

## **Keuzehulp Effect Evaluatie Preservatie fertiliteit (KEEP)**

Effect evaluatie van een Keuzehulp over fertiliteitspreservatie voor jonge vrouwen met borstkanker; een RCT in Nederland

### **Achtergrond**

Doordat de overlevingskans van jonge vrouwen met borstkanker steeds meer toeneemt, wordt de kwaliteit van leven na de behandeling steeds belangrijker. Onvruchtbaarheid, of zorgen over de vruchtbaarheid als gevolg van de behandeling van kanker kunnen de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden. Daarom is er steeds meer interesse in procedures om de vruchtbaarheid te sparen voorafgaand aan de behandeling van kanker (fertiliteitspreservatie; FP). In Nederland probeert men op dit moment de vruchtbaarheid te sparen door het invriezen van embryo's (allang bestaande methode), eierstokweefsel of eicellen in te laten vriezen (in onderzoeksverband), of door onderdrukking van de eierstokken (niet bewezen zinvol). Ondanks een groeiend aantal studies en richtlijnen die het belang en de behoefte aantonen van het aanbieden van FP aan jonge vrouwen met borstkanker, is de informatievoorziening over FP op dit moment niet voldoende. Goede informatie is nodig om een geïnformeerd besluit te kunnen nemen over vruchtbaarheidssparende procedures. Vorig jaar zijn informatiefolders verschenen over de mogelijke effecten van chemotherapie op de vruchtbaarheid en over drie vruchtbaarheidssparende procedures, namelijk invriezen van embryo's, eierstokweefsel of eicellen. Om de informatievoorziening over FP, en het nemen van geïnformeerde beslissingen te verbeteren is er een online keuzehulp over FP ontwikkeld. Naar ons idee is dit de eerste Nederlandse keuzehulp over FP. In Australië is men bezig geweest met de ontwikkeling en pilottest van een keuzehulp "brochure" over FP. Uit de pilot kwam naar voren dat er mogelijk bewijs is voor de effectiviteit van de keuzehulp bij het faciliteren van het nemen van een geïnformeerde beslissing over FP. Verder zijn er wereldwijd een aantal websites ontwikkeld met informatie over FP, maar deze werden niet gepresenteerd als keuzehulp en zijn daarom ook niet geëvalueerd op effectiviteit.

Met het bestaan van deze keuzehulp kan iedere patiënte die in aanmerking komt voor een informatief gesprek over FP, op elk gewenst moment en gewenste locatie informatie over FP krijgen. Het betreft een informatieve website, die geen vervanging is van een informatief gesprek met de behandelend arts of fertiliteitspecialist. De informatie is bedoeld om het gesprek over een eventuele vruchtbaarheidssparende procedure beter voorbereid te kunnen aangaan.

### **Doel**

Doel van deze studie is te evalueren wat het effect van de online keuzehulp is in vergelijking met de informatiefolders wat betreft het proces van beslissen over FP en uitkomsten van dit proces. Hiervoor vergelijken we een groep vrouwen die alleen de gebruikelijke informatiefolders krijgt met een groep vrouwen die naast de informatiefolders ook een keuzehulp te zien krijgt.

### **Onderzoeksopzet**

De effectiviteit van de keuzehulp wordt onderzocht in een prospectieve RCT (multicenter) met 3 meetmomenten; baseline, 4-6 weken na randomisatie, 6 maanden na randomisatie, en eventueel een nameting 1-2 jaar na randomisatie. Patiënten worden per centrum gerandomiseerd in de groep die naast de folder ook de keuzehulp krijgt of de groep die alleen de folder(s) krijgt, nadat zij de eerste (baseline) vragenlijst hebben ingevuld. De algemene informatiefolder bevat informatie over de mogelijke gevolgen van de behandeling van borstkanker op de vruchtbaarheid en in het kort over de mogelijke vruchtbaarheidssparende

procedures. Deze folder wordt in principe aan iedereen uitgedeeld. Verder zijn er per vruchtbaarheidssparende procedure aparte folders met meer informatie. De keuzehulp bevat dezelfde informatie als de folders.

#### **Onderzoekspopulatie:**

Ten minste 400 vrouwen tussen de 18 en 40 jaar oud, die zijn gediagnosticeerd met borstkanker (stadium I-III), binnenkort starten met hun behandeling van borstkanker en daardoor in aanmerking kunnen komen voor FP. Deelnemers moeten voldoende de Nederlandse taal beheersen, toegang hebben tot het internet (en een email adres). Informed consent wordt gevraagd voor de randomisatie kan plaatsvinden.

#### **Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:**

Besluitvorming conflict (decisional conflict)

#### **Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:**

In hoeverre men voorbereid is op het nemen van een beslissing, het nemen van een geïnformeerde beslissing, overeenstemming met eigen waarden (values), kennis, tevredenheid met de beslissing, spijt, zorgen over de vruchtbaarheid en kwaliteit van leven.

