

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Advance care planning met patiënten met gevorderde kanker*

Een cluster-gerandomiseerde studie in 6 Europese landen

*Dit artikel is een verkorte versie van een publicatie in PLOS Med ([2020;17: e1003422](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003422)) met als titel 'Advance care planning in patients with advanced cancer: A 6-country, cluster-randomised clinical trial'. Afgedrukt met toestemming.

Ida J. Korfage, Lea J. Jabbarian, Johannes J.M. van Delden, Marijke C. Kars, Suzanne Polinder, Marieke Zwakman, Agnes van der Heide en Judith A.C. Rietjens

Samenvatting

Achtergrond

Advance care planning (ACP) stelt mensen in staat doelen en voorkeuren voor zorg te bespreken en vast te leggen. Gerandomiseerde klinische studies naar het effect van ACP bij patiënten met gevorderde kanker zijn schaars.

Methode

In een cluster-gerandomiseerde studie in 23 ziekenhuizen in 6 landen includeerden we patiënten met gevorderde longkanker of colorectale kanker. De interventie betrof het ACP-programma 'Respecting choices'. Dit behelst gestructureerde ACP-gesprekken tussen de patiënt, naasten en een gecertificeerde gespreksondersteuner, informatiefolders en een formulier om voorkeuren vast te leggen. Controlepatiënten kregen gebruikelijke zorg. De belangrijkste uitkomstmaten waren kwaliteit van leven (emotioneel functioneren, gemeten met de EORTC QLQ-C30), en kankergerelateerde symptomen.

Resultaten

We includeerden 1117 patiënten (leeftijd: 18-91 jaar; 39% vrouw), van wie er 809 (72%) vragenlijsten invulden bij inclusie en 12 weken daarna. Patiënten in de interventiegroep voerden gemiddeld 1,3 ACP-gesprekken; 67% vond de ACP-gesprekken nuttig. De gemiddelde verandering in kwaliteit van leven verschilde niet tussen de studiegroepen (T-score: -1,8 vs. -0,8; $p = 0,59$), en dat gold ook voor symptomen, coping, patiënttevredenheid en gezamenlijke besluitvorming. In de interventiegroep ontvingen patiënten vaker specialistische palliatieve zorg (37 vs. 27%; $p = 0,002$) en bevatten ziekenhuisdossiers vaker wilsverklaringen (10 vs. 3%, $p < 0,001$). In interventieziekenhuizen deden minder patiënten mee dan in controleziekenhuizen, wat mogelijk tot bias heeft geleid.

Conclusie

Het onderzochte ACP-programma had geen aantoonbaar effect op kwaliteit van leven. ACP leidde tot meer specialistische palliatieve zorg en meer wilsverklaringen in ziekenhuisdossiers in de interventiegroep. Onze bevindingen suggereren dat er alternatieve benaderingen nodig zijn om patiëntgerichte zorg aan het eind van het leven bij deze populatie te ondersteunen.

Gesprekken over medische zorg rond het levenseinde tussen patiënten, naasten en zorgverleners kunnen leiden tot minder belastende interventies voorafgaand aan het overlijden, eerdere doorverwijzingen naar hospicezorg, beter emotioneel functioneren en betere symptoomverlichting.¹⁻³ Toch krijgen patiënten en hun naasten lang niet altijd de kans om zich tijdig en adequaat voor te bereiden op de laatste levensfase en om hun wensen en voorkeuren ten aanzien van zorg en behandeling te benoemen.^{4,5} Bij 'advance care planning' (ACP) bespreekt een patiënt doelen en voorkeuren voor de toekomstige medische behandeling en zorg met naasten en zorgverleners, en worden voorkeuren indien gewenst schriftelijk vastgelegd.⁶ Er zijn aanwijzingen dat ACP onder ouderen en verpleeghuisbewoners kan leiden tot minder ziekenhuisopnames aan het levenseinde, betere afstemming van aangeboden zorg op de wensen van de patiënt en grotere tevredenheid over de zorg.^{7,8}

