

GFR Gesundheitsforschungsrat
3. Diskussionsforum zur Nutzenbewertung im Gesundheitswesen
Berlin, 26. Januar 2010

Patientenberichtete Studienendpunkte

- Stand in Forschung und Praxis -

Thomas Kohlmann

Institut für Community Medicine
Universität Greifswald



Übersicht

- **Patientenberichtete Studienendpunkte:
Konzept und Stellenwert**
- **Erhebungsmethoden**
- **Anwendung in der Forschung**
- **... in der Praxis**
- **... in der Gesundheitsökonomie (QALY-Debatte)**

Patientenberichtete Studienendpunkte

Selbstbeurteilung eines oder mehrerer Aspekte
des Gesundheitszustandes durch die Patienten ...

... zum Zwecke der Untersuchung des Nutzens
oder Schadens einer medizinischen Intervention.

Wozu?

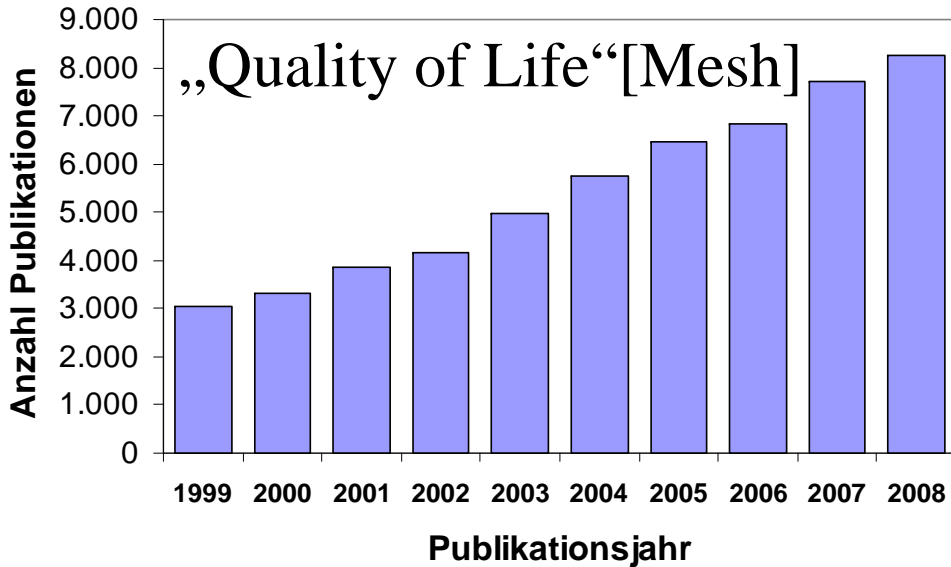
1. Einige Zielgrößen können nur im Patientenurteil erfasst werden (z.B. Schmerz, Übelkeit, Erschöpfung)
2. Berücksichtigung von Unterschieden in den Perspektiven: professionell vs. Patient
3. Prognostische Bedeutung für den Therapieerfolg
4. Eignung als (kardinales) Maß in der Bewertung von Kosten-Nutzen-Verhältnissen

Komplexität



Spezifität





Search of: quality of life | Open Studies - List Results - ClinicalTrials.gov - Windows Internet Explo

CT http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=quality+of+life&recr=Open&show_down=Y#dow

Total „treatment/randomized“		1759
Prostate Cancer		44
Breast Cancer		41
Asthma		21
Atrial Fibrillation		20
Heart Failure		20
Colorectal Cancer		17
Pancreatic Cancer		16
Irritable Bowel Syndrome		14
Lung Cancer		13
Multiple Sclerosis		13

Condition: Chronic HCV
Interventions: Behavioral: Quality of Life Therapy; Beha
Study Design: Other; Randomized; Open Label; Acti