#### **Omschrijving en inschatting van belasting en risico**

Er zitten voor de respondenten geen risico's verbonden aan deelname aan deze studie. Respondenten worden gevraagd mee te werken in een emotioneel moeilijke periode, na het horen van de diagnose borstkanker. Dit kan zorgen voor ongemak. Verder kost het invullen van in totaal 3 de vragenlijsten enige tijdsinvestering (ongeveer 15 minuten per vragenlijst). Echter, er wordt van uit gegaan dat respondenten profijt zullen hebben van de interventie (keuzehulp) en geen nadeel ondervinden van de controle conditie (folder), omdat ze ook dan optimaal geïnformeerd worden. Met dit onderzoek krijgen respondenten mogelijk meer informatie dan gebruikelijk over de gevolgen van de behandeling van borstkanker op de vruchtbaarheid en mogelijke vruchtbaarheidssparende procedures.

#### **Procedure**

***Hiervoor zullen wij elk (mogelijk) deelnemend centrum van te voren benaderen om uitgebreid te discussiëren over hoe de studie het best kan worden ingebed in de locale structuur en organisatie. De procedure zal worden aangepast aan de gang van zaken binnen elk deelnemend centrum. Dit betekent dat het mogelijk is dat verschillend medisch personeel betrokken is bij het werven van patiënten in de verschillende medische centra.***

Patiënten die in aanmerking komen voor deelname aan KEEP ontvangen mondelinge informatie van hun oncoloog of borstkankerverpleegkundige en worden gevraagd of zij interesse hebben in deelname aan deze studie. Als een patiënte interesse in deelname heeft ontvangt zij een pakket met studie-informatie met daarin een begeleidend schrijven, afmeldingsformulier en de algemene folder over vruchtbaarheidssparende procedures (usual care). Vervolgens kan zij thuis rustig nadenken over deelname.

- Patiënten die *niet* mee willen doen
  - o Als patiënten niet mee willen doen, wordt hun waar mogelijk gevraagd aan te geven waarom zij liever niet meedoen. Dit, zodat we later in staat zijn percentages non-responders, responders en afmeldingen te rapporteren en te verklaren.
- Patiënten die *wel* mee willen doen

- Aanmelding: Als patiënten mee willen doen kunnen zij de onderzoeker benaderen via telefoon of email (zelf of via hun behandelaar/verpleegkundige).
- T0-meting: Direct na registratie krijgen de patiënten een email met een link naar de baseline vragenlijst.
- Randomisatie: Na het invullen van de baseline vragenlijst worden respondenten gerandomiseerd. Respondenten in de interventie groep krijgen dan een link naar de website. Respondenten in de controlegroep ontvangen extra folders over vruchtbaarheidssparende procedures.
- T1-meting: de link naar de tweede vragenlijst zal binnen 4-6 weken na het invullen van de baseline vragenlijst gestuurd worden. Als respondenten deze lijst niet binnen twee weken invullen zal een herinnering worden gestuurd per mail.
- T2-meting: de derde vragenlijst zal ongeveer 6 maanden na het invullen van vragenlijst 2 gestuurd worden. Ook dan zal na twee weken een herinnering worden gestuurd per email, als de respondent de vragenlijst nog niet heeft ingevuld tegen die tijd.
- (T3-meting): mogelijk worden de respondenten ongeveer 1-2 jaar laten nog eens benaderd voor het invullen van een vragenlijst.

### **Projectleden**

Mw. Drs. M.M. Garvelink, Gezondheidswetenschapper, afdeling Gynaecologie, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) (hoofdonderzoeker)

Mw. Dr. M.M. ter Kuile, Klinisch psycholoog, afdeling Gynaecologie, LUMC

Mw. Prof. Dr. A.M. Stiggelbout, Medisch beslistkundige, afdeling Medische Besliskunde, LUMC

Mw. Dr. C.G.J.M. Hilders, Gynaecoloog, afdeling Gynaecologie, Reinier de Graaf Groep, Delft

Dhr. Prof. Dr. J.W.R. Nortier, Medisch Oncoloog, afdeling Klinische Oncologie, LUMC

Mw. Drs. L.A. Louwé, Gynaecoloog, afdeling Gynaecologie, LUMC

### **Deelnemende centra** (Centra waar we nog in overleg zijn staan nog niet vermeld)

1. Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
2. Haga, Den Haag
3. Reinier de Graaf Groep, Delft
4. Diaconessenhuis, Leiden
5. Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
6. Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch
7. Isala kliniek, Zwolle
8. Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
9. Groene Hart Ziekenhuis, Gouda
10. Gelre Ziekenhuis, Apeldoorn
11. Flevoziekenhuis, Almere
12. Catharina ziekenhuis, Eindhoven
13. De Tjongerschans, Heerenveen
14. Meander Medisch centrum, Amersfoort
15. Medisch Centrum Alkmaar, Alkmaar
16. Tergooi Ziekenhuis, Hilversum