrag, wordt de subsidie lager vastgesteld. Dit kan betekenen dat reeds betaalde voorschotten worden teruggevorderd. Er kan dus geen aanspraak worden gemaakt op het totale subsidiebudget voor de behandelingen als de kosten niet zijn gemaakt.
7. Om de voortgang van het project te monitoren vindt, naast de kwartaalrapportages van de ontvangen declaraties, elk kwartaal een voortgangsgesprek plaats met ZonMw en IKNL. Daarnaast dient u elke 6 maanden een schriftelijk voortgangsverslag in te dienen voor een evaluatiemoment. U bent verplicht tussentijdse wíjzigingen te melden aan ZonMw. Pas na goedkeuring door ZonMw zijn de wijzigingen toegestaan.

Specifieke voorwaarden (Toekenningsbrief aanvullende subsidie, dd 1-2-2021)
Startdatum en looptijd
De startdatum van het project wordt niet gewijzigd. De maximale looptijd van uw project wordt verlengd naar 35 maanden, wat betekent dat de nieuwe einddatum van uw project 1 september 2021 wordt.
Aanvullende voorwaarden
U wordt in de gelegenheid gesteld te laten zien dat de doelstellingen van het project binnen een redelijke termijn kunnen worden behaald. Vanwege de moeizame voortgang tot nu toe, stelt de commissie voor het vervolgen van uw studie de volgende voorwaarden:
1.De instroom van patiënten in werkpakket 2 van de ADJUST studie moest uiterlijk 1 januari 2021 weer zijn gestart. U heeft inmiddels laten zien dat dit behaald is.
2.Vanaf januari 2021 moeten maandelijks updates aan ZonMw gestuurd worden van de inclusieaantallen in de studie. Op 8 januari 2021 heeft u al een eerste update van de inclusieaantallen aan ZonMw toegestuurd. Iedere 8ste van de maand dient u een update te sturen aanggz@zonmw.nl.
3.Bij de update van 8 februari 2021 dient u een extra toelichting te geven op de grootte van de behandelcapaciteit om de RCT te laten slagen.
4.Uit de update van 8 juli 2021 moet duidelijk blijken dat de inclusie opgang is gekomen. Minimaal 80 patiënten moeten op 1 juli 2021 extra inwerkpakket 2 van de ADJUST studie zijn geïncludeerd. Dit betekent dat in totaal minimaal 100 patiënten moeten zijn ingestroomd op 1 juli 2021.Er wordt een evaluatiemoment gekoppeld aan dit moment.
a. Indien de inclusie van patiënten niet volgens planning verloopt kan besloten worden de subsidie te beëindigen. Wanneer uit de maandelijkse updates al eerder blijkt dat de inclusie achter blijft op de planning, kan besloten worden het evaluatiemoment te vervroegen.
b. Indien de inclusie van patiënten wel volgens planning verloopt, dient u tegelijkertijd met de inclusie-update van 8 juli een voorstel en begroting in voor het vervolg van het project. De inclusie van patiënten moet eind 2021 worden afgerond. De looptijd van het project kan worden verlengd tot uiterlijk 30september 2022.

Overige punten (Definitief besluit, dd 11-10-2021)
Acties
-Uiterlijk 31 december 2021 dient u een inhoudelijk eindverslag aan te leveren waarin u de resultaten, ervaringen en leerpunten uit het project beschrijft. Daarnaast moet u binnen deze termijn een financiële verantwoording aanleveren van alle werkelijk gemaakte onderzoekskosten gedurende de looptijd (1 oktober 2018 t/m1 september 2021) in relatie tot de door ZonMw goedgekeurde begroting.
-Omdat de zorgkosten van patiënten nog kunnen doorlopen tot 1 september 2022, dient de financiële verantwoording hiervan uiterlijk1 oktober 2022 aan ZonMw worden toegestuurd.

1. Algemene gegevens

Gegevens zoals bij ZonMw bekend.

1.1. Goedgekeurd budget

€ 896.460,-

Waarvan € 228.900,- beschikbaar is gesteld voor de behandeling van patiënten met een aanpassingsstoornis bij kanker die deelnemen aan WP2.

1.2. Looptijd project

Data door ZonMw goedgekeurd op basis van de subsidieaanvraag/voortgangsverslag

Van startdatum: 1-10-2018 Tot en met einddatum: 1-9-2021

Wilt u eventuele wijzigingen in goedgekeurd budget of looptijd hier melden.

Geen wijzigingen

2. Rapportage resultaten

2.1. Realisatie doelstelling en vraagstelling/taakstelling

Formuleer de doel-/vraag-/taakstelling en geef een toelichting op de realisatie. Indien deze niet of grotendeels gerealiseerd is, licht dit eveneens toe:

Background

To facilitate access to sustainable psychological treatment for cancer patients with adjustment disorder (AD), the ministry of Health, Welfare and Sport funded a national pilot study (further called the PILOT project) on the implementation of the Dutch Guideline on AD in cancer patients (Guideline-AD-NL). In this PILOT project, coordinated by “Integraal Kankercentrum Nederland” (IKNL), a maximum of 8,000 self-enrolled cancer patients was planned to be treated in 2 years via the psychological intervention program tailored to cancer patients with AD (AD-program).
Results of the PILOT project will be made available by IKNL (project leader dr Chantal Lammens).

Alongside the PILOT project, a scientific research project was funded on AD and its treatment among cancer patients (further called the ADJUST project). In ADJUST, we closely cooperated with IKNL and we aligned recruitment of patients to the PILOT and ADJUST, and shared data, knowledge and resources. In the PILOT and in ADJUST we followed the Guideline-AD-NL [1].

Objectives ADJUST

The ultimate aim of ADJUST is to provide scientific evidence on the prevalence of AD and the value of the AD-program among cancer patients in the Netherlands. In ADJUST, we use the RE-AIM framework (Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, and Maintenance).

ADJUST comprises three work packages (WPs):
WP1 aims to provide insight into the Reach of the AD-program (prevalence of AD and uptake of the AD-program) among patients actively screened via hospitals.
WP2 aims to provide evidence on the Effectiveness of the AD-program (efficacy, cost-utility and budget impact) using data of a randomized controlled trial.
WP3 aims to provide insight into the Adoption, Implementation and Maintenance of the AD-program among cancer patients with AD. Knowledge gained in WP1 and WP2 will be augmented by data derived from self-enrolled patients in clinical practice participating in the PILOT.

Work Package 1: Reach

Aim
The aim of WP1 is to investigate the prevalence of AD among cancer patients and the uptake of the AD-program, in relation to sociodemographic, clinical, and psychological factors

Methods
In this observational study, patients were included when they (1) were diagnosed with cancer (all types and stages, except non-melanoma skin cancer), (2) were aged ≥18 years, and (3) completed primary cancer treatment with curative or palliative intent (all treatment modalities, except for endocrine therapy in breast and prostate cancer).
Recruitment of patients started September 2019. Due to the COVID-19 pandemic, the study was put on hold in March 2020 and started again in September 2020 until September 2021. Below, the results are presented separately for part 1 (before the COVID-19 pandemic) and part 2 (during the COVID-19 pandemic).

In both part 1 and 2, random selections of patients of participating departments in hospitals were drawn by the Netherlands Cancer Registry (NCR). The treating physician checked the eligibility of patients. After confirming eligibility, a patient information letter with informed consent form was sent to the patient by mail. After consenting, the patient was asked to complete the study questionnaire measuring their risk for AD. All data were collected using the Patient Reported Outcomes Following Initial treatment and Long-term Evaluation of Survivorship (PROFILES) system of IKNL. PROFILES is a registry and is directly linked to data of the NCR.

The primary outcomes were prevalence of AD and uptake of the AD-program. Prevalence was measured through a two-step approach including a screening procedure and a diagnostic interview (as described in the Guideline-AD-NL).
Patients were screened on their risk for AD using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Distress Thermometer (DT), and problem list. A total HADS (HADS-T) score is calculated ranging from 0 (no distress) to 42 (severe distress). The DT measures the level of distress experienced in the last week on a scale ranging from 0 (no distress) to 10 (extreme distress). The problem list measures 47 different problems in the last week, including an item on need to consult an expert, followed by a question on type of expert (psychologist, social worker, dietician, physiotherapist, nurse, peers, or other).

In part 1, increased risk for AD was defined as HADS-total ≥11 or DT≥4 or need to consult an expert) (following the Guideline-AD-NL, in which was stated that a combination of instruments is needed). This screener was composed by the project group, consisting of researchers and psychologists working in clinical practice. Patients with an increased risk were invited for a diagnostic interview. The aim was to carry out the diagnostic interview also among a sample of patient without an increased risk for AD, to obtain insight into the sensitivity and specificity of the screener. However, due to a shortage of psychologists, this was not feasible.

Carrying out the study, we observed that part of the patients who had no need to consult an expert were eventually not diagnosed with AD and/or were not interested to participate in WP2. This hampered the efficiency of the study flow of including patients in WP2.
An analysis (n=200) was carried out on the screening procedure with the “old” criteria (HADS-total ≥11 OR DT≥4 OR need to consult an expert) and new criteria ((HADS-total ≥11 OR DT≥4 AND need to consult an expert). This analysis showed that using the old criteria 74 diagnostic interviews were needed to diagnose AD in 23 patients (31%), of which 15 patients eventually participated in the RCT (20%). Whereas using the new criteria only 42 interviews would be needed to diagnose 19 patients with AD (45%), of which 13 patients would be included (31%).
In part 2 of WP1 (during the COVID-19 pandemic), the new criteria were used. This change to the new criteria was made because after the period that ADJUST was put on hold due to the COVID-19 pandemic, the project had to speed up the inclusion of patients in WP2. To accomplish this, the number of diagnostic interviews in which no AD is diagnosed, should be minimalized as much as possible.

Both in part 1 and part 2, patients with an increased risk for AD were invited for a diagnostic interview either by telephone or face-to-face. The interviews were carried out by trained psychologists, who were registered in the expert database of the Dutch Association for Psycho-oncology (NVPO) or under supervision of a registered psychologist. All psychologists followed an eLearning program on diagnosis and treatment of AD, which included a reader, videos, and an online assessment. The e-learning program comprised several learning objectives including the definition of AD among cancer patients and how to describe symptoms along the criteria of the DSM-V. The Guideline-AD-NL committee defined AD in patients with cancer as the combination and interaction of three pillars, namely stressors (e.g. cancer diagnosis, fear of cancer recurrence), insufficient protective factors (e.g. resilience, physical health, meaning, social support, autonomy), and the experience of symptoms (e.g. somatic symptoms, distress, anxiety, depression, fatigue).

The psychologists who performed the diagnostic interviews completed a form per patient on AD (yes/no), and sociodemographic (age, gender) and clinical (tumor site, stage, phase of cancer (acute/chronic/palliative), time since diagnosis, treatment modality) parameters, and a form on the three pillars: stressors, protective factors, and symptoms. To monitor the robustness of the prevalence of AD, diagnostic interviews were audio recorded for further analyses. Additionally, psychologists were asked to complete a questionnaire on profession and training, type of health care (primary or secondary), and years of experience in working with cancer patients.

Patients diagnosed with AD were invited by the psychologist to participate in the RCT (in WP2) in which patients received the AD-program immediately or after a period of 6 months. If a patient was interested in the RCT, a researcher gave further information via telephone and an information letter was sent. In case that a patient did not respond, they were reminded after 1 week by telephone. Reasons not to participate were reported.

To investigate factors associated with AD and uptake of the AD-program, data derived from the HADS, DT and problem list, the Checklist Individual Strength (CIS) and questions on sociodemographic and clinical characteristics were used. The CIS is a valid and reliable 20-item instrument to measure fatigue, concentration, motivation, and physical activity. A higher score (20–140) indicates a higher level of fatigue. Sociodemographic data comprised sex (male/female), age (years), marital status (yes/no), education level (high/low), and employment status (yes/no). Clinical data (tumor stage (I–II/III–IIII), treatment (single/multiple treatment), and time since diagnosis (less/more than 5 years after diagnosis)) and were obtained from the NCR.

Sample size calculation

The sample sizes of WP1 and the RCT in WP2 depended on each other. To demonstrate an effect size in the RCT in WP2 of 5 points on the HADS as statistically significant, anticipating a standard deviation of 11 (i.e. two times the baseline standard deviation of the HADS), 77 participants in each condition are needed at follow-up (power 80%, significance level 5%). Anticipating a drop-out rate of 25% between baseline and 6 month follow-up, 103 participants per condition, thus 206 in total, needed to be included at baseline in WP2. Estimating a willingness to participate in this RCT of 60%, 343 patients needed to be approached to participate in the RCT in WP2. Taking into account a prevalence rate of AD of 11% as estimated by Mehnert et al., 3119 cancer patients needed to be screened in WP1 to identify 343 patients with AD. Anticipating a response rate of 50%, 6238 patients needed to be approached for the screening in WP1.

Analyses

Analyses were performed using the IBM Statistical package for the Social Science version 26. Descriptive statistics were generated for all baseline characteristics and outcome measures. To investigate selective non-response in phase 1 (screening), respondents and non-respondents were compared using independent T-test and chi-square test. In phase 2 (diagnostic interview), participants (those who completed the interview) and drop-outs (those with an increased risk but who did not complete the interview) were also compared. A $p\text{-value}<0.05$ was considered statistically significant.

To estimate the prevalence of AD, the number of patients diagnosed with AD was divided by the total number of participants that completed the screening survey minus the total number of drop-outs in phase 2. In addition, sensitivity analyses were performed in which drop-outs of phase 2 were (a) all expected to have AD, (b) partly expected to have AD (the same prevalence as other patients in phase 2), and (c) all expected to have no AD. To estimate acceptance of psychological treatment, the number of patients who agreed to participate in the RCT was divided by the total number of patients diagnosed with AD.

Possible factors associated with (1) the prevalence of AD among all patients and (2) the prevalence of AD among patients with increased risk and (3) the acceptance of a psychological treatment were investigated using forward logistic regression analyses. Variables were entered one-by-one into the logistic regression model using a p-value<0.05. Since the HADS, DT, and problem list were used to identify patients with an increased risk for AD, these variables were not entered in the logistic regression models on the prevalence of AD among all cancer patients.

The study protocol was approved by the Medical Ethical Committee of VUmc and followed the Dutch Medical Research Involving Human Subjects Act.

Results WP1, part 1: Prevalence of AD before the COVID-19 pandemic

Recruitment started in AmsterdamUMC, Canisius Wilhelmina Hospital and Radboudumc among breast, prostate, and head and neck cancer patients. Between September 2019 and January 2020, random selections were drawn by the Netherlands Cancer Registry (NCR) from these populations in these three hospitals. Figure 1 shows the study flow diagram.

Of the 785 cancer patients who were screened for eligibility, 586 patients were eligible and invited to participate in the study. There were significant differences between the patients who responded (N=200, 34%) and non-responders (N=386, 66%). Patients who responded were more often male, had a higher social economic status, and were more frequently diagnosed with prostate cancer and more often diagnosed with tumor stage I or II, compared to patients who did not respond (Table 1). Characteristics of the study population (N=200) are shown in Table 2.

Of all 200 patients that completed the survey, 98 patients had an increased risk for AD (49%) and were invited for a diagnostic interview (Figure 1). Of these 98 patients with an increased risk, 74 patients agreed to participate in a diagnostic interview (participation rate 75%). There were no significant differences between participants and drop-outs except that patients who dropped out reported more frequently that they were not willing to talk to an expert (details available upon request).
Of these 74 patients, 23 patients were diagnosed with AD (31%) (Table 2).
The overall prevalence rate of AD was estimated at 13.1% (23/(200-24)). Sensitivity analyses in which the 24 patients who dropped out were all expected to have AD, partly (13.1%) expected to have AD, or all expected to have no AD, showed prevalence rates of 23.5%, 15.0%, and 11.5% respectively.

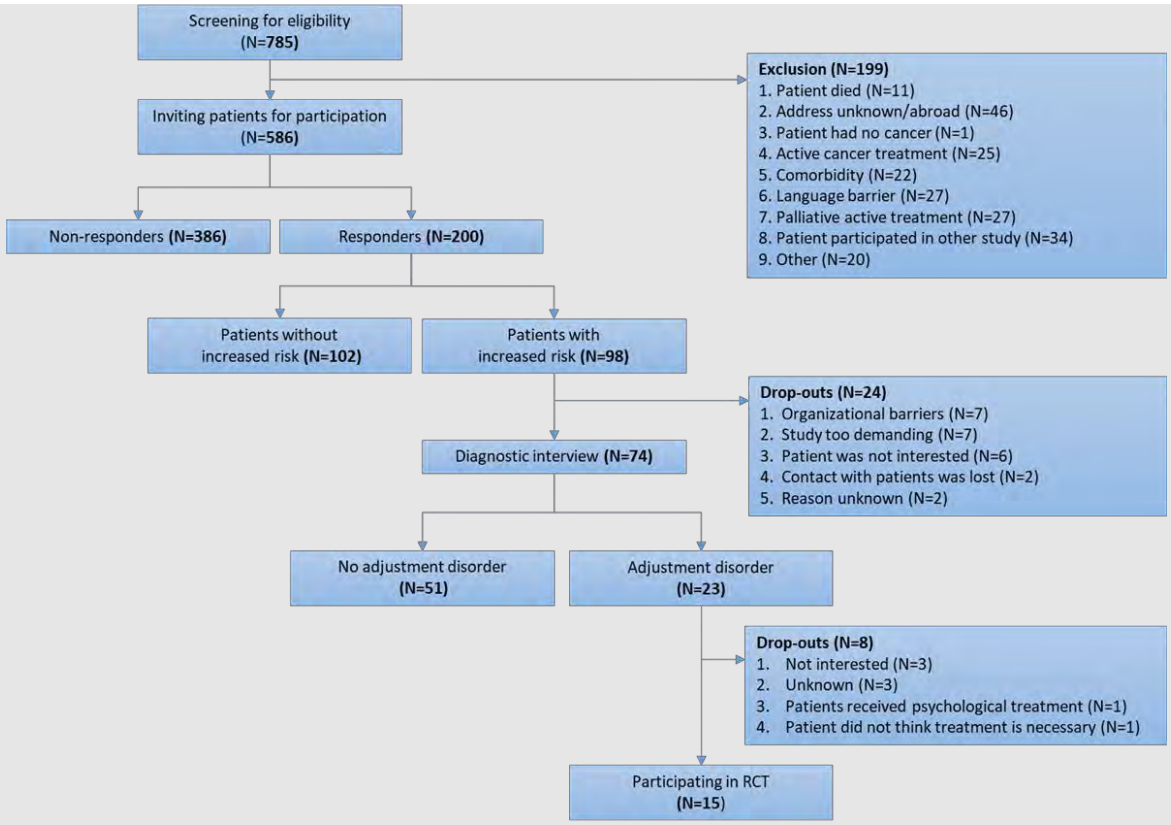


Figure 1. Flow diagram of the study in WP1, part, before the COVID-19 pandemic

Table 1. Overview of differences between responders and non-responders (WP1, part 1)

Characteristics	Non-responders (N=386)	Responders (N=200)	P-value
Age (mean, SD)	68 (10)	68 (10)	0.80
Gender			**<0.001**
Female	277 (72%)	113 (57%)	
Social economic status			
low	113 (29%)	39 (20%)	**0.002**
middle	170 (44%)	81 ((41%)	
high	103 (27%)	80 (40%)	
Tumor site			
Prostate	49 (13%)	56 (28%)	**<0.001**
Breast	246 (64%)	98 (49%)	
Head and neck	91 (24%)	46 (23%)	
Tumor stage			
I-II	316 (82%)	151 (76%)	**0.001**
III-IV	69 (18%)	49 (25%)	
Time since diagnosis (years)			0.71
0-5	112 (29%)	53 (27%)	
>5	274 (71%)	146 (73%)	

Table 2. Overview of the study population (WP1, part 1).