Er is weinig bekend over het effect van ACP onder patiënten met gevorderde kanker.⁹ Wij vonden 6 gerandomiseerde studies van complexe ACP-interventies voor patiënten met gevorderde kanker, uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk (VK, 77 deelnemers), Australië (120 en 208 deelnemers) en de Verenigde Staten (151, 223 en 278 deelnemers).¹⁰⁻¹⁵ Uit deze onderzoeken bleek dat meer patiënten gesprekken aangingen over toekomstige medische behandeling en zorg, maar de tevredenheid over de zorg veranderde niet. In alle studies was sprake van een hoog risico op vertekening. Daarom hebben wij een grootschalige gerandomiseerde studie uitgevoerd in 6 Europese landen naar de effecten van een complexe ACP-interventie op de kwaliteit van leven en symptomen van patiënten met gevorderde longkanker of colorectale kanker.

Methode

Onderzoeksopzet

Onder de naam 'ACTION' werd een cluster-gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd in 23 ziekenhuizen in 6 landen (België, Denemarken, Italië, Nederland, Slovenië en het VK). Alle patiënten met gevorderde longkanker (stadium III of IV) of colorectale kanker (stadium IV), een WHO-score voor functioneren van 0-3, een geschatte levensverwachting van ten minste 3 maanden en wilsbekwaamheid ter zake van het geven van toestemming, kwamen voor deelname in aanmerking.

Patiënten werd gevraagd 3 maal een vragenlijst in te vullen: bij inclusie, en 12 en 24 weken daarna. De belangrijkste uitkomstmaten waren kwaliteit van leven, geoperationaliseerd als emotioneel functioneren (EORTC QLQ-C30), en kankergelateerde symptomen (EORTC QLQ-C15-PAL). Secundaire uitkomstmaten waren coping, patiënttevredenheid, gezamenlijke besluitvorming, participatie van de patiënt in de besluitvorming, aanwezigheid van wilsverklaringen in medische dossiers en ziekenhuiszorg.

We vergeleken de uitkomsten bij 12 weken follow-up met de antwoorden op de vragenlijst bij aanvang. De verschilscores vergeleken we vervolgens tussen de interventie- en controlegroep. Datzelfde deden we met de uitkomsten van de follow-up na 24 weken.

De studie werd geregistreerd in het ISRCTN-register ([ISRCTN63110516](https://www.isrctn.com/ISRCTN63110516)). Meer informatie is te vinden in elders gepubliceerde artikelen over de opzet en de uitkomsten van de studie.^{16,17}

De interventie

Het ACP-programma 'Respecting choices' dat werd aangeboden aan patiënten in de interventiegroep omvatte gestructureerde ACP-gesprekken tussen een patiënt, diens naaste of naasten en een gecertificeerde gespreksondersteuner, alsmede informatiefolders en een formulier om voorkeuren schriftelijk vast te leggen, genaamd 'Mijn voorkeuren'. Afhankelijk van de voorkeur van de patiënten bestond het programma uit 1 of 2 gesprekken, al dan niet in aanwezigheid van hun naasten.

Het onderzoek werd goedgekeurd door medisch-ethische commissies in het Erasmus MC (NL50012.078.14, v02) en in alle deelnemende landen. Een internationale 'data safety monitoring board' hield toezicht op de voortgang van de studie.

Resultaten

Deelname en haalbaarheid

In de periode 2015-2018 identificeerden we 3748 patiënten als in aanmerking komend voor deelname, van wie er 2748 (73%) werden uitgenodigd en 1135 instemden met deelname; 5 patiënten trokken hun toestemming in en 13 vulden geen vragenlijsten in. Zodoende werden gegevens van 1117 patiënten geanalyseerd. Van hen vulden 809 (72%) ook de vragenlijst 12 weken na inclusie in. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 66 jaar en de meerderheid kreeg systemische antikankerbehandeling op het moment van inclusie in de studie (tabel 1). Tijdens de follow-upperiode van 1 jaar overleden 194 patiënten (44%) in de interventiegroep en 263 (39%) in de controlegroep. In de interventiegroep namen 396 patiënten (90%) deel aan het ACP-programma. Ze voerden gemiddeld 1,3 ACP-gesprekken met een gemiddelde duur van 93 minuten elk.