Patient-Reported Outcomes Methods Group

Home

Objective

Structure

PRO

Documents

Members

Contact

Search

Links



HEALTH MEASUREMENT

a practical guide to their development and use

FOURTH EDITION

DAVID L. STREINER • GEOFFREY R. NORMAN

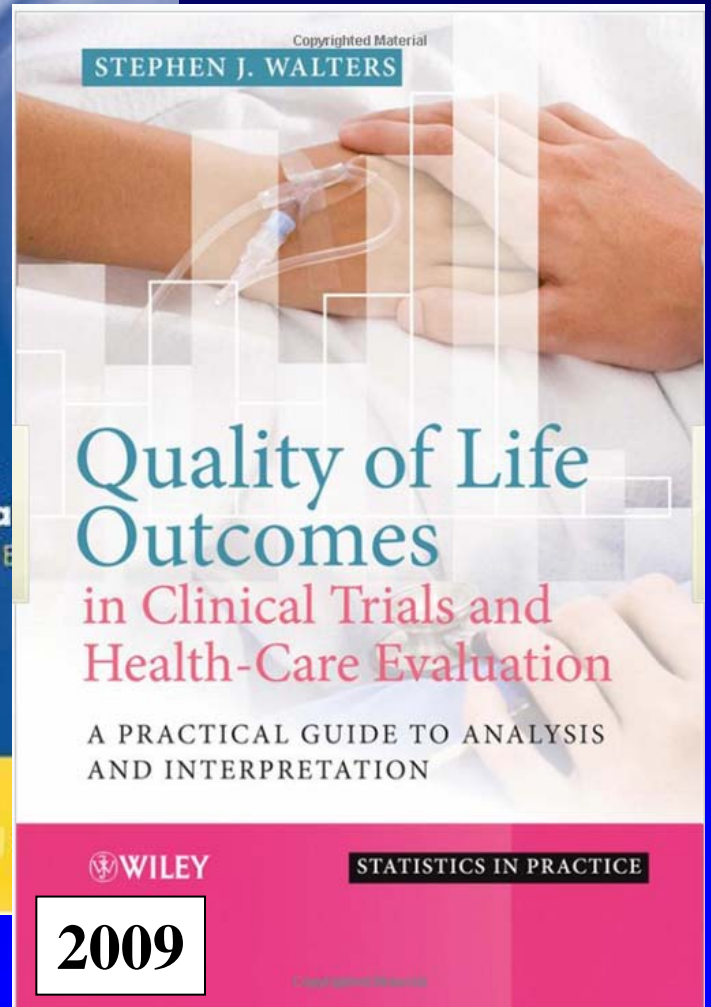
2008



**assessing quality of life
in clinical trials**
SECOND EDITION

PETER FAYERS

2005



Copyrighted Material

STEPHEN J. WALTERS

**Quality of Life
Outcomes**
*in Clinical Trials and
Health-Care Evaluation*

A PRACTICAL GUIDE TO ANALYSIS
AND INTERPRETATION

WILEY

STATISTICS IN PRACTICE

2009

§35b SGB V

„Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität (...) angemessen berücksichtigt werden.“

IQWiG Allgemeine Methoden Version 3.0

„Patientenrelevanter medizinischer Nutzen“

1. Mortalität
2. Morbidität (Beschwerden und Komplikationen)
3. gesundheitsbezogene Lebensqualität“



Erhebungsmethoden

- **Standardisierte schriftliche Befragung**
- **Interview (face-to-face, telefonisch)**
- **Elektronisch (PC, Tablet-PC, PDA, Internet)**



Beispielfragen



Beispielfragen

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?

Ausgezeichnet

 ₁

Sehr gut

 ₂

Gut

 ₃

Weniger gut

 ₄

Schlecht

 ₅



Beispielfragen aus dem SF-36

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?

Ausgezeichnet

 1

Sehr gut

 2

Gut

 3

Weniger gut

 4

Schlecht

 5

8. Inwieweit haben Sie Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

Überhaupt
nicht

 1

Etwas

 2

Mäßig

 3

Ziemlich

 4

Sehr

 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
a voller Leben?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
b sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
c so niedergeschlagen, dass nichts Sie aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
d ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
e voller Energie?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
f entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
g erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
h glücklich?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
i müde?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5



PSORIQoL

(Beispielfragen)

stimmt
stimmt
nicht

Mein Aussehen ist mir peinlich

Ich muss darauf achten, was ich anziehe

*Die Hautschuppen auf meiner Kleidung
sind mir immer bewusst*

Ich muss mich ständig um meine Haut kümmern

*Ich versuche immer, meine Haut vor anderen
Menschen zu verbergen*

Übersicht

- Patientenberichtete Studienendpunkte:
Konzept und Stellenwert
- Erhebungsmethoden
- **Anwendung in der Forschung**
- ... in der Praxis
- ... in der Gesundheitsökonomie (QALY-Debatte)