	All responders (N=200)	Patients without increased risk (N=153)	Patients with increased risk / no AD (N=51)	Patients with AD (N=23)	Patients participating in WP2 (N=15)	Patient not participating in WP2 (N=8)
Age (mean,SD)	68 (10)	69 (9)	68 (9)	63 (13)	62 (13)	63 (12)
Gender						
Female	113 (57%)	81 (53%)	27 (53%)	14 (61%)	8 (53%)	6 (75%)
Married (yes/no)						
Yes	136 (68%)	108 (71%)	33 (65%)	13 (57%)	8 (53%)	5 (63%)
Employment status (yes/no)						
Yes	49 (25%)	34 (22%)	8 (16%)	12 (52%)	8 (53%)	3 (38%)
Education (high/low)						
High	115 (58%)	88 (58%)	29 (57%)	12 (52%)	7 (47%)	5 (63%)
Tumorsite						
Prostate	56 (28%)	46 (30%)	10 (20%)	4 (18%)	4 (27%)	2 (25%)
Breast	98 (49%)	71 (46%)	26 (51%)	13 (57%)	7 (47%)	6 (75%)
Head and neck	46 (23%)	36 (24%)	15 (29%)	6 (26%)	4 (27%)	0
Tumor stage						
I-II	151 (76%)	115 (75%)	32 (51%)	19 (83%)	12 (80%)	7 (88%)
III-IV	49 (25%)	38 (25%)	25 (49%)	4 (17%)	3 (20%)	1 (13%)
Treatment[2]						
Single treatment	102 (51%)	78 (51%)	26 (51%)	13 (57%)	10 (67%)	3 (38%)
Surgery	76 (38%)	59 (39%))	19 (37%)	10 (44%)	8 (53%)	2 (25%)
Radiotherapy	25 (13%)	18 (12%)	7 (14%)	3 (13%)	2 (13%)	0
Chemotherapy	1 (1%)	1 (1%)	0	0	0	0
Multiple treatment	96 (48%)	73 (48%)	25 (49%)	10 (44%)	5 (33%)	5 (63%)
Surgery+radiotherapy	41 (21%)	35 (23%)	12 (24%)	0	0	0
Surgery+chemotherapy	16 (8%)	10 (7%)	1 (2%)	5 (22%)	1 (7%)	4 (50%)
Radiotherapy+chemotherapy	12 (6%)	9 (6%)	3 (6%)	1 (4%)	1 (7%)	0
Surgery+radiotherapy+chemotherapy	27 (14%)	19 (12%)	9 (18%)	4 (17%)	3 (20%)	1 (13%)
Hormone therapy	60 (30%)	44 (29%)	17 (33%)	12 (52%)	5 (33%)	5 (63%)
Time since diagnosis (years)						
0-5	55 (27%)	34 (22%)	11 (22%)	11 (48%)	9 (60%)	2 (25%)
>5	145 (73%)	119 (78%)	40 (78%)	12 (52%)	6 (40%)	6 (75%)
Psychological outcome scores (mean,SD)						
HADS-T[2]	7.4 (6.9)	5.5 (5.7)	10.8 (6.4)	13.9 (6.9)	14.3 (6.6)	13.3 (7.7)
HADS-A[2]	4.1 (3.9)	3.1 (3.3)	7.9 (4.3)	7.9 (4.3)	8.6 (4.5)	6.5 (3.9)
HADS-D[2]	3.3 (3.6)	2.5 (3.0)	2.1 (3.9)	6.1 (3.9))	5.7 (3.5)	6.8 (4.6)
DT[2]	3.6 (2.8)	2.7 (2.6)	5.7 (6.0)	6.5 (1.9)	6.6 (1.5)	6.4 (2.4)
CIS[2]	58.8 (29.4)	54.6 (25.9)	75.2 (24.4)	81.7 (27.8)	83.6 (26.0)	77.8 (33.0)
Items on problem list (yes)						
Practical problems	71 (36%)	44 (29%)	29 (57%)	13 (57%)	9 (60%)	4 (50%)
Family and social	30 (15%)	17 (11%)	10 (20%)	8 (35%)	5 (33%)	3 (38%)
Emotional	111 (56%)	81 (52%)	41 (80%)	19 (83%)	14 (93%)	5 (63%)
Religious or spiritual	39 (20%)	23 (15%)	12 (24%)	8 (35%)	5 (33%)	3 (38%)
Physical	163 (82%)	117 (77%)	50 (98%)	22 (96%)	14 (93%)	8 (100%)
Willingness to talk to an expert[2]						
Yes/maybe	66 (33%)	39 (26%)	25 (49%)	21 (91%)	14 (93%)	7 (88%)

1) Abbreviations: AD, adjustment disorder; CIS, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety subscale; -D, depression subscale; -T, Total score
2) Missing data: treatment (2), HADS-T (2), HADS-A (1), HADS-D (1), DT (1), CIS (6), willingness to talk (1)

Multivariate analysis showed that AD was significantly associated with employment status and time since diagnosis (Table 3). The prevalence of AD was higher in patients who were employed (odds ratio (OR)=3.3, 95%CI=1.3–8.4) and higher in patients diagnosed less than 5 years ago (OR=0.3, 95%CI=0.1–0.8).
Among patients who participated in the diagnostic interview (N=74), the prevalence of AD was higher in patients who were employed (OR=3.2, 95%CI=1.3–8.4), patients who were diagnosed less than 5 years prior to the study (OR=0.3, 95%CI=0.007–0.9), and patients who were willing to talk to a psychologist or social worker (OR=9.2, 95%CI=1.9–45.6).

Of all 23 patients diagnosed with AD, 15 patients participated in the RCT (65%) (Figure 1). Univariate analysis showed that participation was not significantly associated with any of the investigated factors (Table 3).

Table 3. Multivariate analysis of factors associated with adjustment disorder (WP1, part 1)

	Presence of AD among all patients (N=176)		Presence of AD among patients with increased risk (N=74)		Acceptance of psychological treatment among patients with AD (N=23)
Variables	Univariate OR [95%CI]	Multivariate OR [95%CI]	Univariate OR [95%CI]	Multivariate OR [95%CI]	Univariate OR [95%CI]
Clinical and demographic					
Mean age	0.9 [0.9–1.0]		1.0 [0.9–1.0]		1.0 [0.9–1.1]
Gender (male/ female)	1.4 [0.6–3.9]		1.4 [0.5–3.8]		0.4 [0.1–2.5]
Marital status (no/yes)	0.5 [0.2–1.3]		0.7 [0.3–1.9]		0.7 [0.1–4.0]
Employment status (no/yes)	**3.2 [1.3–7.9]****	**3.4 [1.3–8.5]****	**4.9 [1.6–15.0]***	**4.4 [1.2–16.01]***	1.9 [0.3–11.0]
Education (lower/higher)	0.8 [0.3–1.9]		0.8 [0.3–2.2]		0.5 [0.1-3.0]
Tumor site (prostate)					
Breast	1.4 [0.5–4.0]		0.8 [<0.01–2.0]		N/A[3]
Head and neck	0.9 [0.2–3.3]		0.4 [0.2–2.8]		N/A[3]
Tumor stage (I-II/ III-IV)	0.6 [0.2–1.9]		0.6 [0.2–1.9]		1.8 [0.2–20.2]
Treatment (single/multiple)	0.8 [0.3–2.0]		0.8 [0.3–2.2]		0.3 [0.1–1.8]
Years since diagnosis	**0.3 [0.1–0.8]****	**0.3 [0.1–0.8]****	**0.3 [0.1–0.9]***	**0.3 [0.07–0.9]***	0.2 [<0.1–1.5]
Psychological outcomes					
HADS-T			1.1 [1.0–1.2]		1.0 [0.9–1.2]
HADS-A			1.1 [1.0–1.3]		1.1 [0.9–1.4]
HADS-D			1.1 [0.9–1.2]		0.9 [0.7–1.2]
DT			1.3 [1.0–1.6]		1.1 [0.7–1.7]
CIS			1.0 [1.0–1.0]		1.0 [1.0–1.0]
Items on problem list (yes)					
Practical			1.0 [0.4–2.7]		1.5 [0.3–8.4]
Family and social			2.2 [0.7–6.9]		0.8 [0.1–5.0]
Emotional			1.2 [0.3–4.2]		8.4 [0.7–100.6]
Religious or spiritual			1.7 [0.6–5.1]		0.8 [0.1–5.0]
Physical			0.4 [0.03–7.3]		N/A
Willingness to talk to an expert			**10.9 [2.3–51.5]***	**9.2 [1.9–45.6]***	2.0 [0.1–37.0]

1) Abbreviations: AD, adjustment disorder; CIS, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety subscale; -D, depression subscale; -T, Total score; OR, odds ratio; CI, Confidence interval
2) Reference category is the (first) mentioned category between brackets
*P-value<0.05, **P-value<0.01
3) Analysis reported with 'N/A' were not applicable due to limited sample size

There was a group of patients who were recruited before the COVID-19 pandemic but included in the study shortly after the pandemic started. The study flow of this part of the study is shown in Figure 2.
Of all 92 patients that completed the survey (responders), 49 had an increased risk for AD (53%) and were invited for a diagnostic interview. Of these 49 patients with an increased risk, 38 patients agreed to participate in a diagnostic interview (participation rate 76%). Of these 38 patients, 6 patients were diagnosed with AD.
The overall prevalence rate of AD in this study group was estimated at 7.4% (6/(92-11)). Sensitivity analyses in which the 11 patients (with an increased risk and who dropped out before the diagnostic interview) were all expected to have AD, partly (7.4%) expected to have AD, or all expected to have no AD, showed prevalence rates of 18.4%, 7.6%, and 6.5% respectively.
Four of these 6 patients agreed to participate in WP2 (67%).

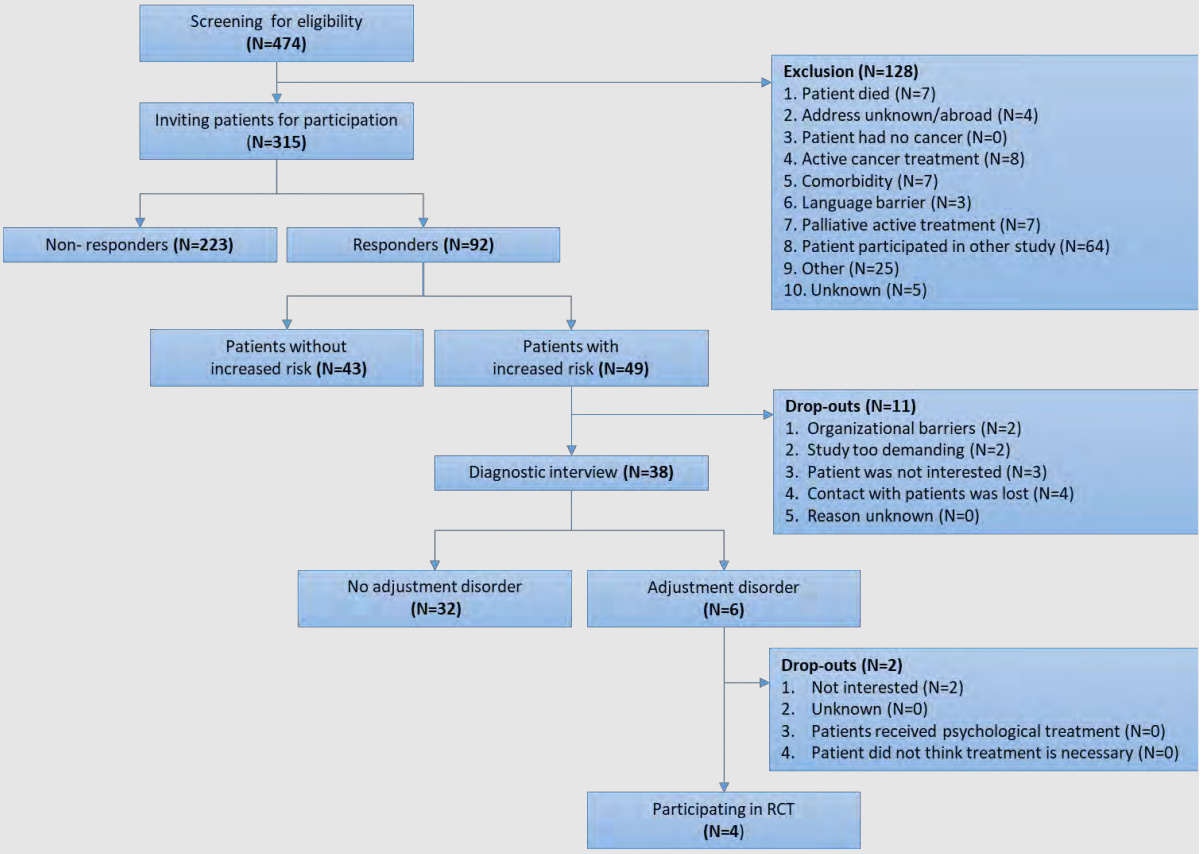


Figure 2. Flow diagram of the study in WP1 among patients recruited before and included shortly after the start of the COVID-19 pandemic

Results WP1, part 2: Prevalence of AD during the COVID-19 pandemic

Figure 3 shows the study flow diagram of part 2. Recruitment took place in 23 departments of 10 hospitals and in one psycho-oncological center. Of the 9007 cancer patients who were assessed for eligibility, 6093 patients were eligible for the study, of whom 2321 responded (38%). There were differences between responders and non-responders (Table 4). Based on p<.0001, patients who responded were less often female (55% vs 64%), less often diagnosed with stage I-II tumors (75% vs 80%), and less often diagnosed more than 5 years ago (61% vs 69%). There were also differences in tumor site: differences were all less than 5%, except for breast cancer (36% vs 41%). Sociodemographic and clinical characteristics of the study population (N=2321) are shown in Table 4. Table 5 shows the results on the psychological outcomes of the study population.

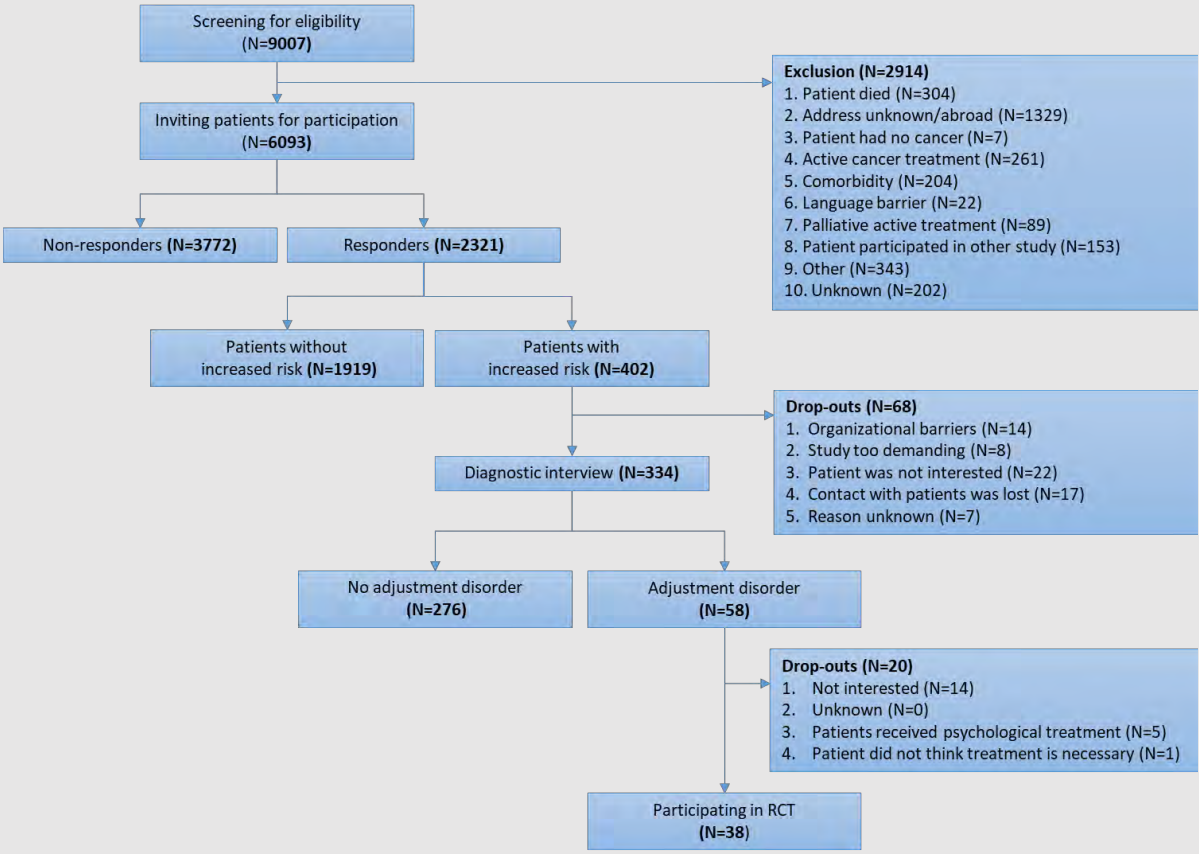


Figure 3. Flow diagram of the study in WP1, part 2, during the COVID-19 pandemic

Of all 2321 patients that completed the survey, 402 patients had an increased risk for AD (17%) and were invited for a diagnostic interview (Figure 2). This percentage was based on the new criteria. Of these patients, 334 patients agreed to participate in the diagnostic interview (participation rate 83%). Patients who did not participate in the diagnostic interview were more often lower educated (22%) than patients who participated in the interview (14%) ($\chi^2(1)=4.25$, $p<0.05$).

Of these 334 patients, 58 were diagnosed with AD. The overall prevalence rate of AD during the COVID-19 pandemic was estimated at 2.6% (58/(2321-68)). Sensitivity analyses in which the 68 patients who dropped out were all expected to have AD, partly (2.6%) expected to have AD, or all expected to have no AD, showed prevalence rates of 5.4%, 3.0%, and 2.5% respectively.