kenmerken	interventiegroep (n = 442)*	controlegroep (n = 675)*
sociodemografische kenmerken		
leeftijd in jaren; gemiddelde (SD)	66,3 (10,3)	66,3 (9,5)
uitersten	18-89	30-91
opleiding in jaren; gemiddelde (SD)	13,1 (4,5)	12,9 (4,7)
geslacht; n (%)		
♀	173 (39)	268 (40)
♂	269 (61)	407 (60)
samenwonend met een partner; n (%)	303 (69)	497 (74)
heeft kinderen; n (%)	376 (85)	583 (86)
religie; n (%)		
religieus	207 (47)	341 (51)
niet religieus	174 (39)	228 (34)
geeft dit liever niet aan	51 (12)	93 (14)
beschouwt zichzelf als lid van een minderheidsgroep; n (%)	3 (1)	7 (1)
land; n (%)		
België	72 (16)	135 (20)
Denemarken	68 (15)	68 (10)
Italië	31 (7)	139 (21)
Nederland	84 (19)	168 (25)
Slovenië	72 (16)	25 (4)
Verenigd Koninkrijk	115 (26)	140 (21)
klinische kenmerken		
diagnose; n (%)		
longkanker (stadium III of IV)	271 (62)	339 (50)
colorectale kanker (stadium IV)	171 (38)	336 (50)
aantal jaren sinds diagnose; gemiddelde (SD)	1,2 (1,7)	1,7 (2,4)
uitersten	0,1-11,5	0,1-33,3
aantal jaren sinds diagnose van huidig stadium; gemiddelde (SD)	0,6 (0,9)	1,0 (1,4)
uitersten	0-6	0-11
krijgt systemische antitumorbehandeling‡; n (%)	349 (79)	595 (89)
WHO-score voor functioneren; n (%)		
3 (meer dan de halve dag in bed of stoel)	10 (2)	8 (1)
2 (meer dan de halve dag ambulante)	74 (17)	55 (8)
1 (beperkt in fysiek inspannende activiteit)	243 (55)	343 (51)
0 (volledig actief)	109 (25)	261 (39)

SD = standaarddeviatie.

* De aantallen ontbrekende antwoorden zijn in het originele artikel te vinden.¹⁷

‡ Omvat chemotherapie, immunotherapie en 'targeted therapy'.

Tabel 1
Kenmerken van de deelnemers aan het onderzoek

Primaire en secundaire uitkomstmaten

We vonden geen statistisch significante verschillen tussen vershillscores in de interventie- en controlegroep in de EORTC-score voor emotioneel functioneren (EF10) bij 12 weken follow-up ($p = 0,59$; tabel 2) of bij 24 weken follow-up ($p = 0,10$). Er waren evenmin verschillen wat betreft kankergerelateerde symptomen, coping, tevredenheid met zorg, participatie van de patiënt in besluitvorming of gezamenlijke besluitvorming (tabel 2).