Checkliste für das Studienprotokoll

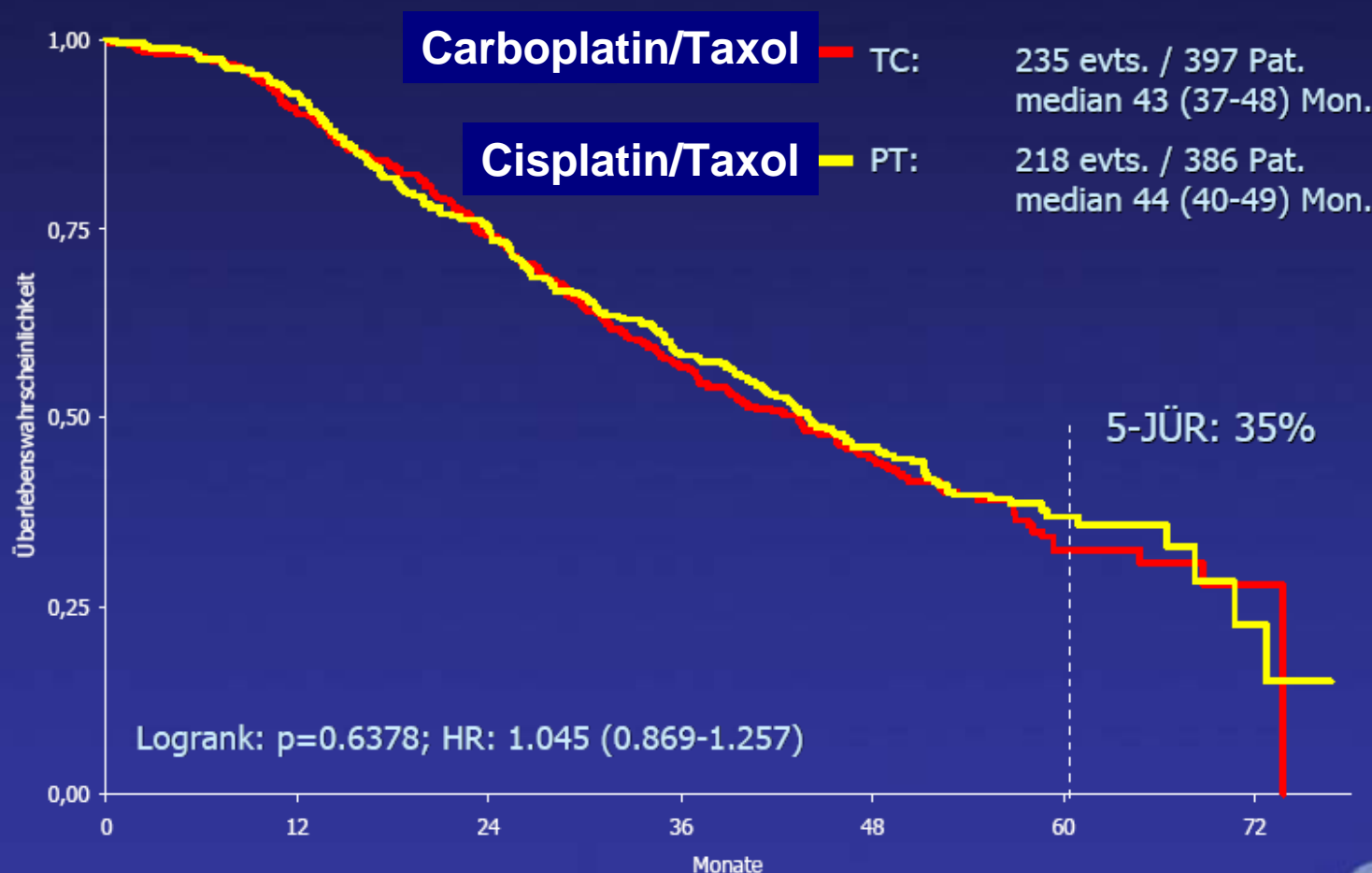
- **Klare Formulierung der Forschungsziele**
- **Gründe für den Einschluss patientenberichteter Endpunkte, Definition relevanter Aspekte**
- **Begründung der Auswahl der Instrumente und der Messzeitpunkte**
- **Vermeidung von Bias, Item- / Unit-Nonresponse**
- **Vorgaben zur Durchführung der Erhebungen**
- **Statistischer Analyseplan**