Table 4 Overview of sociodemographic and clinical differences between responders (study population) and non-responders (WP1, part 2)

Characteristics	Responders n (%) (N=2321)*	Non-responders n (%) (N=3777)	P-value
Age (mean, SD)[c]	68.05 ± 10.59	69.01 ±12.28	0.0014[a]
Gender			**<.0001[b]**
Female	1272 (54.92)	2380 (63.79)	
Social economic status			0.0118[b]
Low	535 (24.06)	1006 (27.58)	
Middle	1100 (49.46)	1720 (47.16)	
High	589 (26.48)	921 (25.25)	
Tumour site			**<.0001[b]**
Head and neck	118 (5.09)	156 (4.13)	
Colorectal	498 (21.50)	671 (17.77)	
Lung	42 (1.81)	117 (3.10)	
Melanoma	245 (10.58)	453 (11.99)	
Breast	826 (35.66)	1565 (41.44)	
Gynaecological	44 (1.90)	77 (2.04)	
Prostate	422 (18.22)	521 (13.79)	
Lymphoma	121 (5.22)	171 (4.53)	
Treatment			0.1755[b]
Surgery	1760 (76.06)	2908 (77.96)	
Chemotherapy	200 (8.64)	268 (7.18)	
Radiotherapy	157 (6.78)	223 (5.98)	
Hormonal therapy	63 (2.72)	111 (2.98)	
Targeted	34 (1.47)	37 (0.99)	
Chemoradiation	19 (0.82)	33 (0.88)	
No treatment/active surveillance	62 (2.68)	115 (3.08)	
Other	19 (0.82)	35 (0.94)	
Tumour stage			**<0.0001[b]**
I-II	1645 (75.32)	2834 (80.08)	
III-IV	539 (24.68)	705 (19.92)	
Time since diagnosis (years)[c]			**<0.0001 [b]**
0-5	894 (38.60)	1150 (30.82)	
>5	1422 (61.40)	2581 (69.18)	

* Based on n= 2316: data of 5 patients still have to be retrieved from the NKR (Netherlands Cancer Registry)
a: T-test ; b: Chi-squared ; c: At 01-03-2021; Missing values non-responders: age (46), gender (46), SES (130), tumour site (46), treatment (47), tumour stage (238), time since diagnosis (46); Missing values responders: SES (92), treatment (2), tumour stage (132)

Table 5 Overview of psychological outcomes of the study population (WP1, part 2).

Characteristics	Responders (N=2321)
Psychological outcomes (mean, SD)	
HADS-T	6.7 (6.1)
HADS-A	3.8 (3.5)
HADS-D	3.0 (3.2)
DT	3.2 (2.6)
CIS	56.9 (27)
Items on problem list (yes)[1]	
Practical problems	741 (33%)
Family and social	329 (15%)
Emotional	1265 (56%)
Religious or spiritual	315 (14%)
Physical	1778 (78%)
Willingness to talk to an expert	
Yes/maybe	577 (25%)

[1] % is of total valid cases.
Abbreviations: AD, adjustment disorder; CIS, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety subscale; -D, depression subscale; -T, Total score

None of the patients without emotional and physical problems was diagnosed with AS. Therefore, it was not possible to calculate odds ratio's (OR) for these variables. Multivariate analyses showed that overall AD was significantly associated with age (Table 6). The prevalence of AD was higher in younger patients (odds ratio (OR)=0.9, 95%CI=0.9-1.0). Among patients who participated in the diagnostic interview (N=334), the prevalence of AD was higher in younger patients (OR=0.9, 95%CI=0.9-1.0) and patients with more depressive symptoms (OR=1.2, 95%CI=1.1-1.4).

Of all 58 patients diagnosed with AD, 38 patients agreed to participate in the RCT in WP2 (66%) (Figure 3). Univariate analyses showed that acceptance of treatment was not significantly associated with any of the investigated factors (Table 6).

Table 6. Multivariate analysis of factors associated with adjustment disorder (WP2, part 2)

Variables	**Presence of AD among all patients (N=2253)**	**Presence of AD among patients with diagnostic interview (N=334)**		**Acceptance of psychological treatment among patients with AD (N=58)**
	Univariate OR [95%CI]	**Univariate OR [95%CI]**	**Multivariate OR [95%CI]**	**Univariate OR [95%CI]**
Clinical and demographic				
Mean age	**0.9 [0.9 – 1.0]**	**0.9 [0.9 – 1.0]**	**0.9 [0.9 – 1.0]**	1.0 [1.0 -1.1]
Gender (reference = male)	1.1 [0.6 – 1.8]	1.1 [0.6 – 1.9]		2.9 [0.9 – 8.8]
Marital status (reference = not married)	1.2 [0.6 – 2.2]	1.5 [0.8 – 2.9]		4.4 [1.3 – 15.1]
Employment status (reference = not employed)	1.2 [0.7 – 2.2]	1.5 [0.8 – 2.7]		0.4 [0.1 – 1.4]
Education (reference = lower)	1.6 [0.9 – 2.9]	1.5 [0.8 – 2.9]		0.5 [0.1 – 2.0]
Tumor site (reference = prostate)[1]	N/A	N/A		N/A
Tumor stage (reference = I-II)	1.1 [0.6 - 2.1]	0.9 [0.5 – 1.8]		1.5 [0.4 – 5.5]
Years since diagnosis (reference = 0-5)	1.2 [0.7-2.1]	0.9 [0.5 – 1.7]		0.9 [0.3 – 2.8]
Psychological outcome scores (mean,SD)				
HADS-T		**1.1 [1.1 – 1.2]**		1.0 [0.9 – 1.1]
HADS-A		**1.2 [1.1 – 1.3]**		0.9 [0.8 – 1.1]
HADS-D		**1.2 [1.1 – 1.3]**	**1.2 [1.1 – 1.4]**	1.0 [0.9 – 1.2]
DT		1.2 [1.0 – 1.4]		1.1 [0.8 – 1.4]
CIS		**1.0 [1.0 – 1.0]**		1.0 [1.0 – 1.1]
Items on problem list (yes)				
Practical problems		1.6 [0.9 – 3.2]		1.2 [0.3 – 4.1]
Family and social		1.6 [0.9 – 2.8]		1.9 [0.6 – 6.0]
Emotional[2]		N/A		
Religious or spiritual		0.9 [0.5 – 1.7]		0.9 [0.3 – 3.3]
Physical[2]		N/A		

Abbreviations: AD, adjustment disorder; CIS, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety subscale; -D, depression subscale; -T, Total score; OR, odds ratio; CI, Confidence interval

[1] N/A due to low numbers diagnosed with AD in these tumor groups.

[2] N/A due to the absence of patiënts withhout emotional and/or physical problems and the diagnosis AD.

New study WP1. The impact of the COVID-19 pandemic on AD in cancer patients

Background new study WP1

The overall prevalence of AD before the COVID-19 pandemic among patients participating in part 1 (n=200) was recalculated according to the new criteria used in part 2 (increased risk for AD was defined as HADS-total ≥11 or DT≥4 and need to consult an expert. This yielded an overall prevalence rate of AD of 9.5% before the COVID-19 pandemic. See Table 7 for an overview of the estimated prevalence rates.

Table 7. Overview of the estimated prevalence rates in WP1

	Prognosis WP1		Results WP1		Results WP1		Results WP1	
	grant proposal		pre-corona		pre-corona		during corona	
	old criteria		old criteria		new criteria		new criteria	
	n		n		n		n	
Inclusion WP1	*3119*		200		200		2321	
Increased risk on adjustment disorder	*936*	30%	98	49%	48	24%	402	17%
Diagnostic interview	*936*	30%	74	37%	42	21%	334	14%
Diagnosis adjustment disorder	*343*	11%	23	11.5%	19	9.5%	58	2.5%
Inclusion WP2	*206*		15		13		38	
Old criteria: HADS >=11 OR distress >=4 OR willing to talk to a health care professional								
New criteria: HADS >=11 OR distress >=4 AND willing to talk to a health care professional								

There were no significant differences between the study populations before (n=200) and during (n=2321) the COVID-19 pandemic regarding age, sex, education, and marital and employment status; there were differences regarding clinical and psychological factors (Table 8).
During phase 2 of WP1, it was needed to speed up the inclusion of patients in WP2. New departments of hospitals joined the study with patients diagnosed with other tumour sites, so there is a difference in tumour site between the two study populations. Also, because we learned from phase 1 of WP1, that patients within 5 years after treatment were more likely to have AD, efforts were undertaken to recruit those patients first. This led to a difference of 27% of patients within 5 years after treatment in the study population before the pandemic versus 37% during the pandemic. Furthermore, patients during the pandemic reported less distress (score on the Distress Thermometer), less religious or spiritual problems, and expressed less often a need to consult an expert (33% versus 25%).

Table 8. Comparison of study populations before and during the COVID-19 pandemic

Characteristics	Study population before COVID-19 (N=200)	Study population during COVID-19 (N=2321)	P-value
Age (mean,SD)	68 (10)	69 (11)	0.480
Gender			0.711
Female	113 (57%)	1272 (55%)	
Married (yes/no)			0.520
Yes	136 (68%)	1624 (70%)	
Employment status (yes/no)			
Yes	49 (25%)	651 (28%)	0.501
Education (high/low)			
High	88 (58%)	1420 (61%)	0.290
Tumorsite			
Breast	98 (49%)	826 (36%)	**<0.001**
Prostate	46 (30%)	426 (18%)	
Head and neck	46 (23%)	111 (5%)	
Colorectal	0 (0%)	498 (22%)	
Melanoma	0 (0%)	241 (10%)	
Lymphoma	0 (0%)	121 (5%)	
Gynaecological	0 (0%)	44 (2%)	
Long	0 (0%)	426 ((18%)	
Tumor stage			
I-II	151 (76%)	1614 (70%)	0.507
III-IV	49 (25%)	531 (30%)	
Time since diagnosis (years)			
0-5	55 (27%)	867 (37%)	**0.004**
>5	145 (73%)	1449 (62%)	
Psychological outcome scores (mean, SD)			
HADS-T	7.4 (6.9)	6.7 (6.1)	0.133
HADS-A	4.1 (3.9)	3.8 (3.5)	0.189
HADS-D	3.3 (3.6)	3.0 (3.2)	0.127
DT	3.6 (2.8)	3.2 (2.6)	**0.037**
CIS	58.8 (29.4)	56.9 (27)	0.335
Items on problem list (yes)			
Practical problems	71 (36%)	741 (33%)	0.433
Family and social	30 (15%)	329 (15%)	0.931
Emotional	111 (56%)	1265 (56%)	0.956
Religious or spiritual	39 (20%)	315 (14%)	**0.046**
Physical	163 (82%)	1778 (78%)	0.214
Willingness to talk to an expert			
Yes/maybe	66 (33%)	577 (25%)	**0.018**

Abbreviations:, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety subscale; -D, depression subscale; -T, Total score; SD, standard deviation

Aim new study on the impact of COVID-19

To better understand the large difference in prevalence rate of 9.5% before the COVID-19 pandemic versus 2.6% during the COVID-19 pandemic, a new longitudinal study was conducted investigating the three pillars of AD, namely stressors, protective factors, and symptoms.

Methods

Patients were eligible, who participated in part 1 of WP1 (before the onset of the corona crisis in the Netherlands (September 2019 –March 2020) (T0)), had given informed consent to be approached for further related research, and were not included in the ongoing RCT in WP2.
The second assessment (T1) took place between January and April 2021 during the national lockdown in the Netherlands (third corona wave).

Outcome assessment
The patient reported outcomes were related to the three pillars of AD: stressors, insufficient protective factors, and the experience of symptoms.

Stressors (assessed at T1)
Five study-specific items were composed on cancer and COVID-19 as potential stressors:
(1) cancer progression (no, new diagnosis, recurrence) and changes in cancer treatment (no, new treatment started, treatment put on hold or stopped),
(2) changes in scheduled consultations with regard to cancer (no changes, canceled consultation(s) (self/hospital), rescheduled consultation(s) (self/hospital), consultation online or by telephone),
(3) presence of COVID-19 disease (no, probably, yes, confirmed by test, hospitalized, ICU),
(4) worry due to the corona crisis (0=not at all, 10= a lot),
(5) topics of worry (health, health of loved ones, dealing with changes in care for children, dealing with changes in work or income, dealing with changes in social contacts/loneliness, other worries).
Two validated questionnaires were used on cancer worry (Cancer Worry Scale (CWS)) and stressful life events (List of Threatening Experiences (LTE)).
The CWS comprises 6 items (4-point Likert scale ranging from 1 (never) to 4 (almost always)). Scores range from 6 to 24 with higher scores indicating more worrying .
The LTE assesses the occurrence of 12 prevalent stressful events within the last 6 months followed by an open question on whether a stressful event not listed in the questionnaire has occurred since T0.

Protective factors (assessed at T1)
One study-specific item was composed on positive consequences of the COVID-19 pandemic:
(1) positive consequences of the corona crisis (no, more time with family, less stress, new activities).
Two validated questionnaires were used on health related quality of life (HRQOL) (EORTC QLQ-C30) and psychological well-being (the Dutch version of the Scales of Psychological Well-Being (SPWB)).
The EORTC QLQ-C30 measures health related quality of life on subscales on physical, cognitive, emotional, social and role functioning and on various scales on symptoms. The global quality of life scale was used as protective factor. The score ranges from 0 to 100 with a higher score indicating higher quality of life.
On the SPWB, items are answered on a 6-point Likert scale from 1 (strongly disagree) to 6 (strongly agree). The mean item score was calculated for each of the six subscales (positive relations, autonomy, environmental mastery, personal growth, purpose in life, and self-acceptance) and a higher score indicates a greater sense of well-being.

Symptoms (assessed at T0 and T1)
Distress and problems, symptoms of anxiety and depression, and fatigue were assessed at T0 and T1 using the DT and problem list, HADS-T, HADS-A, HADS-D and CIS, respectively.
Other symptoms were only assessed at T1, using the EORTC QLQ-C30: physical, role, emotional, cognitive, and social functioning, fatigue, nausea/vomiting, and pain, dyspnea, insomnia, loss of appetite, constipation, financial problems.

Socio-demographic characteristics and clinical factors were collected from the Dutch Cancer Registry.

Statistical analyses
Analyses were performed using the IBM Statistical Package for the Social Science (SPSS) version 27. Descriptive statistics were generated for all baseline socio-demographic and clinical characteristics, stressors, protective factors, and symptoms. Differences between responders and non-responders were tested using independent T-test and chi-square test.
Changes in symptoms from T0 to T1 (scores on DT, problem list, HADS-T, HADS-A, HADS-D, CIS) were calculated as (T1-T0) and analysed using paired t-tests.
To obtain insight into possible causes of changes in symptoms, associations with stressors and protective factors were investigated using forward logistic regression analyses.

Results

Study population

In total, 131 patients were eligible of whom 81 participated (response 61%). An overview of characteristics of the study population is provided in Table 9.

Before the COVID-19 pandemic, 41 (51%) had an increased risk of AD based on the old criteria, and 19 (24%) had an increased risk of AD based on the new criteria. During the pandemic, these numbers were respectively 39 (48%) and 12 (15%) (Table 10).

Stressors, protective factors, and symptoms.

An overview of the results on symptoms, stressors and protective factors is provided in Table 11. There were no significant changes in symptoms during compared to before the COVID-19 pandemic (scores on DT, problem list, HADS-T, HADS-A, HADS-D, CIS). On the problem list, more emotional problems were reported (increase of 10%) and less patients expressed a need to consult an expert (decrease of 10%). None of the changes was statistically significant (Table 11).

Because none of the changes were significant, further associations analyses were not carried out.

Table 9. Overview of the study population who participated before and during the pandemic

	Study population (N=81)
Sociodemographic (n(%))	
Age mean (SD)	65 (9)
Gender	
Male	31 (38%)
Married	
Yes	63 (78%)
Employed	
Yes	27 (33%)
Education	
Low	43 (53%)
High	38 (47%)
Clinical (n (%))	
Tumor site	
Breast	45 (56%)
Prostate	15 (18%)
Head and neck	21 (26%)
Tumor stage	
I-II	56 (69%)
III-IV	25 (31%)
Treatment	
Single treatment	33 (41%)
Multiple treatment	48 (59%)
Time since diagnosis	
0-5 years	23 (28%)
>5 years	58 (72%)

Table 10. Increased risk of AD before and during the COVID-19 pandemic (N=81)

	Before COVID-19 pandemic	During COVID-19 pandemic	Change in increased risk
Distress (DT ≥ 4)	38 (47%)	38 (47%)	
Distress (HADS-T ≥ 11)	14 (17%)	16 (20%)	
Willingness to talk to an expert			
Psychologist	7 (9%)	0 (0%)	
Social worker	0 (0%)	0 (0%)	
Expert in general	26 (32%)	18 (22%)	
Increased risk of AD			
Old criteria	41 (51%)	39 (48%)	
Both before and during			29 (36%)
Only before			12 (15%)
Only during			10 (12%)
Neither before nor during			30 (37%)
New criteria	19 (24%)	12 (15%)	
Both before and during			5 (6%)
Only before			14 (17%)
Only during			7 (9%)
Neither before nor during			55 (68%)

Table 11. Symptoms, stressors, and protective factors before and during the COVID-19 pandemic (n=81)

	Before COVID-19 pandemic (T0)	During COVID-19 pandemic (T1)	*p*-value
Symptoms			
Distress (HADS-T) (M (SD))	6,2 (5,4)	6,9 (6,0)	0.17
Anxiety (HADS-A)	3,7 (3,2)	4,0 (3,5)	0.35
Depression (HADS-D)	2,5 (2,8)	2,9 (3,2)	0.14
Distress Thermometer (DT)	3,7 (2,8)	3,7 (2,5)	0.96
Fatigue (CIS)	57,4 (25,1)	59,3 (24,3)	0.33
Problem List (n (%))			
Practical	27 (33%)	28 (35%)	0.94
Family and social	12 (15%)	15 (19%)	0.82
Emotional	42 (52%)	50 (62%)	0.74
Religious or spiritual	7 (9%)	8 (10%)	0.90
Physical	67 (83%)	69 (85%)	0.90
Need to consult an expert (yes/maybe)	26 (32%)	18 (22%)	0.68
EORTC QLQ-C30 (M (SD))			
Physical functioning		86 (16)	
Role functioning		84 (24)	
Emotional functioning		87 (15)	
Cognitive functioning		88 (14)	
Social functioning		88 (22)	
Fatigue		23 (21)	
Nausea/vomiting		2 (8)	
Pain		14 (21)	
Dyspneu		12 (24)	
Insomnia		24 (28)	
Loss of appetite		2 (10)	
Constipation		7 (16)	
Diarrhea		5 (15)	
Financial problems		5 (16)	

Stressors	
Cancer-related changes (n (%))	
None	76 (94%)
Cancer recurrence or metastasis	3 (4%)
Treatment started	4 (5%)
Treatment postponed/cancelled	0 (0%)
Changes in cancer aftercare	
I did not have an appointment	46 (57%)
Appointment was as planned	24 (30%)
Online or by telephone	8 (10%)
I cancelled it	2 (3%)
Cancelled by medical specialist	1 (1%)
Postponed	0 (0%)
Cancer worry scale (mean (SD))	9.0 (2.7)
COVID-19 infection	
No	74 (91%)
I think so, but not tested	2 (3%)
Yes, tested	5 (6%)
Yes, hospitalized	0 (0%)
Corona-related worry (1-10) (M (SD))	6.7 (2.2)
Type of corona-related worries (n (%))	
No worries	17 (21%)
Health	39 (48%)
Health of loved ones	36 (44%)
Care for children	14 (17%)
Work or income	10 (12%)
Loneliness	16 (20%)
Other worries	16 (20%)
Life threatening experiences past 6 months (LTE)	
None	47 (58%)
One or more	34 (42%)
Protective factors	
Positive changes during COVID-19 pandemic	
None	47 (58%)
More time with family	8 (10%)
Less stress	8 (10%)
New hobby	5 (6%)
Other positive changes	18 (22%)
EORTC QLQ-C30 (M (SD))	
Global quality of life	77 (15)
Ryff's scales of psychological well-being	
Positive relations	4.6 (0.9)
Autonomy	4.6 (0.7)
Environmental mastery	4.8 (0.7)
Personal growth	4.4 (0.8)
Purpose in life	4.6 (0.7)
Self-acceptance	4.7 (0.8)

Second new study WP1. Quality of the reference standard (diagnostic interview on AD)

Background
Prevalence rate of AD is highly dependent on the quality of the reference standard, in this project the diagnostic interview. According to the Guideline-AD-NL, this interview is based on three pillars: stressors, resilience, and symptoms.
An observational study was conducted to investigate the quality of the diagnostic interviews in terms of adherence to the content of the diagnostic interview as defined in the AD-Guideline-NL and the interrater agreement. Furthermore, characteristics of AD diagnosis in cancer patients were explored, with respect to the nature of stressors, protective factors, and symptoms.