uitkomstmaat	week 12 versus aanvang*			week 24 versus aanvang†		
	interventiegroep	controlegroep	p-waarde§	interventiegroep	controlegroep	p-waarde§
	(n = 412)	(n = 620)		(n = 385)	(n = 566)	
EORTC-score emotioneel functioneren◊	-1,8	-0,8	0,59	-2,3	-0,2	0,10
kwiteit van leven en symptomen (EORTC QLQ-C15-PAL)#						
globale gezondheid	-5,7	-2,0	0,22	-5,4	-1,4	0,23
emotioneel functioneren	-3,6	-1,7	0,90	-5,0	-3,3	0,95
fysiek functioneren	-6,5	-5,6	0,56	-8,8	-5,5	0,06
pijn	6,0	4,3	0,45	8,4	3,9	0,05
dyspneu	5,4	4,5	0,53	5,8	5,5	0,63
slapeloosheid	-0,9	1,0	0,29	2,6	-0,3	0,42
gebrek aan eetlust	5,2	3,8	0,69	8,6	5,9	0,38
obstipatie	1,2	2,2	0,69	1,0	3,5	0,75
vermoeidheid	5,3	2,8	0,36	7,0	3,5	0,15
misselijkheid en braken	2,7	2,0	0,88	3,2	3,4	0,99
gezamenlijke besluitvorming (APECC-schaal)#	-3,3	-1,8	0,77	-2,5	-3,2	0,24
patiëntparticipatie in medische besluitvorming#	1,7	-1,9	0,33	2,5	-1,9	0,33
coping (COPE)#						
ontkenning	0,2	2,6	0,63	1,0	2,8	0,75
acceptatie	-3,7	-3,0	0,58	-5,7	-3,2	0,99
probleemgerichtheid	-4,8	-3,7	0,76	-5,0	-3,6	0,78
tevredenheid met zorg (EORTC IN-PATSAT)#						
informatievoorziening door artsen	-3,3	-3,3	0,59	-2,6	-5,4	0,57
informatievoorziening door verpleegkundigen	-3,3	-3,9	0,56	-3,3	-5,6	0,23
algemene beoordeling van ontvangen zorg	-3,9	-4,5	0,54	-5,0	-6,3	0,45

APECC = beoordeling van de ervaring van patiënten met zorg; EF10 = emotioneel functioneren, verkorte 10-itemversie van de EORTC-schaal; EORTC = Europese organisatie voor kankeronderzoek en -behandeling.

* De analyses voor de eerste follow-upmeting (na 12 weken) werden uitgevoerd op geïmputeerde gegevens (M = 37 imputaties) van patiënten die in leven waren bij deze follow-upmeting (n = 1032); er waren 85 deelnemers overleden vóór de follow-upmeting na 12 weken.

† De analyses voor de tweede follow-upmeting (na 24 weken) werden uitgevoerd op gegevens van patiënten die in leven waren bij deze follow-upmeting (n = 951); er waren 166 deelnemers overleden vóór de follow-upmeting na 24 weken.

◊ De EF-10-score werd getransformeerd naar een T-score met een algemeen populatiegemiddelde van 50 (SD: 10).

Scorebereik: 0-100.

§ P-waarden werden berekend met multilevel-regressiemodellen met 'random intercept' en met ziekenhuis als 'random level'-correctie voor de uitgangswaarden.

Tabel 2
Geen verschil in uitkomstcores tussen patiënten die wel en niet deelnamen aan het ACP-programma 'Respecting choices'

Weergegeven zijn de uitkomstcores na 12 en 24 weken vergeleken met de scores bij aanvang

We analyseerden de medische dossiers van 365 patiënten (83%) in de interventiegroep en van 583 controlepatiënten (86%). 12 maanden na opname bevatten 37 medische dossiers (10%) van de patiënten in de interventiegroep een wilsverklaring, versus 15 in de controlegroep (3%; p < 0,001). Tijdens de follow-up van 12 maanden werd 61% van de patiënten in de interventiegroep en 56% van de patiënten in de controlegroep opgenomen in het ziekenhuis (p = 0,14). In de interventiegroep maakten verhoudingsgewijs meer patiënten gebruik van gespecialiseerde palliatieve zorg (134 (37%) vs. 160 (27%); p = 0,002) (tabel 3). 67% van de patiënten vond de ACP-gesprekken zinvol, en 16% vond ze stressvol (tabel 4).

uitkomst	interventiegroep (n = 442)*	controlegroep (n = 675)*	p-waarde
wilsverklaring in medische dossiers; n (%)			
ingevulde wilsverklaring in medisch dossier	37 (10)	15 (3)	< 0,001 \diamond
persoonlijk vertegenwoordiger aangewezen	33 (94)	7 (47)	< 0,001 \diamond
ziekenhuiszorg			
ziekenhuisopname; n (%)	222 (61)	328 (56)	0,17 \diamond
gemiddelde ligduur in dagen (SD, uitersten)	15 (13, 0-63)	14 (13, 0-75)	0,53 \ddagger
gebruik van specialistische palliatieve zorg; n (%)	134 (37)	160 (27)	0,002 \diamond

* De aantallen ontbrekende gegevens zijn in het originele artikel te vinden.¹⁷
 \diamond Getoetst met χ^2 -toets.
 \ddagger Getoetst met ongepaarde t-toets.