Randomized Study of the Arbeitsgemeinschaft
Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group
Comparing Quality of Life in Patients With Ovarian Cancer
Treated With Cisplatin/Paclitaxel Versus Carboplatin/Paclitaxel

Elfriede R. Greimel, Vesna Bjelic-Radusic, Jacobus Pfisterer, Felix Hilpert, Fedor Daghofer, and Andreas du Bois

Ovarialkarzinom FIGO IIB-IV in Deutschland

AGO-OVAR 3: Überleben (alle Pat.)



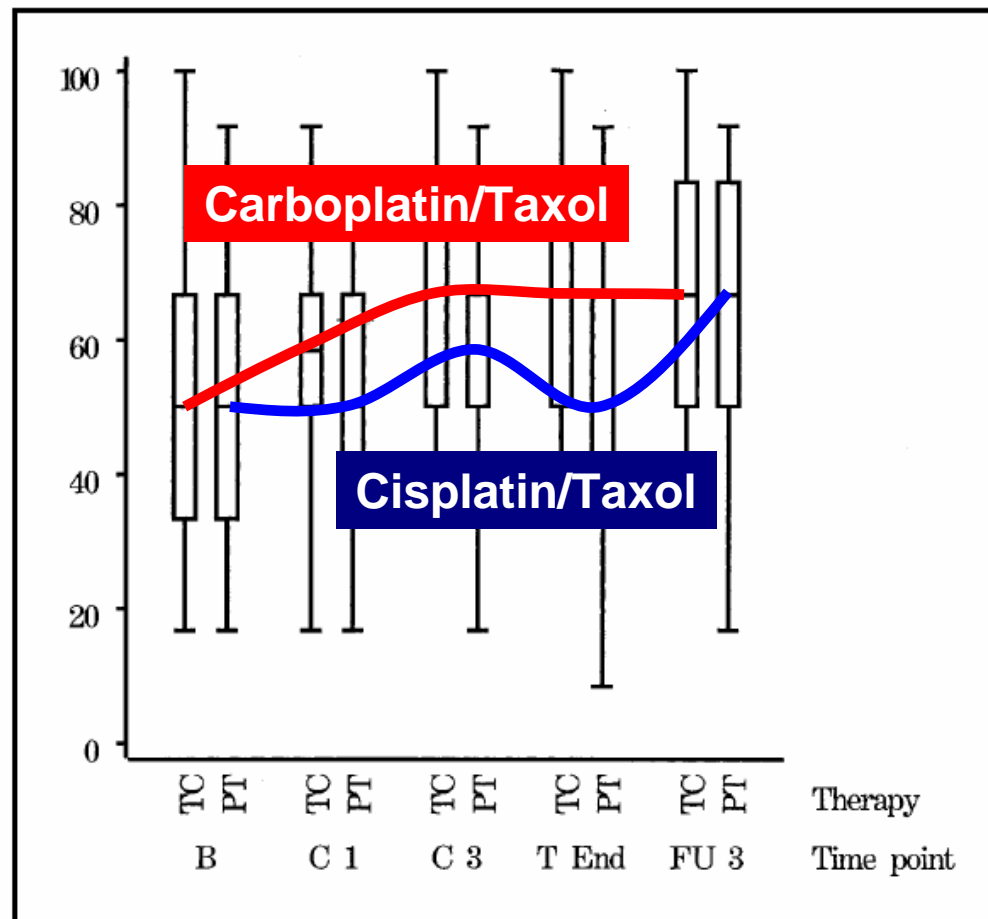


Fig. 3. Global health status/quality-of-life score. Patients were randomly assigned to receive either paclitaxel-plus-carboplatin combination treatment (TC) or cisplatin-plus-paclitaxel combination treatment (PT). Global health status/quality-of-life score was determined using the European Organization for Research and Treatment for Cancer (EORTC) questionnaire QLQ-C30 version 2.0 (17,18) at indicated time points. B = baseline; C 1 = after first treatment cycle; C 3 = after third treatment cycle; T End = after cessation of treatment; FU 3 = at 3 months follow-up. **Open rectangles** represent the 1st and 3rd quartiles of the distribution; **cross-lines** represent the median score, and the **whiskers** represent the 2.5th and 97.5th percentile. Descriptive statistics of quality-of-life scores can be seen in Table 5.