Methods

Data derived from diagnostic interviews
Data were used of audiotaped diagnostic interviews conducted before the COVID-19 pandemic. Patients with an increased risk for AD were invited for a semi-structured diagnostic interview either by telephone or face-to-face. The interviews were carried out by trained psychologists, who were registered in the expert database of the Dutch Association for Psycho-oncology (NVPO) or under supervision of a registered psychologist.
All psychologists followed an eLearning program on diagnosis and treatment of AD, which included a reader, videos, and an online assessment. The e-learning program comprised several learning objectives including the definition of AD among cancer patients and how to describe symptoms along the criteria of the DSM-V.
The Guideline-AD-NL committee defined AD in patients with cancer as the combination and interaction of three pillars, namely stressors (e.g. cancer diagnosis, fear of cancer recurrence), insufficient protective factors (e.g. resilience, physical health, meaning, social support, autonomy), and the experience of symptoms (e.g. somatic symptoms, distress, anxiety, depression, fatigue).
The psychologists who performed the diagnostic interviews completed a form per patient on AD (yes/no), and sociodemographic (age, gender) and clinical (tumor site, stage, phase of cancer (acute/chronic/palliative), time since diagnosis, treatment modality) parameters, and a form on the three pillars: stressors, protective factors, and symptoms, and the duration of the interview.
To monitor the robustness of the prevalence of AD, diagnostic interviews were audio-recorded for further analyses. Additionally, psychologists were asked to complete a questionnaire on profession and training, type of health care (primary or secondary), and years of experience in working with cancer patients.

Outcomes
To assess adherence, a random sample of 25% of the available interviews was selected. Adherence was measured in terms of coverage (0 not covered at all, 1 quick review only, 2 adequately covered, 3 thoroughly covered) of key topics (introduction to the interview, cancer history, current disease phase, stressors (somatic, spiritual/psychological, social), resilience (physical, autonomy, social support, spiritual meaning), experience of symptoms and complaints, need for psychological care and AD diagnosis explanation). Duration of the interview was measured as time from start of the introduction until feedback of the diagnosis. The interviews were scored by two researchers using a structured form.
To assess interrater agreement, a random sample of 25% of the interviews was selected with stratification per participating psychologist. Interrater agreement was assessed using kappa and interpreted as poor (0.00), Slight (0 – 0.2), Fair (0.21 – 0.4), Moderate (0.41 – 0.6), Substantial (0.61 – 0.8) and Almost perfect (0.81 – 1.0) (Landis % Koch). Feedback on the diagnosis by the interviewer was removed from the audio-recordings. The adjusted audio-recordings were evaluated by a second rater. This rater was psychiatrist by training, had more than 30 years of experience in the field of psycho-oncology, and was committee member of the Guideline-AD-NL.
To investigate characteristics of AD diagnosis, all interviews containing an AD diagnosis were used. Coding of stressors, resilience and symptoms within the transcripts was performed independently by two researchers using Atlas.ti. Coding, charting and interpretation of data occurred according to the theoretical framework analysis (Anfara JR et al, 2014). Interview transcripts were coded until data saturation had been reached and no more themes emerged from the data.

Results

Study population and interviews
During the study period before the COVID-19 pandemic, 120 diagnostic interviews were performed. In total, 103 patients provided informed consent to audio-record the diagnostic interview, of which 72 were recorded (Table 12). In total, 9 psychologists performed the diagnostic interviews (Table 13).

Table 12 Characteristics study population interview study: patients (n=72)

Characteristics	
Age (mean, SD)	66,72 (10,76)
Gender	
Female	40 (56%)
Married (yes/no)	
Yes	49 (69%)
Employment status (yes/no)	
Yes	23 (32%)
Education (high/low)	
High	31 (43%)
Tumorsite	
Breast	36 (50%)
Prostate	21 (29%)
Head and neck	15 (21%)
Colorectal	N/A
Melanoma	N/A
Lymphoma	N/A
Gynaecological	N/A
Long	N/A
Time since diagnosis (years)	
0-5	17 (24%)
>5	55 (76%)
AD diagnosis (yes)	20 (28%)

Table 13 Characteristics study population interview study: psychologists (n=9)

Age in years, mean, range	**42, 31-61**
Women / Men	9 / 0
Working experience in psycho-oncology, years, mean, range	11, 2-30
Time spent on psycho-oncology during work, %, range	43%, 5%-80%

Adherence
An overview of the results is shown in Table 14. When comparing the categories ‘not covered’ to the categories ‘quick’ till ‘thoroughly’, 93.6% of the topics were covered and 76% was covered adequately.
Item 1 (introduction of the interview) was most often not addressed. This may be due to the fact that consent for audiotaping often was intertwined in the introduction and as a consequence the audio-recording was started after the introduction.
In 3 interviews, the diagnosis (item 8) was not explicitly communicated. This seemed to be apparent in cases in which the interviewer and patient concluded that no problems were experienced and therefore agreed implicitly a diagnosis of no AD.
Overall, cancer history, somatic and spiritual/psychological stressors, and experience of symptoms and complaints were discussed more thoroughly than current disease phase, resilience, and need for care.
The median duration of an interview was 31 minutes (range 11-69), which is half the duration of one hour as recommended in the guideline (one hour). Interviews with patients with an AD diagnosis were longer than interviews with patients without an AD diagnosis (median 38 versus median 26 minutes).

Table 14. Overview of adherence

Interview adherence	No	Quick	Adequately	Thouroughly
1 Introduction interview	9 47%	1 5%	7 37%	2 11%
2 Cancer history	0 0%	0 0%	4 21%	15 79%
3 Current disease phase	0 0%	4 21%	12 63%	3 16%
4 Stressor(s)	0 0%	3 16%	6 31%	10 53%
· somatic	0 0%	4 21%	5 26%	10 53%
· spiritual/psychological	0 0%	1 5%	4 21%	14 74%
· social	2 11%	8 42%	6 31%	3 16%
5 Resilience	0 0%	3 16%	9 47%	7 37%
· physical	0 0%	5 26%	7 37%	7 37%
· autonomy	3 16%	6 31%	3 16%	7 37%
· social support	0 0%	4 21%	9 47%	6 32%
· spiritual meaning	1 5%	5 26%	8 43%	5 26%
6 Experience of symptoms and complaints	0 0%	0 0%	6 32%	13 68%
7 Need for psychological care	0 0%	3 19%	10 62%	3 19%
8 Adjustment disorder diagnosis and explanation	3 17%	2 11%	6 33%	7 39%

Agreement
There was agreement in 15 out of 18 interviews (83%): 3 interviews establishing an AD diagnosis and 12 interviews establishing no AD diagnosis. For 1 interview, the assessor established an AD whereas the interviewer did not, and for 2 interviews the assessor established no AD whereas the interviewer did (17%). Over all 18 interviews, Cohen's kappa was 0.55 (moderate agreement).

Characteristics of AD diagnosis in cancer patients
Data-analysis is still ongoing and results are expected Q2 2022.

Preliminary conclusion
The quality of the diagnostic interview was moderate to good: 76% of the topics were adequately covered, there was moderate interrater agreement, with full agreement in 83% of the interviews. The quality of the diagnostic interviews can be improved by addressing certain topics such as social stressors and resilience more comprehensively. There is time do so, because the duration of the interviews was far shorter than prescribed in the Guideline-AD-NL.

Work package 2: Effectiveness

Aim
The aim of WP2 is to provide evidence on the efficacy, cost-utility and budget impact of the AD-program.

Methods
A prospective randomized controlled trial (RCT) was designed comparing two groups (1:1), an AD-intervention program and waitlist control group, with measures before randomization (t0), and 3 (t1) and 6 months after randomization (t2). Randomization was stratified for patient-reported prognosis and severity of psychological distress (HADS score).

Intervention
The AD-program consisted of 3 modules. Module 1 encompassed a maximum of 3 sessions on psycho-education with an HCP. Module 2 and 3 encompassed both a maximum of 6 sessions. Module 2 and 3 could consist of all evidence-based interventions outlined in the Guideline-AD-NL, such as cognitive behavioral therapy, mindfulness, group interventions, online interventions or pharmacotherapy [3]. Depending on the wishes and needs of the patient a specific type of therapy per module was offered to the patient (tailored treatment).
After each last session of a module the psychologist assessed in accordance with the patient if another module was needed. To support this assessment the patient completed the HADS during this session, following the Guideline-AD-NL. When sufficiently effective, only the short psychological treatment module 1 was provided. The longer treatments (module 2 or module 3) were only offered if the previous psychological treatment module was insufficiently effective, so the 3 modules were provided as a continuum.

Patients randomized to the waitlist control group received the AD-program after a waitlist period of 6 months. This period is comparable with the usual waitlist period for psychological care in the clinical practice. During the waitlist period it was allowed to receive usual care. Usual care received during the study was measured using the medical consumption questionnaire (iMCQ).

Outcome measures
In the efficacy analyses, the primary outcome measure was psychological distress (total score on the HADS). Secondary outcomes were adjustment to cancer (Mental Adjustment to Cancer Scale (MAC)) and health related quality of life (EORTC QLQ-C30).
In the cost-utility analyses, the medical consumption questionnaire (iMCQ) and the productivity cost questionnaire (iPCQ) of the Institute for Medical Technology Assessment of the Erasmus University Rotterdam, the Netherlands, were used. The EQ-5D-5L was used to measure quality-adjusted life-years. These measures were collected at baseline, and after 3 and 6 months. Additional analyses were performed using the EORTC-QLUC10D.

Analyses
Descriptive statistics were generated for the range of outcome variables in the study. Linear mixed models will be used to determine the efficacy of the intervention compared to the waitlist control group on the primary and secondary outcome measures. Moderation analyses will be performed to investigate for which group(s) the AD-program is specifically beneficial.
For the cost-utility analyses the pertinent guidelines will be used. Analyses will be conducted in agreement with the intention-to-treat principle from both a societal and healthcare perspective. Intervention costs, healthcare costs, costs of the patient and his/her family (e.g. informal care costs) and costs in other sectors will be collected (e.g. productivity losses). Costs will be calculated by multiplying resource use by integral cost prices as presented in the cost guideline. Productivity losses due to absenteeism and presenteeism will be calculated using the friction cost approach. The time horizon will be set at 6 months, and therefore neither costs nor effects need to be discounted. Incremental cost-utility ratios (ICURs) will be calculated with their 95% confidence intervals using 5,000 bootstrap replications, which will be projected on a cost-utility plane. In addition, ICUR acceptability curves will be presented and sensitivity analyses will be performed focusing on uncertainty surrounding most important cost items.

To investigate the budget impact of providing the AD-program to cancer patients with AD in WP2, we will follow current guidelines on budget impact analyses of the Dutch National health Care Institute (ZIN) and the International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research. To perform a budget impact analysis insight is needed on: a) size of the target population, b) costs of the intervention and 3) other costs (such as other healthcare costs). To assess the budget impact we will combine findings of WP1 and WP2.

Preliminary results

In July 2021, the unexpected finding that the prevalence of AD seemed to have dropped to 2.6% during the COVID-19 pandemic was discussed with the Scientific Committee of the grant supplier (ZonMw).
It was estimated that in total more than 10.000 patients should be screened for their risk on AD to include the planned 206 patients in the RCT. This was deemed not to be feasible within an acceptable time frame and reasonable costs. Also, the course of the COVID-19 pandemic beyond 2021 remained uncertain. Therefore, inclusion of patients stopped per 1 September 2021.

In total, out of 93 patients diagnosed with AD, 59 patients with AD participated in WP2 (63%):
15 patients between September 2019 and January 2020 recruited and included before the COVID-19 pandemic (see flow diagram in Figure 1), another 2 patients between September 2019 and January 2020 recruited and included before the COVID-19 pandemic (not in flow diagrams), 4 patients between January and March 2020 recruited before and included during the COVID-19 pandemic (see flow diagram in Figure 2), and 38 patients between September 2020 and September 2021 recruited and included during the COVID-19 pandemic (see flow diagram in Figure 3).

Characteristics of the study population are shown in Table 15. Of the 59 patients, 32 were randomized into the intervention study arm, and 26 to the control study arm (one patient still needs to be randomized).

Because of the relatively small number of patients (n=59), cost-utility analyses will not be performed.

The smaller number of patients also hampers the budget impact analyses, but these analyses can be adapted by performing several budget impact analyses taking into account:

- Size of the target population based on a) prevalence as found in WP1, b) prevalence of patients with AD that wish treatment in WP1, and c) number of inclusions in the PILOT.
- Costs of the intervention based on a) mean number of sessions per patient in the intervention group in WP2, b) mean number of sessions per patient in the PILOT, and c) a scenario in which all patients have the maximum number of 16 session.
- Effect on other costs based on: a) no difference, b) difference in health care use in the intervention group compared to the control group in WP2, c) difference in health care use and productivity losses in the intervention group compared to the control group in WP2, d) various assumptions regarding the effect on other costs based on previous studies (Jansen Asia Pac J Oncol Nurs 2016; Dieng Psychooncology 2016; Jansen J Clin Oncol 2017; Van der Spek Psychooncology 2018; Burm BMC Cancer 2019; van Beek, Psychooncology 2021)).

These 3 parameters (size, costs intervention, other costs) will be combined in different compositions, to estimate a real, based on data, budget impact and the most expensive scenario.

A systematic review was conducted on the relation between psychological problems and health care and social costs among cancer patients. *Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Holtmaat K, Custers JAE, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Psychological problems among cancer patients in relation to healthcare and societal costs: a systematic review (Psychooncology, 2021).*

The RCT is ongoing and results on effectiveness and budget impact are expected Q3 2022.

Table 15. Overview of the study population RCT (WP2).

	Patients with adjustment disorder (N=93)	Patients participating in RCT (N=59)	Patients in intervention arm (N=32)	Patients in control arm (N=26)
Age (mean,SD)	62 (11)	62 (11)	61 (11)	62 (11)
Gender				
Female	55 (59%)	38 (64%)	24 (75%)	14 (54%)
Married (yes/no)				
Yes	65 (70%)	44 (75%)	24 (75%)	19 (73%)
Employment status (yes/no)				
Yes	32 (34%)	20 (34%)	9 (28%)	10 (39%)
Education (high/low)				
High	66 (71%)	41 (70%)	21 (66%)	19 (73%)
Tumorsite*				
Breast	42 (45%)	29 (49%)	20 (62%)	9 (35%)
Head and neck	9 (10%)	6 (10%)	3 (9%)	3 (11%)
Prostate	15 (16%)	8 (14%)	1 (3%)	6 (23%)
Colorectal	9 (10%)	4 (7%)	2 (6%)	2 (8%)
Lymphoma	3 (3%)	2 (3%)	1 (3%)	1 (4%)
Melanoma	8 (9%)	7 (12%)	3 (9%)	4 (15%)
Gynaecological	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (4%)
Tumor stage*				
I-II	34 (37%)	23 (40%)	12 (39%)	11 (42%)
III-IV	57 (63%)	34 (60%)	19 (61%)	15 (58%)
Time since diagnosis (years)*				
0-5	67 (72%)	42 (78%)	25 (83%)	17 (71%)
>5	20 (22%)	12 (22%)	5 (17%)	7 (29%)
Psychologische uitkomstmaten op baseline (mean,SD)				
HADS-T	N/A	18.6 (6.6)	10.2 (2.8)	10.1 (2.5)
HADS-A	N/A	10.1 (2.7)	9.5 (1.6)	9.2 (2.2)
HADS-D	N/A	9.4 (1.9)	19.6 (5.9)	17.5 (7.7)

[a] One participant is not yet randomized to a study arm
[b] Missing values: time since diagnosis (2), tumorsite (6), tumorstage (6)
Abbreviations: CIS, Checklist Individual Strength; DT, distress thermometer; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; -A, anxiety sub
-D, depression subscale; -T, Total score

Work package 3: Adoption, Implementation, and Maintenance

Aim
WP3 aims to provide insight into the adoption, implementation and maintenance of the AD-program at patient-level among cancer patients with AD. Knowledge gained in WP1 and WP2 will be augmented by data derived from the PILOT project that collect data from self-enrolled patients in clinical practice.

Methods
In this observational cohort study, data are used of patients participating in the PILOT. Patients are asked to complete the HADS, DT problem list, SQ-48, and EORTC QLQ-C30 before start of the AD-program (after the diagnostic interview) and immediately after the AD-program. In WP3, patients are asked to complete these same questionnaires (HADS, problem list, SQ-48, and EORTC QLQ-C30) as well as the EQ-5D-5L and iPCQ, at 6 and 12 months follow-up.

Adoption of the AD-program will be investigated by comparing the ADJUST population diagnosed with AD in WP1, and the population that participated in WP2, to the PILOT population, regarding sex, age, time since diagnosis, type and stage of cancer, and outcomes on the HADS and DT problem list at time of AD diagnosis (before start of the AD-program). This comparison generates valuable information regarding the adoption of the current implementation strategy in the PILOT, i.e. whether there are patient groups missed in the current implementation strategy or whether certain groups are over-diagnosed.

Implementation of the AD-program will be investigated by comparing the ADJUST patient population randomized in the intervention study-arm of the RCT in WP2 to the PILOT patient population in WP3 regarding adherence and dropout of the AD-program, as well as the type (e.g. cognitive behavioral therapy, group interventions, mindfulness) and duration of the AD-program (i.e. module 1, module 1-2, module 1-3). Possible determinants are socio-demographic and clinical characteristics, the patient's outcomes on the baseline questionnaires, as well as characteristics of the health care provider (primary care or secondary care, profession and training, years of experience in working with cancer patients). These analyses are dependent on availability of the data in the PILOT.

Maintenance of the AD-program is defined as the long-term effects of the AD-program. The effect size (ES) of the change in patient outcomes from pre-intervention to 6 months follow-up in the study population in WP3 (calculated as ES = (Mean_3monthsFU – Mean_pre) / SDdiff or ES = (Mean_6monthsFU – Mean_pre) / SDdiff) will be compared to the ES reported in the intervention group of WP2.
Effects at 12 months follow-up of the AD-program will be investigated, by calculating the long-term ES (calculated as ES = (Mean_12monthsFU – Mean_pre)/ SDdiff). Insight will be generated into whether the expected improvement on patient outcomes is maintained or whether relapse occurs. Potential determinants of developing a relapse will also be investigated.