Tabel 3
Effect van het 'advance care planning'-programma op het vastleggen van voorkeuren in medische dossiers en het gebruik van ziekenhuiszorg

	interventiegroep (n = 442)
ACP-procesuitkomsten	
patiënten die ACP-gesprekken voerden; n (%)	396 (90)
aantal gesprekken per patiënt; gemiddelde (uitersten)	1,3 (1-3)
gemiddelde duur van een gesprek in minuten (SD; uitersten)	93 (43; 4-303)
aanwezigheid van naasten bij het gesprek; n (%)	
eerste gesprek (n = 394)	262 (67)
tweede gesprek (n = 116)	95 (82)
derde gesprek (n = 2)	2 (100)
vragen over het ACP-proces (n = 303)*	
wat vond u van het aantal gesprekken?; n (%)	
te weinig	30 (10)
precies goed	265 (89)
te veel	3 (1)
wat vond u van het moment van de ACP-gesprekken?; n (%)	
te vroeg	48 (16)
precies goed	228 (76)
te laat	25 (8)
de ACP-gesprekken waren nuttig; n (%)	
helemaal niet	18 (6)
een beetje	82 (27)
nogal	119 (39)
heel erg	84 (28)
de ACP-gesprekken waren stressvol; n (%)	
helemaal niet	171 (56)
een beetje	86 (28)
nogal	32 (11)
heel erg	14 (5)
* De vragen over het ACP-programma werden gesteld in de follow-upmetingen na 12 en 24 weken. Als deelnemers de vragen twee keer beantwoordden, namen we de antwoorden van de tweede follow-upmeting in de tabel op.	

Tabel 4
Het ACP-programma en de waardering van deelnemers voor dit programma

Beschouwing

In deze gerandomiseerde studie naar het effect van ACP onder 1117 patiënten met gevorderde kanker in 6 landen, vonden we geen effect op de kwaliteit van leven, symptomen, coping, tevredenheid met de zorg of gezamenlijke besluitvorming. Patiënten in de interventiegroep maakten vaker gebruik van gespecialiseerde palliatieve zorg en hun ziekenhuisdossiers bevatten vaker een wilsverklaring dan die van patiënten in de controlegroep.

Dat in deze studie geen effect kon worden aangetoond van ACP kan mogelijk worden verklaard door een aantal factoren. De eerste verklaring heeft betrekking op eventuele tekortkomingen van de interventie. Wilsverklaringen werden niet routinematig ingevuld en opgenomen in de medische dossiers en het programma was mogelijk onvoldoende geïntegreerd in de reguliere zorg. De tweede mogelijke verklaring betreft de uitkomstmaten. De primaire uitkomstmaat was kwaliteit van leven, terwijl in 2017 een groot internationaal Delphi-panel vaststelde dat dit niet de meest geschikte uitkomst van ACP is.⁶ Er is echter nog geen uitkomstmaat waarmee de afstemming van aangeboden zorg op de wensen van de patiënt kan worden gemeten. Het kan zijn dat de effecten van ACP zich voornamelijk voordeden in het relationele domein. De kwalitatieve gegevens die ook werden verzameld in de ACTION-studie zouden daar enig licht op kunnen werpen. Ook de timing van de uitkomstmeting was misschien niet optimaal: het is de vraag of effecten pas optreden als patiënten echt achteruitgaan en feitelijke beslissingen moeten worden genomen. De derde mogelijke verklaring is dat de ACP-gesprekken, die gestructureerd waren, niet aansloten bij de behoefte van patiënten uit

onze onderzoekspopulatie, van wie de meerderheid nog een antikankerbehandeling kreeg. Bovendien kunnen patiënten aarzelen om specifieke voorkeuren te documenteren, aangezien deze kunnen veranderen,¹⁸ of omdat ze dergelijke documentatie niet zinvol vinden.