WP3 will also provide insight into long-term healthcare utilization, productivity losses and costs of cancer patients with AD, as well as the potential budget impact using data from the PILOT project. It was planned to extract healthcare utilization data from the Vektis database which includes declaration data of healthcare insurance companies, but because ZonMw decided to end the study per 31-8-2021, budget for these analyses is no longer available. Productivity losses will be measured using the iPCQ, as also used in WP2.

Results WP3
In total (before and during the COVID-19 pandemic, 939 patients were asked to participate in WP3, of whom 487 (52%) signed informed consent. Of those 487 patients, 414 patients completed the measurement assessment at 6 months follow-up and 270 at 12 months follow-up. The study is still ongoing and the last assessments are expected Q3 2022.

Results of WP3 are expected Q3 2022.

2.2. Conclusies

Beschrijf de belangrijkste conclusies van dit project.

The aim of ADJUST was to provide scientific evidence on the prevalence of AD and the value of the AD-program among cancer patient after treatment in the Netherlands. Before the onset of the COVID-19 pandemic, the prevalence of AD was estimated to be 13-15% among cancer patients in The Netherlands. Both in all included patients and in patients participating in the diagnostic interview, the prevalence of AD was higher in patients who were employed and in patients diagnosed less than five years ago. Among patients participating in the diagnostic interview, the prevalence of AD was also higher in patients who had expressed the need to consult a psychologist or social worker. Of all patients diagnosed with AD, the majority (60-65%) accepted the psychological treatment which was offered to them. Not any of the investigated sociodemographic, cancer-related or psychological variables predicted subsequent uptake of psychological treatment. Assuming an incidence of 115.000 newly diagnosed cancer patients a year in The Netherlands, we estimate that 14.950-17.250 patients per year can be diagnosed with AD and that 8.950-11.213 of them would accept psychological treatment.

The diagnostic process in ADJUST comprised two steps. First, patients completed a screener, consisting of a combination of instruments, as recommended in the Guideline-AD-NL. Second, patients with high risk of AD were invited for a diagnostic interview with an NVPO-registered healthcare psychologist, or a psychologist under supervision by an NVPO-registered psychologist. To obtain insight into the sensitivity and specificity of the screener, of a subset of included patients, both those with and without high risk should get a diagnostic interview. Unfortunately, this was not feasible, because of a shortage of psychologists conducting these interviews. However, before the COVID-19 pandemic the screener was lenient. Patients either had to report an increased risk on the HADS (HADS-T ≥ 11) or on the Distress Thermometer (DT ≥ 4) or had to state that they were willing to talk to a psychologist or social worker. Therefore we assume that we only missed few patients with AD. We also assessed the quality of the diagnostic interview of AD, which was according to the Guideline-AD-NL based on three pillars: stressors, resilience and symptoms. We concluded that the quality of these interviews was moderate to good and that the quality can be improved by instructing psychologists more clearly to pay attention to the pillar resilience. Taking into account the lenient screener before the COVID-19 pandemic and the moderate to good quality of the diagnostic interviews, we are confident that the estimate of the prevalence of AD of 13-15% reflects the true prevalence of AD.

When ADJUST was resumed during the COVID-19 pandemic, our priority was to reach 206 inclusions in the RCT (WP2) within a relatively short period of time (restart in the period september-december 2020, followed by an inclusion period of one year until december 2021). We adjusted the screener to save interview capacity and to include patients in the RCT more efficiently. In order to be classified as high risk of AD, patients had to have an increased risk at the HADS (HADS-T ≥ 11) or Distress Thermometer (DT ≥ 4) AND had to be willing to talk to an expert. Therefore, the data collected during the COVID-19 pandemic is less suitable for estimating the prevalence of AD. Compared to the participants before the pandemic, the participants included during the pandemic had a lower mean Distress Thermometer score, reported less religious or spiritual problems and were less willing to talk to an expert (before the pandemic 33% was willing to talk to an expert, which dropped to 25% during the pandemic). Using the same two-step approach for estimating the prevalence of AD as before the pandemic, albeit with a more strict screener, the prevalence we found was 2.6-3.0%.

To better understand this large difference in prevalence of AD before and during the COVID-19 pandemic, a new longitudinal study was conducted. Eighty one patients who completed measures of distress (HADS and DT) and fatigue (CIS) before the pandemic, completed these measures again during a national lockdown period in The Netherlands. Among these patients there were no significant changes in distress and fatigue. However, more emotional problems were reported and during the pandemic patients were less willing to talk to an expert. These changes were not significant, but larger than 10%. We did not investigate why patients were less willing to talk to an expert during the COVID-19 pandemic, but we discussed this finding with the patient

representatives of this study. Perhaps patients are less willing to talk to an expert in a society in which personal contact may lead to infection with COVID-19 and healthcare professionals are seen as already highly burdened.

Although the screener was more strict during the pandemic, the percentage of patients diagnosed with AD in a diagnostic interview in this period (17%) was lower than before the pandemic (31%). Taking into account that the distress (HADS) and fatigue (CIS) scores remained the same during the pandemic, but that the Distress Thermometer score was lower, and that a lower percentage of patients was diagnosed with AD in a diagnostic interview, we assume that the prevalence of AD during the pandemic may have been lower than before. However the estimated prevalence of 2.6-3.0% partly reflects the strict screener in which all patients had to be willing to talk to an expert in order to be classified as increased risk. The fact that patients were less willing to talk to an expert, while their symptoms remained largely the same, may mean that during the pandemic much more patients with AD remained untreated by a psychologist or other psychosocial healthcare professional.

Since during the COVID-19 pandemic the two-step approach of diagnosing patients with AD yielded too few patients with AD to reach the inclusion target of the RCT, inclusion for ADJUST was ended in July 2020. The second aim of ADJUST was to provide scientific evidence on the efficacy, cost-utility and budget impact of the AD program for patients after cancer treatment in The Netherlands. In total, 93 patients were diagnosed with AD and 59 patients participated or are still participating in the RCT. Although the power of this RCT is low, the RCT will be completed and the results regarding the efficacy and budget impact will be published and will complement the results of the non-randomized study in the PILOT.

Within the RE-AIM framework, besides reach and efficacy, also adoption, implementation and maintenance play a role. The data-collection for this part of ADJUST is still ongoing. The last patients were included in July 2021 and will complete their last assessment in July 2022.

In conclusion, the prevalence of AD among patients after cancer in the Dutch society without an ongoing pandemic is estimated at 13-15% and the uptake of psychological treatment, if that is actively offered to patients with AD, at 60-65%. Results on the efficacy, budget impact, adoption, implementation and maintenance of the AD-program will be delivered in the second half of 2022.

2.3. Aanbevelingen, ervaringen en leerpunten

Beschrijf de aanbevelingen, ervaringen en leerpunten uit dit project.

Aanbevelingen, ervaringen en leerpunten bij het schatten van de prevalentie van AS

ADJUST had zowel tot doel de prevalentie van AS onder mensen die behandeld zijn voor kanker in Nederland te schatten, als het effect van de psychologische behandeling van AS voor mensen die behandeld zijn voor kanker. Een belangrijk leerpunt hierbij is het belang van een goede screener. Om een goede screener te kunnen ontwikkelen is het nodig om in ieder geval in een subgroep van de patiënten een diagnostisch interview af te nemen. Alleen dan kun je de sensitiviteit en specificiteit van de screener goed onderzoeken. Helaas hadden wij aan het begin van de studie een dusdanig tekort aan psychologen, dat we dit niet hebben kunnen onderzoeken. Wel zijn we met een zeer soepele screener gestart, waardoor vooral aan het begin alle mensen die ofwel verhoogd scoorden op de DT ofwel op de HADS-totaal ofwel wilden praten met een psycholoog of maatschappelijk werker een diagnostisch interview hebben gekregen. Om deze reden nemen we aan dat we aan het begin van de studie weinig mensen met aanpassingsproblemen aan het leven na kanker gemist hebben. We hebben om die reden vertrouwen in de prevalentieschatting van 13-15%.

Ook hebben we de kwaliteit van de diagnostische interviews, die als gouden standaard worden gezien bij het vaststellen van AS, onderzocht. De kwaliteit was voldoende tot goed en zou verbeterd kunnen worden door in de e-learning en instructie nadrukkelijk te benoemen dat het interview niet alleen bedoeld is om problemen in kaart te brengen maar ook om beschermende factoren in het persoonlijk en sociaal functioneren te identificeren. Momenteel hebben we alleen de

interviews afgenomen voor de COVID-19 pandemie onderzocht. Aangezien er een opvallend verschil is in het percentage diagnoses AS gesteld voor (31%) en tijdens (17%) de pandemie, is

het aan te bevelen deze interviews met elkaar te vergelijken. We hebben momenteel alleen onderzocht of bepaalde psychologen die alleen voor de pandemie betrokken waren, misschien opvallend veel patiënten met AS diagnosticeerden. Dit bleek niet het geval te zijn. Het percentage diagnoses AS van het aantal afgenomen interviews daalt bij vrijwel alle psychologen die zowel voor als tijdens de pandemie betrokken waren. Op dit moment lijkt het er dus op dat deze afname niet wordt verklaard door de specifieke psychologen die de interviews uitvoerden, maar kunnen we geen uitspraak doen over de vraag of deze afname te maken heeft met een ander aspect van het interview of met veranderingen in de prevalentie van AS of de samenleving.

Een aandachtspunt bij de schatting van de prevalentie is ook dat aanpassingsproblemen aan het leven na kanker fluctueren. Het is dus niet alleen van belang om een goede schatting te hebben van de prevalentie van AS op een bepaald moment, maar ook om meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling van AS door de tijd heen en in welke factoren daarbij een rol spelen. In ADJUST merkten wij bijvoorbeeld dat niet iedereen die verhoogd scoorde op de screener enkele dagen tot weken later bij het diagnostische interview dezelfde klachten nog ervoer. Uiteraard kunnen wij op grond van ADJUST geen uitspraak doen over welke aspecten van invloed zijn op het ontstaan van AS en het eventueel ernstiger worden van de problematiek en ontstaan van een angst- of depressieve stoornis, maar in ADJUST is wel een cross-sectionele samenhang gevonden tussen AS en het hebben van betaald werk, korter na de diagnose zijn, de wens hebben om te praten met een deskundige (voor de pandemie) en een jongere leeftijd en meer depressieve klachten (tijdens de pandemie). Patiënten die in deze studie tijdens de COVID-19 pandemie op de DT aangaven geen emotionele en/of fysieke klachten te hebben, werden niet gediagnosticeerd met AS. Het lijkt erop dat de aanwezigheid van AS sterker samenhangt met psychologische variabelen, en zaken waarbij patiënten nog meer mee te maken krijgen, zoals specifieke lichamelijke klachten en eisen die aan iemand gesteld worden om zijn of haar werk uit te voeren. De aanwezigheid van AS lijkt in mindere mate samen te hangen met het type kanker en het stadium van de ziekte.

Wat we ook geleerd hebben bij het schatten van de prevalentie is dat deze prevalentie sterk samenhangt met de context. Uit andere studies weten we dat de prevalentie van klachten sterk verschilt tussen bijvoorbeeld landen met een gemiddeld hoog of laag inkomen. In ADJUST merkten we dat de COVID-19 pandemie invloed had op het verloop van de studie en het schatten van de prevalentie. Voor de pandemie werd de diagnose AS voorspeld door de wens om met een deskundige te praten. Om de studie tijdens de pandemie efficiënter te laten verlopen hebben we de wens om met een deskundige te praten als vereiste meegenomen in onze screener. Het lijkt er echter op dat tijdens de pandemie bij patiënten andere aspecten meewogen in deze wens dan daarvoor. Waar voor de pandemie nog 32% van de patiënten deze wens had, was dat tijdens de pandemie 22%. Over dit verschil hebben we gesproken met de twee patiëntvertegenwoordigers betrokken bij de studie. Mogelijk wilden patiënten de zorg niet nog verder belasten, wogen ze het risico op besmetting bij fysiek contact mee of hadden veel patiënten tijdens de lockdown een houding ontwikkeld waarbij ze minder initiatief namen en meer afwachtten, ook wel ‘languishing’ genoemd.

Binnen ADJUST hebben we een extra studie toegevoegd waarin we bij een aantal deelnemers (n=81) voor de pandemie opnieuw de screeningsvragenlijsten hebben afgenomen tijdens de pandemie. Hieruit blijkt geen significante verandering van distress en vermoeidheid. Ook hebben we de distress en vermoeidheidsscores vergeleken tussen de patiënten geïncludeerd voor en tijdens de pandemie. Ook hieruit kwamen weinig significante verschillen naar voren. Wel was de score op de distress thermometer significant lager tijdens de pandemie dan daarvoor en werden er minder religieuze of spirituele problemen gerapporteerd. Op grond hiervan zou geconcludeerd kunnen worden dat de prevalentie van AS tijdens de pandemie onder mensen behandeld voor kanker niet hoger lag dan daarvoor en mogelijk iets lager. Wel lijkt het erop dat de drempel voor het zoeken van hulp tijdens de pandemie veel hoger lag, waardoor mogelijk veel mensen onbehandeld zijn gebleven. Een belangrijke aanbeveling is dus dat juist in de huidige samenleving, waarin COVID-19 zo’n belangrijke rol speelt, er voldoende aandacht moet blijven voor

aanpassingsproblematiek rondom kanker en dat patiënten na de behandeling er nog actiever op gewezen moeten worden dat deze behandeling beschikbaar is.

Verder blijkt uit deze studie dat veel mensen (60-65%) met aanpassingsproblematiek openstaan voor psychologische behandeling daarvan. Slecht een klein deel van deze patiënten met aanpassingsproblematiek bleek al psychologische hulp te hebben (zie de flowdiagrammen). Of deze mensen daadwerkelijk baat hebben bij de behandeling moet nog blijken uit de resultaten van de RCT die later in 2022 beschikbaar komen. In de ziekenhuizen, psycho-oncologische centra, vrijgevestigde (NVPO-geregistreerde) psychologen en POH-GGZ worden patiënten met en na kanker behandeld die zichzelf hebben aangemeld of die zijn doorverwezen door een zorgverlener. Een deel van deze patiënten heeft aanpassingsproblematiek of ernstigere problemen, zoals een depressieve stoornis. Een ander deel van deze patiënten zou waarschijnlijk niet verhoogd scoren op de screener, zoals gehanteerd in ADJUST, maar heeft wel degelijk een hulpvraag. Daarnaast is er dus een groep patiënten na de behandeling van kanker, die in mindere mate in beeld is bij de zorgverleners en ook zelf geen hulp zoekt. Het overgrote deel van deze patiënten lijkt geen aanpassingsproblemen te ervaren, maar bijna 13-15% wel. Als blijkt dat deze mensen wel profiteren van de aangeboden behandeling in de ADJUST-studie, zou overwogen kunnen worden om deze groep actiever op te sporen en actiever psychologische zorg te bieden. In ADJUST kunnen we helaas geen uitspraak doen over de kosteneffectiviteit van deze behandeling, maar het is aan te bevelen er rekening mee te houden dat het aanbieden van psychologische behandeling aan deze groep patiënten kosteneffectief is.

3. Rapportage proces

Zijn in één of meer onderdelen van de subsidieaanvraag wijzigingen opgetreden?

☒ Ja

☐ Nee

INDIEN JA Geef aan voor welke van de volgende onderdelen de wijziging(en) consequenties hebben:	**INDIEN NEE** Het niet vermelden van wijzigingen betekent volgens ZonMw dat de uitvoering plaatsvindt zoals is beschreven in de goedgekeurde subsidieaanvraag (of een door ZonMw goedgekeurde wijziging daarvan). Laat u in geval van wijzigingen het rapporteren achterwege, dan kan ZonMw op grond van de subsidiebepalingen consequenties verbinden aan de subsidieverlening. Het is daarom van essentieel belang dat u inzichtelijk maakt of op de genoemde onderdelen de werkelijke uitvoering overeenkomt met de goedgekeurde subsidieaanvraag.
☒ Tijdsplanning	
☐ Goedgekeurde begroting	
☐ Vraagstelling / taakstelling	
☒ Geplande activiteiten, plan van aanpak [1]	
☒ Beoogde resultaten	
☐ Samenwerking	

[1] (denk hierbij o.a. aan studieopzet, interventies, uitkomstmaten, dataverzameling, instroom respondenten/patiënten)

Toelichting op wijzigingen

Geef voor elk van de aangekruiste onderdelen zo concreet mogelijk aan waaruit de afwijkingen bestaan, wat daarvan de reden(en) zijn en beschrijf de voorgestelde oplossingen.

De wijzigingen zijn uitgebreid beschreven in de tussenrapportage dd 1-7-2021 en besproken met de Commissie van ZonMW op 5-7-2021.

3.1. Methodologie en uitvoeringsproces

- Beschrijf de methodologie van het project
- Beschrijf zowel de kansen/succesfactoren als de problemen/belemmeringen die u bij uitvoering van het project bent tegengekomen.
- Heeft u tips voor collega's die een soortgelijk project (gaan) uitvoeren. Denk hierbij bijvoorbeeld aan hoe u eventuele knelpunten heeft opgelost bij bijvoorbeeld: voorbereiding, uitvoering, samenwerking, draagvlak, tijd, financiën, etc.
-

Voor de methodologie van ADJUST: zie punt 2. Rapportage resultaten

Dit project is opgezet en uitgevoerd door een consortium van de Vrije Universiteit Amsterdam (VU), RadboudUMC, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), AmsterdamUMC, Ingeborg Douwes Centrum (IDC), Helen Dowling Instituut (HDI), en het Trimbos Instituut. Om ADJUST uit te voeren is er een groot netwerk opgezet van deelnemende psychologen en ziekenhuizen. Voor het afnemen van de diagnostische interviews waren in totaal 13 psychologen beschikbaar. Voor het uitvoeren van de interventie waren 14 psychologen beschikbaar. In totaal participeerden 23 afdelingen van 10 ziekenhuizen in ADJUST. Door de enorme inspanning van het onderzoeksteam en de betrokken artsen en psychologen zijn er in korte tijd meer dan 2600 patiënten gescreend op een verhoogd risico van AS en hebben meer dan 445 patiënten een diagnostisch interview gehad. In 2022 komt evidentie beschikbaar over de effectiviteit en budget impact van de psychologische behandeling van een aanpassingsstoornis, alsmede over de adoptie, implementatie en maintenance van deze behandeling. Deze resultaten worden in samenhang met de resultaten van de PILOT opgeleverd.

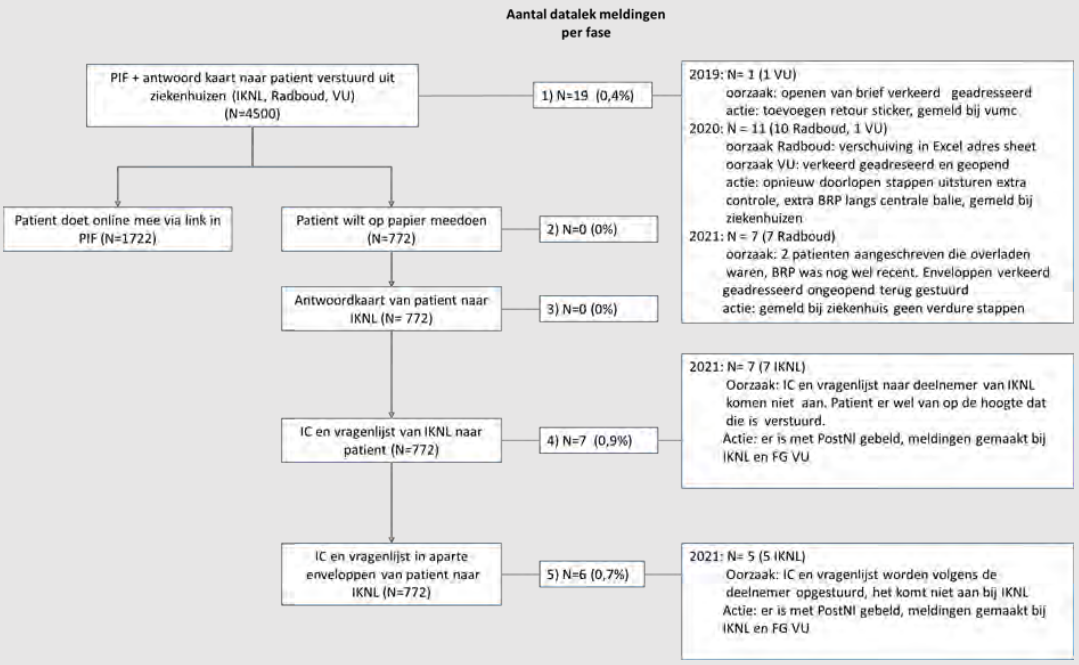
Kansen/succesfactoren
Dit project is in nauwe samenhang met de PILOT opgezet om het ministerie van VWS te informeren over de prevalentie van AS onder mensen met kanker in Nederland, de effectiviteit van de psychologische behandeling van AS en de budget impact daarvan. De richtlijn 'Aanpassingsstoornis bij kanker' is toegepast binnen ADJUST en dit project sluit daarnaast nauw aan bij 'Screenen behoefte psychosociale zorg' en 'Oncologische revalidatie' en de implementatie van deze richtlijnen in de klinische praktijk. Wat betreft de prevalentie komt naar voren dat een aanzienlijke groep patiënten (13-15%) die de behandeling voor kanker tot vijftien jaar geleden hebben afgerond te maken hebben met aanpassingsproblemen. De meerderheid van deze mensen (60-65%) staat open voor psychische hulp. Uit het verloop van ADJUST tijdens de COVID-19 pandemie kan voorzichtig geconcludeerd worden dat patiënten minder geneigd zijn om professionele hulp te zoeken en mogelijk langer blijven rondlopen met psychische klachten.

Problemen/belemmeringen
Dit project heeft meerdere belemmeringen gekend, zowel tijdens de voorbereidingsfase, de uitvoeringsfase en de afsluitende fase. Wat betreft de voorbereiding duurde het verkrijgen van METc toestemming voor ADJUST, het vrijgeven van de eerste NKR lijsten voor ADJUST en het werven van voldoende oncologische centra meerdere maanden langer dan vooraf gepland. Ook bleek het lastig NVPO-geregistreerde psychologen te werven voor ADJUST, omdat velen al gecontracteerd waren voor de PILOT. Na deze opstart begon ADJUST langzamer dan verwacht, maar goed te lopen en waren de percentages patiënten met een verhoogd risico op AS en de diagnose AS conform verwachting, evenals het percentage patiënten dat geïncludeerd werd in de RCT.

Vervolgens is ADJUST tijdelijk onderbroken vanwege de COVID-19 pandemie en een half jaar later voortgezet, tijdelijk met extra personeel om te kunnen versnellen en de inclusiedoelstelling van de RCT (WP2) te behalen. Ook deze periode kende belemmeringen. ADJUST is een complexe studie met allerlei aspecten die op elkaar afgestemd moeten worden. Er zijn NKR-lijsten met patiëntinformatie nodig, deze lijsten moeten gescreend worden door artsen, adressen en het in leven zijn van patiënten wordt vervolgens gecheckt via de basisregistratie personen (BRP) om datalekken te voorkomen, vervolgens worden patiënten uitgenodigd voor de screener en daarna voor een diagnostisch interview. Ten slotte krijgen patiënten de mogelijkheid te participeren in de RCT. De doorlooptijd van patiënten door dit proces is afhankelijk van de langzaamste stap. Op sommige momenten waren de NKR-lijsten niet op tijd beschikbaar, het screenen door artsen kostte vaak veel tijd, ook vanwege de extra corona-gerelateerde belasting op artsen, de procedures voor de BRP check veranderden en kostten veel tijd, en op bepaalde momenten was er een tekort aan psychologen die de diagnostische interviews konden uitvoeren. Het goed opzetten en inregelen van een dergelijk proces kost maanden, zo niet een jaar, en vergt voortdurend aanpassing en aandacht. Ook moet een onderzoeker er rekening mee houden dat er dingen veranderen bij de deelnemende ziekenhuizen, psychologen en bestaande wet- en regelgeving. Deze studieopzet was zo complex om (1) de prevalentie van AS goed te kunnen schatten en (2) alleen patiënten met de diagnose AS te recruteren voor de RCT. In de toekomst is het aan te bevelen de recrutering van patiënten voor een RCT zo eenvoudig mogelijk te houden met zo min mogelijk stappen die van tevoren doorlopen moeten worden.

De coronacrisis heeft echter ook voordelen opgeleverd voor ADJUST. Door de toegenomen acceptatie van online behandelen werd de logistiek van deze studie eenvoudiger. Het was namelijk geen vereiste meer dat een ziekenhuis alleen mee kon doen als binnen dat ziekenhuis zowel de afdeling oncologie als de psychologen wilden participeren. Voor de patiënt streefden we ernaar alles zo dicht mogelijk bij huis beschikbaar te stellen, maar hier konden we soepeler mee omgaan tijdens de coronacrisis.

Er zijn datalekken opgetreden tijdens de studie, die zijn gemeld bij de privacy officer van de VU en bij de Autoriteit Persoonsgegevens. Bij elke datalek is geanalyseerd hoe dat heeft kunnen ontstaan en zijn er zo mogelijk maatregelen genomen om een dergelijk datalek in de toekomst te voorkomen (figuur hieronder). Het percentage datalekken (minder dan 1% van de verstuurde brieven) was niet meer dan wat PostNL acceptabel acht voor het correct versturen van post.



In de eindfase van ADJUST is de grootste belemmering dat ADJUST onderbroken is en dat de RCT nog doorloopt. Daardoor kunnen we in deze eindrapportage nog niet alle resultaten opleveren.

Ten slotte hebben we bij het opzetten van ADJUST zo nauwkeurig mogelijk een inschatting gemaakt van de verwachte prevalentie van AS. Tijdens de hervatting van de studie tijdens de pandemie, bleek dat aannames niet (meer) correct waren. Dit had grote gevolgen voor ADJUST. De aannames bleken te kloppen voor de pandemie, maar niet tijdens de pandemie. Als bijvoorbeeld in de diagnostische interviews niet 31%, maar 17% van de patiënten die diagnose AS krijgt, moeten er bijna dubbel zoveel patiënten geworven worden om de inclusiedoelstelling van de RCT te behalen. Het is aan te bevelen van tevoren rekening te houden met dergelijke mogelijke tegenslagen en te bespreken in hoeverre er tijd en financiering is om daar flexibel mee om te gaan.

Tips voor collega's

- Probeer het proces binnen de studie zo eenvoudig mogelijk te houden.
- Calculeer voldoende tijd voor de METc aanvraag, het werven van deelnemende centra en het opstellen van juridische contracten, zoals de collaboration agreement, clinical trial agreement en verwerkersovereenkomst.
- Als psychologen in studieverband een behandeling uitvoeren, hou er dan rekening mee dat ze weinig capaciteit hebben voor de studie. Dit komt o.a. doordat ze zich buiten de studie aan hun productieafspraken met de zorgverzekeraar willen blijven houden. In de praktijk bleek in ADJUST ook dat psychologen vaak geen patiënten hadden om door te verwijzen naar de RCT of dat ze hun eigen patiënten niet wilden doorverwijzen als de wachtlijstcontrolegroep langer moest wachten op behandeling dan hun eigen wachtlijst. Om deze reden is de zogenaamde 'pilotroute' niet van de grond gekomen.
- Het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek naar een interventie (in dit geval ADUST) naast het aanbieden van die interventie in routine zorg (in dit geval de PILOT) is problematisch als het aantal aanbieders van die zorg (in dit geval psychologen gespecialiseerd in oncologie) beperkt is.

3.2. Diversiteit
Is er aandacht besteed aan relevante verschillen binnen de doelgroep naar sekse, etnische achtergrond, leeftijd en andere relevante kenmerken?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf de belangrijkste leerpunten:

Bij de uitvoering van ADJUST zijn de exclusiecriteria zo beperkt mogelijk gehouden om generalisatie van de onderzoeksresultaten mogelijk te maken. De vergelijking tussen de responders en non-responders laat echter wel zien dat er relatief gezien meer mannen hebben deelgenomen en meer mensen met een hogere socio-economische status. Ook het verschil in gemiddelde leeftijd tussen responders en non-responders tijdens de COVID-19 pandemie is significant, maar dit verschil bedraagt slechts één jaar. Het feit dat er relatief gezien minder vrouwen hebben deelgenomen, is niet in lijn met andere vergelijkbare studies. Onze ervaring is dat vrouwen vaker bereid zijn deel te nemen aan een studie naar het effect van een psychologische behandeling. De inschatting is dat door de artsen minder dan 0.5% geëxcludeerd is omdat ze het Nederlands onvoldoende beheersten (zie de flow diagrammen bij punt 2.1). De socio-economische status van responders is echter iets hoger dan die van non-responders. Het is dus mogelijk dat er relatief gezien minder mensen met een lage geletterdheid, lage gezondheidsvaardigheden en eventueel een niet-westerse etnische achtergrond hebben deelgenomen. Het doen van aanpassingen aan de studie om deze doelgroepen beter de bereiken is besproken, o.a. met de patiëntvertegenwoordigers. Om de voortgang van de studie niet te vertragen is echter besloten om geen aanpassingen te doen in de wervingsprocedure. Wel is het voor toekomstig onderzoek aan te bevelen na te gaan in hoeverre er verschillen zijn wat betreft aanpassingsproblematiek en de behoefte aan psycho-oncologische zorg en screeningsinstrumenten te ontwikkelen geschikt voor laaggeletterden en niet-westerse migranten.

3.3. Samenwerking met eindgebruikers
- Is er rekening gehouden met wensen en behoeften van eindgebruikers (bijvoorbeeld patiënten(organisaties), consumenten, commerciële bedrijven en publieksgroepen enz.)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien, beschrijf hieronder hoe dat is gebeurd.

De ADJUST-studie is tot stand gekomen door een krachtige lobby van het Landelijke Overleg Paramedische en Psychosociale Oncologische Zorg (LOPPSOZ). Hierin participeren o.a. de KNGF/NVFL, NFK, IKNL, KWF, IPSO, Psycho-oncologische centra, LWDO, LVMP/PAZ, NVPO en de V&VN.

- Is er inbreng geweest van eindgebruikers (bijvoorbeeld patiënten(organisaties), consumenten , commerciële bedrijven en publieksgroepen enz)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf hieronder hoe dat is gebeurd.

Verschillende leden van het LOPPSOZ waren actief betrokken bij het opzetten en uitvoeren van ADJUST. Daarnaast was er regelmatig overleg met patiëntenvertegenwoordigers en is er samengewerkt met meerdere artsen en psychologen.

3.4. Samenwerking met intermediaire doelgroepen
Is er inbreng geweest van (vertegenwoordigers van) intermediaire doelgroepen (bijvoorbeeld zorgverleners, beleidsmakers, beroeps- en brancheorganisaties enz.)?

☒ Ja
☐ Nee

Indien ja, beschrijf hieronder de belangrijkste leerpunten.

Zie punt 3.3

4. Rapportage vervolg

4.1. Welke resultaten heeft uw project opgeleverd?

Voor de resultaten van ADJUST: zie punt 2. Rapportage resultaten

4.2. Voor welke doelgroepen zijn deze resultaten van belang?

1. Patiënten en partners/familie
2. VWS en ZonMw
3. De multidisciplinaire teams die betrokken zijn bij de oncologische nazorg.
4. De Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie.
5. De Nederlandse Vereniging voor Oncologie Verpleegkundigen.
6. De Nederlandse Vereniging voor Oncologie.
7. De Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie.
8. De Nederlandse Werkgroep voor Hoofd-HalsTumoren (NWHHT).
9. De directe patiëntenverenigingen.
10. De NFK (koepelorganisatie).
11. KWF Kankerbestrijding.
12. Het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) en zorgverzekeraars.

4.3. Welke activiteiten voor welke doelgroepen heeft u al verricht en gaat u nog uitvoeren om goede verspreiding en implementatie van de resultaten te bevorderen?

Tijdens ADJUST zijn er naar schatting 10 tot 20 presentaties gehouden over het project in ziekenhuizen, bij psychologen en instellingen voor psychosociale oncologie (POC's). Ook is deze studie gepresenteerd voor de Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO). Er zijn drie wetenschappelijke papers gepubliceerd en er zijn er diverse in voorbereiding (zie punt 5. Publicatie en producten). In samenspraak met de projectleider van de PILOT (dr. Chantal Lammens) is afgesproken dat de ADJUST-groep zich richt op wetenschappelijke activiteiten. Activiteiten gericht op zorginstellingen, beleidsmakers, intermediaire doelgroepen, mensen met kanker en het bredere publiek zal via de PILOT en het LOPPSOZ lopen.

4.4. Neemt een persoon of organisatie de nieuwe kennis, innovatie of werkwijze over, of gaat deze verder met de resultaten van het project?

☒ Ja, zeker
☐ Misschien
☐ Nee

Indien 'Misschien' of 'Ja, zeker': beantwoord ook de volgende drie vragen:

4.4.1. Vindt het vervolg plaats binnen of buiten ZonMw?

☒ Binnen ZonMw, bij het programma:

Het lopende onderzoek van WP2 en WP3 zal in 2022 worden voortgezet en afgerond.

☐ Buiten ZonMw, de volgende partijen of organisatie:

Zie punt 4.3

4.4.2. Vindt het vervolg plaats in een andere fase van de kennisketen?

☒ Nee, het vervolg blijft in deze fase van de kennisketen:

- ☐ Fundamenteel onderzoek
- ☐ Strategisch onderzoek
- ☐ Toegepast onderzoek
- ☐ Ontwikkelprojecten
- ☐ Implementatieprojecten

☐ Ja, het vervolg vindt plaats in de volgende fase van de kennisketen:

- ☐ Fundamenteel onderzoek
- ☐ Strategisch onderzoek
- ☐ Toegepast onderzoek
- ☐ Ontwikkelprojecten
- ☐ Implementatieprojecten

Toelichting
Kunt u de antwoorden toelichten c.q. onderbouwen:

Het lopende onderzoek van WP2 en WP3 heeft prioriteit in 2022. Afhankelijk van de resultaten zal daarna bekeken worden welk vervolgonderzoek nodig is.

5. Publicatie en producten

LET OP: U dient producten en publicaties te melden via onderdeel 'Producten' in ProjectNet. Hier is het mogelijk om tijdschriftartikelen, boeken, proefschriften, poster, congresbijdragen e.d. te vermelden. Daarnaast hieronder 3 aanvullende vragen.

5.1 Heeft dit projectresultaat een **toepassing in de praktijk** gekregen?

☒ Ja
☐ Misschien
☐ Nee

Toelichting:

De resultaten dragen bij aan de behandeling van AS bij mensen met kanker in Nederland. In hoeverre de behandeling van AS bij mensen na de behandeling van kanker daadwerkelijk vergoed zal gaan worden, is een beleidsmatige keuze. Vanaf 1 januari 2022 zal de vergoeding van een psychologische stoornis niet meer op basis van de diagnose plaatsvinden, maar aan de hand van de HoNOS. Dit verandert niets aan de bevinding dat 13-15% van de patiënten na kanker te maken krijgt met aanpassingsproblematiek, dat de meerderheid open staat voor psychologische behandeling en dat die behandeling mogelijk kosteneffectief is.

5.2 Heeft dit projectresultaat een **toepassing in beleid** gekregen?

☒ Ja
☐ Misschien
☐ Nee

Toelichting

Zie punt 5.1

5.3 Heeft dit projectresultaat een **commerciële toepassing** gekregen?

☐ Ja
☐ Misschien
☒ Nee

Toelichting:

Publicaties

- Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Jansen F, Custers JAE, Aukema EJ, Coupé VMH, Cuijpers P, van der Lee ML, Lissenberg-Witte BI, Wijnen B, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM. Prevalence of adjustment disorder among cancer patients, and the reach, effectiveness, cost-utility and budget impact of tailored psychological treatment: study protocol of a randomized controlled trial. BMC Psychol. 2019 Dec 23;7(1):89.
- Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Holtmaat K, De Rooij BH, Horevoorts NJE, Aukema EJ, Verheul S, Eerenstein SEJ, Strobbe L, Van Oort IM, Vergeer MR, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Adjustment disorder in cancer patients after treatment: prevalence and acceptance of psychological treatment. Support Care Cancer. 2021 Oct 2:1-10.
- Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Holtmaat K, Custers JAE, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, Jansen F. Psychological problems among cancer patients in relation to healthcare and societal costs: A systematic review. Psychooncology. 2021 Nov;30(11):1801-1835.
- Wijnhoven LMA, et al. Diagnosing adjustment disorder in cancer survivors: a qualitative and quantitative analysis of psychologist's adherence to the Dutch guideline (in preparation).
- Jansen et al. Budget impact of psychological treatment for adjustment disorder among cancer patients. (in preparation).
- Holtmaat K et al. Adjustment disorder in cancer patients during the COVID-19 pandemic and the impact of the corona crisis on psychological distress among cancer survivors: what does and does not help? (in preparation).
- Holtmaat K et al. Efficacy of psychological treatment for adjustment disorder among cancer patients. (in preparation).
- Van Zutphen et al. Adoption and implementation of tailored psychological treatment for adjustment disorder among cancer patients (in preparation).