Sterke punten en beperkingen

Ons onderzoek is uitgevoerd in landen met verschillende gezondheidszorgstelsels en grote verschillen in de mate van bekendheid met ACP, wat de externe validiteit en generaliseerbaarheid van onze bevindingen vergroot. Een bijkomend sterk punt is de degelijke onderzoeksopzet waarin we een uniforme, uit meerdere componenten bestaande ACP-interventie evalueerden, met gestructureerde gesprekken en een gezamenlijk trainingsprogramma. Daarnaast hebben we het 'Mijn voorkeuren'-formulier ontwikkeld, dat deelnemers in staat stelt hun voorkeuren te documenteren in een format dat sociaal, cultureel, juridisch en ethisch aanvaardbaar is in alle 6 deelnemende landen.

De studie heeft ook beperkingen. Ten eerste werden in de controleziekenhuizen meer patiënten die in aanmerking kwamen gevraagd om deel te nemen dan in de interventieziekenhuizen (84% vs. 66%) en waren de deelnamepercentages er ook hoger. Ten tweede werd de interventie kort beschreven in de informatiematerialen voor de controlegroep. Ethisch gezien was dit terecht. De informatie kan echter besluitvormingsprocessen bij patiënten in de controlegroep hebben beïnvloed en het contrast tussen studiegroepen hebben verminderd. Ten derde was het aantal ACP-gesprekken beperkt tot gemiddeld 1,3 per patiënt. Dit kan de impact van het ACP-programma hebben beïnvloed. Ten slotte was de uitval van patiënten, hoewel verwacht in deze populatie, vrij hoog, en is de kwaliteit van het stervensproces onbekend.

Conclusie

De ACTION-studie, tot op heden de grootste studie naar ACP onder patiënten met gevorderde kanker in 6 Europese landen, liet geen effecten zien van het ACP-programma 'Respecting choices' op kwaliteit van leven, coping, patiënttevredenheid of gezamenlijke besluitvorming. ACP leidde wel tot een toegenomen gebruik van specialistische palliatieve zorg en tot een toename van wilsverklaringen in dossiers van patiënten in de ziekenhuizen waar het ACP-programma werd aangeboden. Onze bevindingen suggereren dat er alternatieve benaderingen nodig zijn om patiëntgerichte zorg aan het eind van het leven bij deze populatie te ondersteunen.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D5871
- Erasmus MC, afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam: dr. I.J. Korfage, epidemioloog; dr. L.J. Jabbarian, psycholoog; dr. S. Polinder, gezondheidseconoom; dr. A. van der Heide, arts n.p.-epidemioloog; dr. J.A.C. Rietjens, gezondheidswetenschapper. UMC Utrecht, Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, Utrecht: dr. J.J.M. van Delden, medisch ethicus; dr. M.C. Kars, gezondheidswetenschapper; dr. M. Zwakman, verplegingswetenschapper.
- Contact: I.J. Korfage (i.korfage@erasmusmc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Agnes van der Heide en Judith A.C. Rietjens delen het laatste-auteurschap; dit artikel is geschreven namens het ACTION-consortium.

Aanvaard op 20 maart 2021

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D5871

Literatuur

1. Wright AA, Zhang B, Ray A, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA*. 2008;300:1665-73. [doi:10.1001/jama.300.14.1665](https://doi.org/10.1001/jama.300.14.1665). [Medline](#)
2. Borreani C, Brunelli C, Bianchi E, Piva L, Moro C, Miccinesi G. Talking about end-of-life preferences with advanced cancer patients: factors influencing feasibility. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43:739-46. [doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.05.011). [Medline](#)
3. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ*. 1995;152:1423-33. [Medline](#)
4. Jabbarian LJ, Zwakman M, van der Heide A, et al. Advance care planning for patients with chronic respiratory diseases: a systematic review of preferences and practices. *Thorax*. 2018;73:222-30. [doi:10.1136/thoraxjnl-2016-209806](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209806). [Medline](#)
5. Zwakman M, Jabbarian LJ, van Delden J, et al. Advance care planning: A systematic review about experiences of patients with a life-threatening or life-limiting illness. *Palliat Med*. 2018;32:1305-21. [doi:10.1177/0269216318784474](https://doi.org/10.1177/0269216318784474). [Medline](#)

6. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, et al; European Association for Palliative Care. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol.* 2017;18:e543-51. [doi:10.1016/S1470-2045\(17\)30582-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30582-X). [Medline](#)
7. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. *Palliat Med.* 2014;28:1000-25. [doi:10.1177/0269216314526272](https://doi.org/10.1177/0269216314526272). [Medline](#)
8. Houben CHM, Spruit MA, Groenen MTJ, Wouters EFM, Janssen DJA. Efficacy of advance care planning: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:477-89. [doi:10.1016/j.jamda.2014.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.01.008). [Medline](#)
9. Jimenez G, Tan WS, Virk AK, Low CK, Car J, Ho AHY. Overview of Systematic Reviews of Advance Care Planning: Summary of Evidence and Global Lessons. *J Pain Symptom Manage.* 2018;56:436-59.e25. [doi:10.1016/j.jpainsymman.2018.05.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.05.016). [Medline](#)
10. Jones L, Harrington J, Barlow CA, et al. Advance care planning in advanced cancer: can it be achieved? An exploratory randomized patient preference trial of a care planning discussion. *Palliat Support Care.* 2011;9:3-13. [doi:10.1017/S1478951510000490](https://doi.org/10.1017/S1478951510000490). [Medline](#)
11. Johnson SB, Butow PN, Bell ML, et al. A randomised controlled trial of an advance care planning intervention for patients with incurable cancer. *Br J Cancer.* 2018;119:1182-90. [doi:10.1038/s41416-018-0303-7](https://doi.org/10.1038/s41416-018-0303-7). [Medline](#)
12. Stein RA, Sharpe L, Bell ML, Boyle FM, Dunn SM, Clarke SJ. Randomized controlled trial of a structured intervention to facilitate end-of-life decision making in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31:3403-10. [doi:10.1200/JCO.2011.40.8872](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.8872). [Medline](#)
13. Fischer SM, Kline DM, Min S-J, Okuyama-Sasaki S, Fink RM. Effect of Apoyo con Cariño (Support With Caring) trial of a patient navigator intervention to improve palliative care outcomes for latino adults with advanced cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2018;4:1736-41. [doi:10.1001/jamaoncol.2018.4014](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.4014). [Medline](#)
14. Epstein AS, O'Reilly EM, Shuk E, Romano D, Li Y, Breitbart W, et al. A randomized trial of acceptability and effects of values-based advance care planning in outpatient oncology: person-centered oncologic care and choices. *J Pain Symptom Manage.* 2018;56:169-77.e1. [Medline](#)
15. Bernacki R, Paladino J, Neville BA, et al. Effect of the serious illness care program in outpatient oncology: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2019;179:751-9. [doi:10.1001/jamainternmed.2019.0077](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0077). [Medline](#)
16. Rietjens JAC, Korfage IJ, Dunleavy L, et al. Advance care planning – a multi-centre cluster randomised clinical trial: the research protocol of the ACTION study. *BMC Cancer.* 2016;16:264. [doi:10.1186/s12885-016-2298-x](https://doi.org/10.1186/s12885-016-2298-x). [Medline](#)
17. Korfage IJ, Carreras G, Arnfeldt Christensen CM, et al. Advance care planning in patients with advanced cancer: A 6-country, cluster-randomised clinical trial. *PLoS Med.* 2020;17:e1003422. [doi:10.1371/journal.pmed.1003422](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003422). [Medline](#)
18. Jabbarian LJ, Maciejewski RC, Maciejewski PK, et al. The Stability of Treatment Preferences Among Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2019;57:1071-9.e1. [doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.01.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.01.016). [Medline](#)