Overige publicaties gerelateerd aan het project

- Wijnhoven LMA, Custers JA, Kwakkenbos L, Prins JB. Trajectories of adjustment disorder symptoms in post-treatment breast cancer survivors (submitted).
- Wijnhoven LMA, et al. Acute and persistent symptoms of adjustment disorder in patients with colorectal cancer patients after cancer diagnosis: a descriptive longitudinal study (in preparation).
- van Beek FE, Jansen F, Mak L, Lissenberg-Witte BI, Buter J, Vergeer MR, Voortman J, Cuijpers P, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. The course of symptoms of anxiety and depression from time of diagnosis up to 2 years follow-up in head and neck cancer patients treated with primary (chemo)radiation. Oral Oncol. 2020 Mar;102:104576.
- Jansen F, Verdonck-de Leeuw IM, Gamper E, Norman R, Holzner B, King M, Kemmler G; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group. Dutch utility weights for the EORTC cancer-specific utility instrument: the Dutch EORTC QLU-C10D. Qual Life Res. 2021 Jan 29. Online ahead of print
- Jansen F, Lissenberg-Witte BI, Krebber AMH, Cuijpers P, de Bree R, Becker-Commissaris A, Smit EF, van Straten A, Eeckhout GM, Beekman ATF, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. Stepped care targeting psychological distress in head and neck cancer and lung cancer patients: which groups specifically benefit? Secondary analyses of a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2019 Dec;27(12):4543-4553.
- Holtmaat K, van der Spek N, Lissenberg-Witte BI, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM. Positive mental health among cancer survivors: overlap in psychological well-being, personal meaning, and posttraumatic growth. Support Care Cancer. 2019 Feb;27(2):443-450.

Presentaties

Van Beek F. ADJUST-studie, Adjustment disorder in cancer patients. Klinische, Neuro- en Ontwikkelingspsychologie (KNOP) afdelingsmeeting. Online, 17 november 2020.

Van Beek F. De prevalentie van aanpassingsstoornis bij (ex-)kankerpatiënten en de effectiviteit, kostenutiliteit en budget impact van de op maat gemaakte psychologische behandeling: studieprotocol. NVPO-congres. Online poster presentatie, 21 september 2020.

Van Beek F. Aanpassingsstoornis bij (ex-)kankerpatiënten. Samen Leven met Kanker (SLMK) meeting. Amsterdam, 12 november 2019.

Jansen F. Op maat gemaakte psychologische behandeling voor kankerpatiënten met een aanpassingsstoornis. Psycho-oncologisch onderzoek (POO) meeting. Amsterdam, 18 december 2018.

Overige presentaties gerelateerd aan het project

- Verdonck-de Leeuw IM. Health related quality of life from diagnosis up to 2 years after treatment. Joint European Congress on Head and Neck Oncology (ECHNO) and the International Congress on Head and Neck Oncology (ICHNO). Virtual 30 June – 3 July 2021.
- Verdonck-de Leeuw IM. Unresolved issues in the use of PRO's. Cancer Survivorship Research Forum. Virtual (CCSRF). Minnesota/Virtual, 16 April 2021.
- Verdonck-de Leeuw IM. Psychosocial oncology – placing the patient front and center. Fifth CEEME Oncology Forum. Istanbul, Turkey, 3 December 2019.

6. Datamanagement

Om uw data vindbaar, toegankelijk, uitwisselbaar, duurzaam opgeslagen en herbruikbaar te maken, heeft u een datamanagementplan geschreven. Op 26 oktober 2018 heeft u een eerste versie hiervan aan ZonMw toegestuurd, op 3 januari 2019 heeft u een reactie van ons hierop ontvangen.
Vult u onderstaande gegevens graag in en lever daarnaast een geactualiseerde versie van het DMP aan als bijlage bij deze eindrapportage.

NB. In Projectnet verwachten we dat u bij het onderdeel producten de DOI code van het databestand (dataset) invoert.

1. De link naar de zoekmachine van de repository, of de online (metadata-) catalogus of webportaal waarop de dataverzameling vermeld wordt. Voorbeelden van catalogi zijn **Zorggegevens**, **DataCite**, of **4TU.ResearchData**.	WP1 data: Changes in your life after cancer treatment (ADJUST-study, work package 1). — Vrije Universiteit Amsterdam (vu.nl) WP2 data: Adjustment Disorder in Cancer Patients: Effectiveness and Cost-Utility of Tailored Psychological Treatment (ADJUST-study, work package 2). — Vrije Universiteit Amsterdam (vu.nl)
2. De link (of persistend identifier) naar gebruiksvoorwaarden (dit **kerngegeven** vervalt als de dataverzameling open access is)	The (intellectual) property rights with regard to the generated data will reside at the Vrije Universiteit Amsterdam. Interested parties can request a non-exclusive license for research and educational purposes. The non-exclusive license may be requested only after the completion of the thesis that will be written reserving the general data (Q4, 2022).
3. De metadatastandaard waarmee de data gekoppeld kunnen worden aan andere data	Dublin Core Standard
4. De link naar het archief of de trusted digital repository voor lange termijnarchivering	We expect that Q4 2022 Data will be archived in EASY of DANS (KNAW) as portable SPSS files with a data dictionary of the data.

7. Algemene opmerkingen

Ruimte om zaken te vermelden waarvan u vindt dat die voor ZonMw en/of het programma van belang kunnen zijn.

8. Publiekssamenvatting

ZonMw publiceert alle gehonoreerde projecten op haar website met een leesbare samenvatting. Om de projectinformatie te actualiseren, ontvangen wij graag een aangepaste publiekssamenvatting waarin de resultaten van het project zijn verwerkt. Deze samenvatting is bedoeld voor een breed geïnteresseerd publiek, op taalniveau eind VWO, en omvat maximaal 1000 karakters, inclusief spaties. Op www.zonmw.nl/schrijfwijzer vindt u een handleiding voor het schrijven van deze samenvatting.

Samenvatting
Jaarlijks krijgen 115.000 mensen in Nederland de diagnose kanker. Dit heeft grote invloed op hun verdere leven. Een deel van hen heeft moeite zich aan te passen aan de veranderingen als gevolg van kanker. Dit wordt een aanpassingsstoornis genoemd. In dit project wordt de prevalentie van aanpassingsstoornis onderzocht en de effectiviteit en budget impact van de psychologische behandeling daarvan.

Ruim 2600 patiënten vulden een screeningsvragenlijst in. Patienten met een verhoogd risico op een aanpassingsstoornis kregen een diagnostisch interview. De prevalentie wordt geschat op 13-15%. Van deze patiënten heeft 60-65% behoefte aan een psychologische behandeling.

Om de effectiviteit en budget impact te onderzoeken is een RCT opgezet, waaraan 59 patiënten deelnemen. Zij zijn geloot in de interventie- of wachtlijstcontrolegroep. Daarnaast wordt de implementatie van de psychologische behandeling onderzocht. Ook zullen de lange termijn effecten in kaart worden gebracht.

Summary
Every year 115,000 individuals in the Netherlands are diagnosed with cancer. This has a major impact on their further life. Some of them are struggling with the changes due to cancer. This is called an adjustment disorder. This project investigates the prevalence of an adjustment disorder and the efficacy and budget impact of tailored psychological treatment.

More than 2600 patients completed a screening questionnaire. Patients at risk of adjustment disorder got a diagnostic interview. The prevalence is estimated at 13-15%. Of these patients, 60-65% were willing to accept psychological treatment.

To investigate the efficacy and budget impact, an RCT was drawn up in which 59 patients participate. They were randomly assigned to the intervention or waiting list control group. In addition, the implementation and long-term effects of the psychological treatment are investigated.

Resultaten
Voor het onderzoeken van de prevalentie van een aanpassingsstoornis zijn 586 patiënten die de primaire behandeling voor kanker afgerond hadden uitgenodigd. De screeningsvragenlijst is ingevuld door 200 van hen en 23 van hen zijn gediagnosticeerd met een aanpassingsstoornis. De prevalentie wordt op basis hiervan geschat op 13-15%. Patiënten die betaald werk hadden en die de diagnose korter dan 5 jaar geleden hadden gekregen, hadden een grotere kans op een aanpassingsstoornis. De resultaten van de studies naar het effect van een op maat gemaakte psychologische behandeling volgens de richtlijn, de budget impact, implementatie en lange termijn effecten van deze behandeling zullen bekend worden in 2022.

Results
To investigate the prevalence of an adjustment disorder, 586 patients who had completed primary cancer treatment were invited. The screening questionnaire was completed by 200 of them and 23 were diagnosed with an adjustment disorder. The prevalence is estimated at 13-15%. Patients who were in paid employment and who were diagnosed less than 5 years ago were more likely to have an adjustment disorder. The results of the studies into the effect of a tailored psychological

treatment according to the guideline, the budget impact, implementation and long-term effects of this treatment will become available in 2022.

Efficacy of psychological treatment of adjustment disorder in cancer patients (the ADJUST-study): preliminary results of a randomized controlled trial

Authors: Karen Holtmaat and the ADJUST study group
Date: July 2022

Objective
The aim of this randomized controlled trial is to estimate the efficacy of tailored psychological treatment on distress, adjustment to cancer and quality of life among cancer patients diagnosed with adjustment disorder.

Methods
Details of the methods are published in the protocol paper (van Beek et al, 2019).

Results
Study population
In total, 59 out of 93 patients diagnosed with an adjustment disorder (AD) participated in the RCT (participation rate 63%): 17 patients between September 2019 and January 2020 recruited and included before the COVID-19 pandemic, 4 patients between January and March 2020 recruited before and included during the COVID-19 pandemic and 38 patients between September 2020 and September 2021 recruited and included during the COVID-19 pandemic (Figure 1).
There were no significant differences between patients randomized into the intervention arm (n=33) versus the control arm (n=26) regarding age, sex, marital status, employment status, educational level, tumor site, tumor stage, or time since diagnosis nor on the primary and secondary outcome measures as measured at baseline.

Efficacy
Overviews of the results are provided in Table and 2. No statistical significant differences between the intervention and control arm were found on any of the outcome measures.

Conclusion
In this RCT that was unfortunately underpowered and partly conducted during the COVID-19 pandemic, no significant effect of psychological treatment was found on distress, adjustment to cancer or quality of life.

Figure 1. Flow diagram of recruitment process and trial

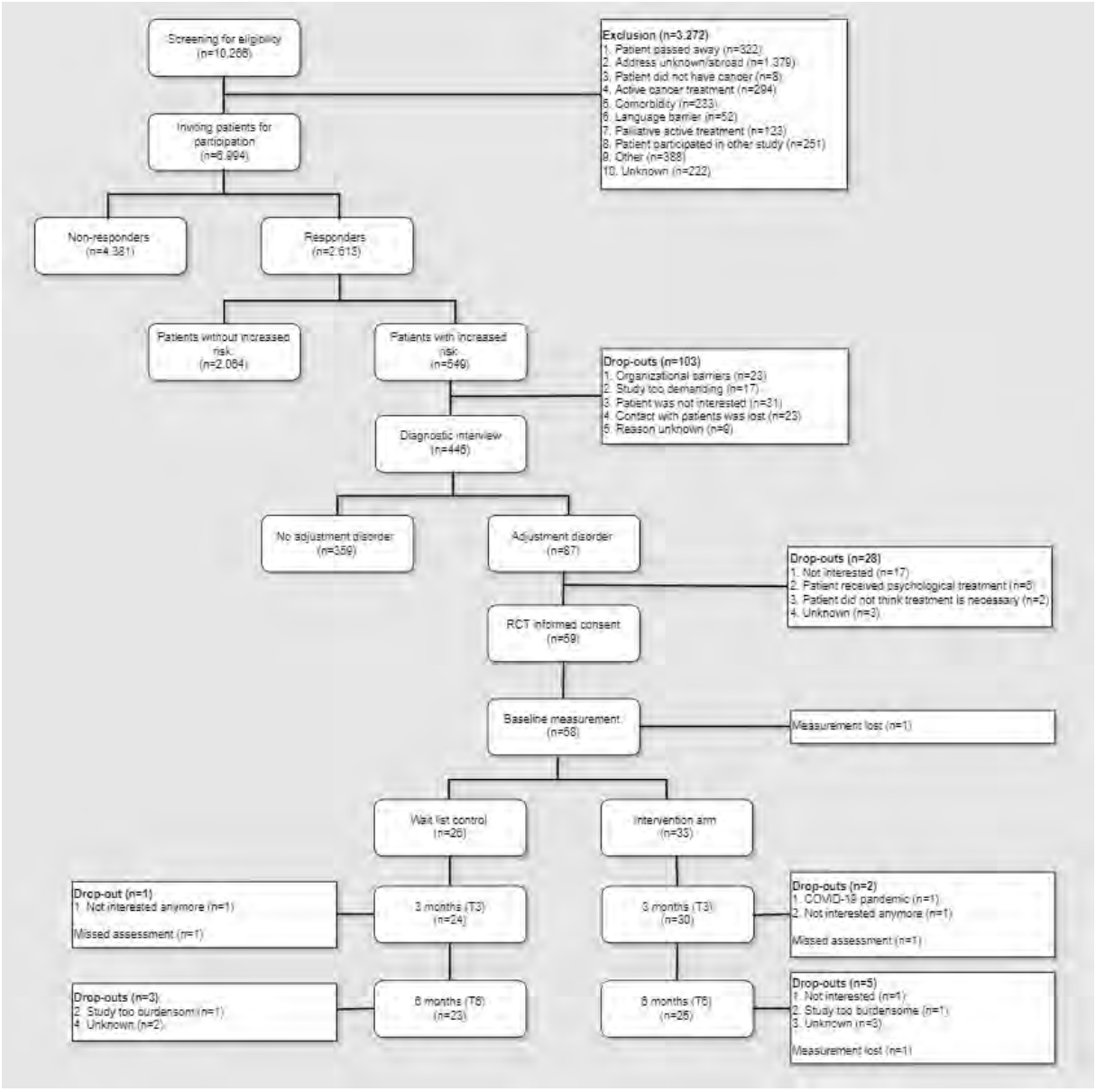


Table 1. Results of linear mixed model analyses of primary outcome measure (distress)

	Baseline (T0)		3 months follow-up (T3)		6-months follow-up (T6)		
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	P-value
Distress (HADS-T)							0.197
Intervention	32	19.9 (6.1)	30	17.1 (7.2)	25	15.8 (7.2)	
Control	26	17.5 (7.2)	24	17.4 (7.7)	23	15.4 (7.8)	
Anxiety (HADS-A)							0.315
Intervention	32	10.7 (3.8)	30	9.3 (4.0)	25	8.5 (4.0)	
Control	26	9.7 (3.8)	24	9.7 (3.9)	23	8.2 (4.2)	
Depression (HADS-D)							0.263
Intervention	32	9.2 (4.1)	30	7.7 (4.2)	25	7.3 (4.4)	
Control	26	7.8 (4.2)	24	7.7 (5.1)	23	7.3 (4.8)	

Table 2. Results of linear mixed model analyses of secondary outcome measures

	Baseline (T0)		3 months follow-up (T3)		6-months follow-up (T6)		
	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	N	Mean (SD)	P-value
Mental Adjustment to Cancer (MAC)							
Fighting spirit							0.159
Intervention	32	44.1 (5.6)	30	44.8 (4.3)	25	44.8 (5.0)	
Control	26	44.2 (6.0)	24	43.0 (5.3)	23	44.6 (5.0)	
Helpless/hopeless							0.984
Intervention	32	13.5 (3.8)	30	12.8 (3.4)	25	12.2 (4.0)	
Control	26	13.2 (4.3)	24	12.7 (3.6)	23	12.1 (3.6)	
Anxious preoccupation							0.803
Intervention	32	22.4 (4.6)	28	21.3 (3.7)	25	21.6 (3.9)	
Control	26	22.8 (3.5)	24	22.3 (3.2)	23	21.7 (2.8)	
Fatalism							0.631
Intervention	32	19.9 (4.0)	30	18.4 (2.8)	25	18.6 (3.5)	
Control	26	19.2 (3.4)	23	18.7 (4.0)	23	18.2 (2.4)	
Avoidance							0.496
Intervention	32	1.7 (0.8)	30	1.5 (0.6)	25	1.6 (0.7)	
Control	26	1.8 (1.0)	24	1.7 (0.7)	23	1.6 (0.8)	
HRQOL (EORTC-QLQ C-30)							
Global quality of life							0.537
Intervention	32	58.1 (17.9)	30	58.3 (16.4)	24	63.9 (19.9)	
Control	26	62.2 (21.9)	24	62.5 (23.1)	23	64.1 (17.7)	
Physical functioning							0.322
Intervention	32	70.1 (21.3)	30	75.3 (19.4)	24	73.9 (19.3)	
Control	26	80.3 (19.2)	24	81.4 (20.4)	23	80.0 (21.3)	
Role functioning							0.405
Intervention	32	59.7 (30.4)	30	61.1 (27.8)	24	73.9 (19.3)	
Control	26	64.1 (33.6)	24	69.4 (26.3)	23	64.5 (30.7)	
Emotional functioning							0.723
Intervention	32	52.4 (22.6)	30	58.1 (23.7)	24	59.4 (27.5)	
Control	26	55.1 (23.0)	24	62.5 (24.1)	23	65.9 (20.9)	
Cognitive functioning							0.491
Intervention	32	53.8 (25.0)	30	62.8 (29.9)	24	54.2 (30.0)	
Control	26	60.9 (31.3)	24	68.1 (27.8)	23	71.0 (27.2)	
Social functioning							0.269
Intervention	32	66.7 (33.3)	30	70.0 (30.5)	24	71.5 (28.4)	
Control	26	67.3 (28.7)	24	76.4 (26.9)	23	66.7 (30.6)	
Fatigue							0.265
Intervention	32	53.8 (30.9)	30	50.7 (27.3)	24	43.1 (27.9)	
Control	26	43.2 (27.1)	24	40.7 (27.2)	23	41.1 (27.7)	
Nausea vomiting							0.724
Intervention	32	16.1 (26.3)	30	9.4 (17.3)	24	11.1 (24.4)	
Control	26	10.9 (23.5)	24	8.3 (17.7)	23	7.2 (17.3)	
Pain							0.809
Intervention	32	41.4 (31.6)	30	37.8 (33.6)	24	33.3 (27.8)	
Control	26	30.1 (30.6)	24	32.6 (34.2)	23	23.2 (30.9)	
Dyspnoe							0.304
Intervention	32	34.4 (31.6)	30	24.4 (32.7)	24	26.4 (34.0)	
Control	26	23.1 (27.9)	24	25.0 (31.5)	23	20.3 (28.0)	
Insomnia							0.719
Intervention	32	52.7 (33.1)	30	48.9 (32.4)	24	43.1 (34.7)	
Control	26	47.4 (32.9)	24	50.0 (31.1)	23	47.8 (34.6)	
Loss of appetite							0.940
Intervention	32	22.6 (36.9)	30	26.7 (32.0)	24	19.4 (33.9)	
Control	26	16.7 (23.6)	24	18.1 (24.0)	23	14.5 (26.3)	
Constipation							0.399
Intervention	32	19.4 (29.5)	30	18.9 (28.6)	24	18.1 (34.0)	
Control	26	21.8 (31.2)	24	15.3 (31.1)	23	14.5 (28.1)	
Diarrhoea							0.323
Intervention	32	16.1 (28.4)	30	12.2 (22.9)	24	19.4 (29.4)	
Control	26	11.5 (24.8)	24	13.9 (25.9)	23	14.5 (26.3)	
Financial problems							0.923
Intervention	32	17.2 (29.7)	30	11.1 (18.2)	24	11.1 (18.8)	
Control	26	9.0 (24.14)	24	6.9 (17.0)	23	7.3 (17.3)	

The budget impact of offering tailored psychological treatment for adjustment disorders in cancer patients in the Dutch healthcare setting: preliminary results based on data from the ADJUST and PILOT study

Authors: Femke Jansen and the ADJUST and PILOT study groups
Date: July 2022

Introduction and aim

Recently, a national guideline was developed in The Netherlands on diagnosis and treatment of adjustment disorder, and implemented in clinical practice (1). An observational pre-post study (the PILOT study) using data from clinical practice (n=563) showed that tailored psychological treatment targeting adjustment disorder in cancer patients is beneficial in terms of reducing symptoms of distress and improving health-related quality of life (2). Previous research on the prevalence and effectiveness of treatment of adjustment disorder (the ADJUST study) showed that 13 to 15% of cancer patients suffer from an adjustment disorder, with higher prevalence rates among patients shortly after treatment and among patients who are working after cancer treatment (3). A randomized controlled trial (RCT) showed that both patients in the intervention and control group improved regarding their psychological distress and health-related quality of life, leading to a non-significant difference in effect between the two groups (4, 5). This RCT was, however, underpowered, as recruitment of patients stopped early due to limited enrollment during the COVID pandemic. Besides information on the effectiveness of tailored psychological treatment for adjustment disorder, information into the total costs of this tailored psychological treatment when implemented in daily clinical practice is of importance to make a decision on reimbursement of this treatment in clinical practice.

In the Netherlands, an Etatist Social Health Insurance system exists. This means that the government holds the regulatory power and decides which treatments are reimbursed as part of the standard health insurance package, but that the actual reimbursement is organized by healthcare insurance companies. These healthcare insurance companies also offer additional healthcare insurances. In the Netherlands, all Dutch citizens are obligated to have a standard health insurance package, whereas, additional insurance is voluntarily.

The Dutch National Health Care Institute advices the Dutch Government which treatments should and should not be reimbursed as part of the basic insurance. Their advice is based on four principles, namely necessity (i.e. is it a serious disease and are people unable to pay for the intervention themselves), effectiveness of the intervention (i.e. is the intervention proven to be effective), cost-effectiveness of the intervention (i.e. is the ratio between the costs and effects of an intervention reasonable) and feasibility (i.e. can reimbursement of a treatment be realized in clinical practice) (6, 7). Results on necessity and effectiveness are described above. Unfortunately, due to the small sample size in the RCT, the planned cost-utility analysis (4) was deemed to be not feasible and was therefore not carried out. To gain insight in this last pillar, feasibility, insight into the budget impact of a new intervention is needed, i.e. what are the financial consequences when this new intervention is implemented in daily clinical practice? (8, 9).

To our knowledge, no study has been performed on the budget impact of a psychological intervention targeting cancer patients with adjustment disorder. The aim of this study was, therefore, to investigate the budget impact of tailored psychological treatment for adjustment disorder among cancer patients in the context of the Dutch healthcare setting.

Methods

To investigate the budget impact of tailored psychological treatment, data from the PILOT and ADJUST study (2-5) was used. The PILOT study is a pre-post intervention study investigating the effectiveness of tailored psychological treatment in cancer patients with an adjustment disorder (2). The ADJUST study is an observational and RCT study investigating the prevalence of adjustment disorder among cancer patients and the effectiveness, cost-utility and budget impact of a tailored psychological intervention targeting adjustment disorder in cancer patients (3-5). In both studies participants were included in case they were diagnosed with cancer and were aged ≥18 years. In addition, patients needed to be diagnosed with an adjustment disorder to take part in the PILOT study and the RCT part of the ADJUST study. In the PILOT study patients asked for help with their psychological problems themselves, whereas in the RCT patients were actively screened and diagnosed with a structured interview on the presence of an adjustment disorder. More information on these studies can be found elsewhere (2-5). In both studies, the psychological intervention consisted of 3 modules. Module 1 (maximum of 4 session) encompassed a diagnostic interview and psycho-education. Module 2 and 3 (maximum of 6 sessions per module) encompassed a wide range of evidence-based interventions, such as cognitive behavioral therapy, mindfulness, group interventions, or eHealth interventions (1).

Input parameters for the budget impact analyses

The budget impact analyses were conducted in line with the ISPOR principles of good clinical practice for budget impact analyses (8, 9) and the Netherlands Organisation for Health Research and Development directory on budget impact analyses (10). To investigate the budget impact of an intervention three factors are of importance, namely: 1. the size of the population, i.e. the estimated number of cancer patients that are diagnosed with an adjustment disorder every year and want tailored psychological treatment; 2. costs of the tailored psychological treatment compared to current care; and 3. other costs which may be influenced by offering tailored psychological treatment. In the current study, several scenarios were investigated to measure the budget impact of tailored psychological intervention for cancer patients with adjustment disorder from the perspective of the government, healthcare insurer and healthcare provider. Table 1 provides insight into the input parameters for these calculations.

Size of the study population was based on the prevalence of adjustment disorder in cancer patients and the percentage of patients that wish treatment for their adjustment disorder as found in the ADJUST study (3). The total potentially eligible population was based on the total number of cancer patients diagnosed with cancer per year (incidence 2019) and the total population living with cancer in the Netherlands in 2019 (5-year prevalence) (before the COVID-19 pandemic) (11). We assumed that after 4 years the number of cancer patients eligible for participation in tailored psychological treatment will be limited to a percentage of newly-diagnosed patients only. Regarding the capacity (i.e. maximum number of patients that can be treated given the total number of healthcare psychologists trained in psycho-oncology) several scenarios were investigated. The minimum capacity was set at 1,000 (i.e. about twice the number of cancer patients diagnosed with adjustment disorder treated in the best quartile of the PILOT project times four). The maximum capacity was set at 16,000 new patients (i.e. 194 psychologist trained in psycho-oncology who work on average 30 hours per week (the average number of hours employed people work in The Netherlands).

Costs of the intervention were based on a) the mean number of sessions per patient in the PILOT project (i.e. 10 sessions), b) the mean number of sessions in de ADJUST study (i.e. 7 sessions) and c) the maximum number of 16 sessions. Total costs per session was based on the tariff of the Dutch Healthcare Authority in 2022.

To take into account a possible influence on other costs we estimated that a) the tailored psychological treatment to cancer patients with an adjustment disorder does not have an impact on other costs, b) that the difference is comparable to the difference in healthcare use (yes/no) in the intervention group compared to the control group of the ADJUST study, c) that there is an effect on

respectively outpatient care (assumption: reduction of 2 visits) and hospitalization (estimated reduction of 1 hospital day), GP visits (assumption: reduction of 4 visits) and work productivity losses (assumption reduction in absence from work of 40 hours) (12,13). In case of a significant difference, these costs are taken into account in the budget impact analysis.

Budget impact analyses

The budget impact analyses were performed using the budget impact calculation tool of the Netherlands Organisation for Health Research and Development, which is developed by Berenschot B.V.. The budget impact parameters (size, costs intervention, other costs) were combined in different compositions to estimate the budget impact of psychological treatment for adjustment disorder. In the base case scenario it is estimated that the number of patients treated for adjustment disorder per year will increase from 1,000 to 13,152 per year, as the capacity for treatment and the referral to psychological treatment will increase over these 5 years. The number of sessions is estimated at 10, based on the mean number of sessions in the PILOT study. No effect on other costs is estimated.

In addition to the base case analyses several sensitivity analyses are performed. Below all sensitivity analyses are described, only parameter changes in comparison to the base case analyses are discussed: 1) a scenario in which the number of sessions is estimated at 7, based on the results of the ADJUST study, which also resulted in a higher capacity to treat patients with an adjustment disorder; 2) a scenario in which we estimate an effect of the psychological intervention on other costs in case differences in healthcare utilization (yes/no) were seen in the ADJUST study; 3, 4, 5, and 6) scenario's in which an effect on respectively outpatient care and hospitalization, visits to the general practitioner, absence from work and a combination of these four categories were expected; 7) a scenario in which there are no capacity problems and all patients can thus be treated; 8) a scenario in which all patients need the maximum number of 16 sessions, which also resulted in a lower capacity to treat patients with an adjustment disorder; 9, 10 and 11) a scenario in which respectively 100%, 80% and 60% of all patients treated for an adjustment disorder were previously also treated, however, under a different diagnosis code (e.g. depression disorder or anxiety disorder).

Following the Dutch guideline on budget impact analyses for each parameter the measure of uncertainty was specified in the budget impact calculation tool. Parameters which were directly based on empirical scientific evidence were coded as low measure of uncertainty, parameters indirectly based on empiric scientific evidence were coded as moderate level of uncertainty and parameters based on assumptions or expert opinion were coded as high level of uncertainty. All budget impact analyses were performed for a time period of 5 years, following the ISPOR guideline of budget impact analyses (9).

Results

Table 1. Input parameters of the budget impact analyses

	Value	Reference
Size		
Cancer population in the Netherlands:		
Number of patients newly diagnosed with cancer	119,902	Kanker.nl: incidence (2019) (11)
Estimated increase per year	2.44%	Kanker.nl mean increase in incidence per year in the period 2014-2019) (11)
Number of patients living with cancer – 5 years prevalence	370,958	Kanker.nl: 5-years prevalence (2019) (11)
Eligible patients:		
Main prevalence rate of adjustment disorders	15%	van Beek et al. (3)
Main acceptance rate	65%	van Beek et al. (3)
Main percentage eligible for the intervention	15%*65%=9.8%	Calculation based on above presented estimates
Capacity in current clinical practice:		
Yearly capacity 2018-2021 - estimate II	123*4 quarters = 492	PILOT study: number of new patients treated in the first quarter of 2020 times 4 (i.e. quarter with the highest enrollment)
Year 1	1000	Assumption based on enrollment PILOT study
Year 2	2000	Assumption * 2
Year 3	4000	Assumption * 4
Year 4	8000	Assumption * 8
Year 5	16000	Maximum capacity
Costs		
Number of sessions (including interview) – estimate I	10 sessions	Project administration PILOT study
Number of sessions (including interview) – estimate II	7 sessions	Project administration ADJUST study (number of sessions of the 15 patients who finished tailored psychological treatment in the intervention arm before June 2022 rounded up)
Number of sessions – estimate II	16 sessions	Maximum number of sessions following the guideline on adjustment disorder in cancer
Psychological diagnostic interview (2022)	€228,60	Dutch Healthcare Authority tariff 2022 €228,60
Psychological treatment session (2022)	€192,60	Dutch Healthcare Authority tariff 2022 (60 minutes) €192,60
Other costs		
iMCQ data	Table 4	Data on healthcare utilization (yes/no) of the ADJUST study
Outpatient session	€88,85	Dutch National Health Care Institute (14) general hospital outpatient clinic indexed to 2021 €88,85
Hospitalization day	€491,98	Dutch National Health Care Institute (14) indexed to 2021 €491,98
General practitioner visit	€36,65	Dutch National Health Care Institute (14) indexed to 2021 €36,65
Absence from work per hour	€39,40	Dutch National Health Care Institute (14) indexed to 2021 €39,40
Employment rate	34%	Project administration ADJUST study

Table 2. Calculation of the base case budget impact analysis

	2023	2024	2025	2026	2027
Size					
Incidence					
Number of new patients	17,985	18,424	18,873	19,334	19,806
% that wish psychological treatment	65%	65%	65%	65%	65%
Number of potential patients	11,690	11,976	12,267	12,567	12,874
Potential number of patients on the waitlist[1]					
Number of patients	13,911	13,911	13,911	13,911	1
% that wish psychological treatment	65%	65%	65%	65%	65%
Number of potential patients	9,042	9,042	9,042	9,042	1
Total					
Total number of patients	20,732	22,991	23,409	23,550	14,430
Capacity	1,000	2,000	4,000	8,000	16,000
Number of patients not treated	19,732	20,991	19,409	15,550	0
% that goes to the waitlist	10%	10%	10%	10%	10%
Waitlist	1973	2099	1941	1555	0
Number of patients treated	1,000	2,000	4,000	8,000	14,430
Costs					
Costs psychological treatment (intervention)	1,962,000	3,924,000	7,848,000	15,696,000	28,311,660
Costs psychological treatment (control)	0	0	0	0	0
Other costs					
Effect on other costs	0	0	0	0	0
Budget impact	1,962,000	3,924,000	7,848,000	15,696,000	28,311,660

[1] Waitlist of patients due to the fact that psychological treatment for adjustment disorder of cancer patients was previously not reimbursed.

Table 3. Budget impact analyses from a governmental perspective

	2023		**2024**		**2025**		**2026**		**2027**		**Total**	
	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)	Number of ptns treated	Budget impact (x€1000)
Base case	1,000	1,962	2,000	3,924	4,000	7,848	8,000	15,696	14,430	28,312	29,430	57,741
Scenario with on average 7 sessions	1,429	1,979	2,857	3,957	5,714	7,914	11,429	15,829	14,069	19,485	35,498	49,164
Scenario with effect on other costs (ADJUST)	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case	Same as base case
Scenario with effect on other costs (outpatient, hospitalization)	1,000	1,302	2,000	2,604	4,000	5,208	8,000	10,416	14,430	18,787	29,430	38,317
Scenario with effect on other costs (GP visits)	1,000	1,825	2,000	3,650	4,000	7,300	8,000	14,600	14,430	26,334	29,430	53,709
Scenario with effect on other costs (work)	1,000	1,426	2,000	2,852	4,000	5,704	8,000	11,408	14,430	20,577	29,430	41,967
Scenario with effect on other costs (all of the above)	1,000	524	2,000	1,048	4,000	2,096	8,000	4,192	14,430	7,561	29,430	15,421
Scenario where all patients are treated	20,732	40,676	21,018	41,237	21,310	41,809	21,609	42,397	12,875	25,260	97,544	191,379
Scenario with the maximum of 16 sessions	625	1,949	1,250	3,898	2,500	7,795	5,000	15,590	10,000	31,180	19,375	60,411
Scenario in which all patients previously received treatment	1,000	0	2,000	0	4,000	0	8,000	0	14,430	0	29,430	0
Scenario in which 80% previously received treatment	1,000	393	2,000	786	4,000	1,572	8,000	3,144	14,430	5,671	29,430	11,566
Scenario in which 60% previously received treatment	1,000	789	2,000	1,578	4,000	3,156	8,000	6,312	14,430	11,385	29,430	23,220

Table 4. Healthcare utilization and absence from work in the intervention and control group of the ADJUST study

	Baseline (n=57)			**3 months follow-up (n=54)**			**6 months follow-up (n=46)**		
	Control group % yes	**Intervention group** % yes	**p-value[1]**	**Control group** % yes	**Intervention group** % yes	**p-value**	**Control group** % yes	**Intervention group** % yes	**p-value**
GP (telephone)	10 (38%)	16 (52%)	0.32	7 (29%)	13 (43%)	0.28	12 (52%)	11 (48%)	0.77
GP (home or practice visit)	16 (62%)	21 (68%)	0.62	11 (46%)	15 (50%)	0.76	13 (57%)	14 (61%)	0.76
Social worker	0 (0%)	1 (3%)	1.00	2 (8%)	0 (0%)	0.19	0 (0%)	1 (4%)	1.00
Physiotherapist	8 (31%)	17 (55%)	0.07	7 (29%)	14 (47%)	0.19	8 (35%)	14 (61%)	0.08
Dietitian	2 (8%)	1 (3%)	0.59	3 (13%)	3 (10%)	1.00	2 (9%)	1 (4%)	0.55
Psychologist	NA[2]	NA[2]		2 (8%)	17 (57%)	<0.001	3 (13%)	11 (50%)	0.007
Medical Specialist	17 (65%)	15 (48%)	0.20	14 (58%)	12 (40%)	0.18	12 (52%)	13 (59%)	0.64
Alternative medicine	2 (8%)	5 (16%)	0.44	4 (17%)	4 (13%)	1.00	3 (43%)	4 (57%)	0.63
Hospitalization	1 (4%)	0 (0%)	0.46	1 (4%)	1 (3%)	1.00	2 (9%)	1 (4%)	1.00
Care at home (nursing, home care)	2 (8%)	1 (3%)	0.59	1 (4%)	2 (7%)	1.00	1 (4%)	1 (4%)	1.00
Informal care	4 (16%)	12 (39%)	0.06	5 (22%)	9 (31%)	0.54	8 (35%)	10 (43%)	0.55
Absence from work[3]	1 (11%)	2 (20%)	1.00	2 (29%)	3 (33%)	1.00	1 (14%)	0 (0%)	0.47

[1] Chi square statistics or Fisher's exact

[2] All patients had a diagnostic interview before start of the randomized controlled trials.

[3] Among those who work, which is only a subsample of the participants (i.e. 9 patients in the control group and 10 patients in the intervention group at baseline).

Conclusion

The budget impact of psychological treatment for cancer patients with an adjustment disorder was estimated following different scenario's. This resulted in a wide range of budget impact estimates over a time period of 5 years, ranging from no additional costs (in case all patients were already treated under a different diagnosis code) to 191 million euro (in case there are no capacity problems and there is a large waitlist of patients with AD). Likely, however, the budget impact lies between 15 million (in case of a positive effect on other costs) and 58 million (in case of the absence of such an effect) over a time period of 5 years. After reaching a stable capacity to treat patients (i.e. 14,430 patients in year 5), the budget impact potentially lies between 8 and 28 million per year.

References

1. Werkgroep aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker. Indicatiestelling Aanpassingsstoornis bij (ex)patiënten met kanker. 2017.
2. IKNL. Eindrapportage PILOT studie. 2021.
3. Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Custers JAE, Holtmaat K, De Rooij BH, Horevoorts NJE, et al. Adjustment disorder in cancer patients after treatment: prevalence and acceptance of psychological treatment. Support Care Cancer. 2022;30(2):1797-806.
4. van Beek FE, Wijnhoven LMA, Jansen F, Custers JAE, Aukema EJ, Coupé VMH, et al. Prevalence of adjustment disorder among cancer patients, and the reach, effectiveness, cost-utility and budget impact of tailored psychological treatment: study protocol of a randomized controlled trial. BMC psychology. 2019;7(1):89.
5. Holtmaat et al. Effectiveness of psychological treatment for cancer patients with an adjustment disorder: results of a randomized controlled trial. To be submitted.
6. Zorginstituut Nederland. Pakketadvies in de praktijk Wikken en wegen voor een rechtvaardig pakket. 2017.
7. College voor zorgverzekeringen. Rapport Pakketbeheer in de praktijk deel 3. 2013.
8. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2007;10(5):336-47.
9. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2014;17(1):5-14.
10. ZonMw. Budget Impact Analyses in de praktijk Leidraad en rekentool. 2020.
11. Nederlandse Kankerregistratie (NKR), IKNL. Verkregen via iknl.nl/nkr-cijfers, op 5 May 2022. 2022.
12. Jeffery DD, Art Ambrosio L, Hopkins L, Burke HB. Mental health comorbidities and cost/utilization outcomes in head and neck cancer patients. J Psychosoc Oncol. 2019;37(3):301-18.
13. Van Beek FE, Wijnhoven LMA, Holtmaat K, Custers JAE, Prins JB, Verdonck-de Leeuw IM, et al. Psychological problems among cancer patients in relation to healthcare and societal costs: A systematic review

14. Zorginstituut Nederland. Kostenhandleiding: Methodologie van kostenonderzoek en referentieprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. 2015.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl



09/2022/GGZ

ZonMw