Ovarian Cancer Consensus Conference 2004

- Der empfohlene Kontrollarm für Studien zur Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (FIGO IIB-IV) ist Carboplatin-Paclitaxel
- Die empfohlene Therapie ist Carboplatin mit einer Dosis von AUC 5 - 7.5 und Paclitaxel 175 mg/m²/ 3h alle 3 Wochen über 6 Zyklen





Aktuelle Forschungsperspektiven

- **Entwicklung neuer (krankheitsspezifischer) Messinstrumente, Entwicklung von Kurzformen**
- **Übersetzung, kulturelle Adaptation, Validierung**
- **Head-to-head-Vergleiche & „Mapping“**
- **Psychometrische Methoden
z.B. PROMIS: IRT, CAT**
- **Determinanten (äußerer und innerer Kontext)**

Übersicht

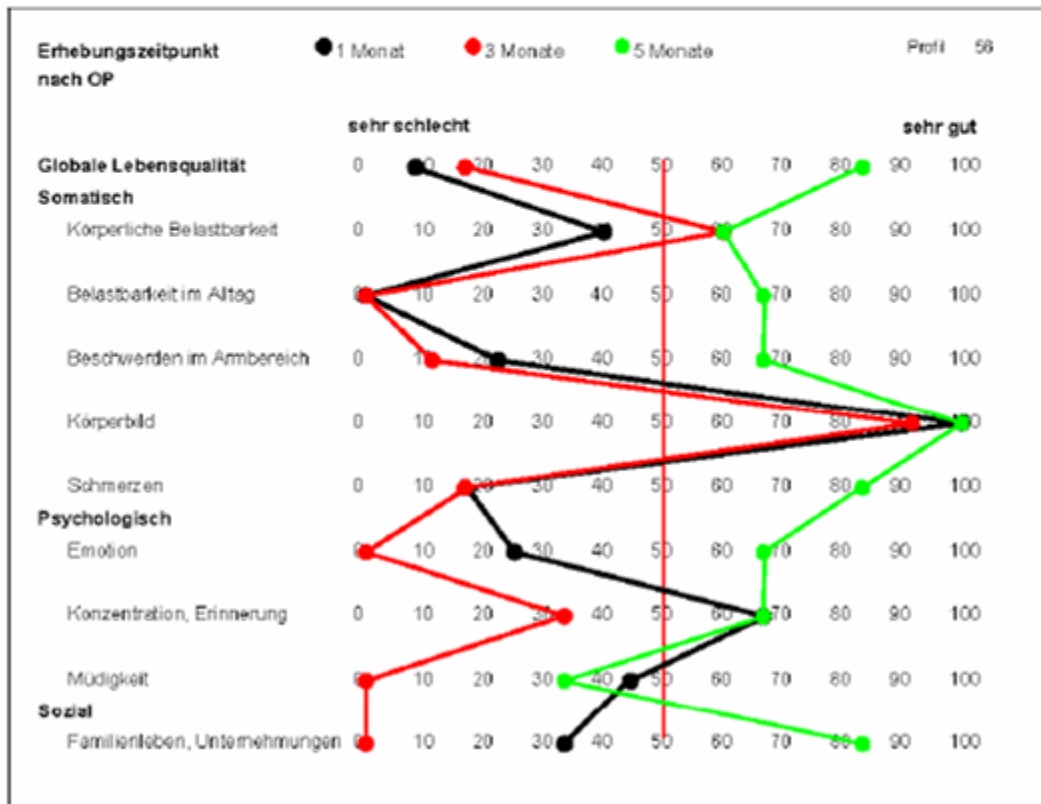
- Patientenberichtete Studienendpunkte:
Konzept und Stellenwert
- Erhebungsmethoden
- Anwendung in der Forschung
- ... in der Praxis
- ... in der Gesundheitsökonomie (QALY-Debatte)

Lebensqualität einer 69j. Patientin mit Brustkrebs

- **Primärdiagnose:** 4/2005, Mammakarzinom (T2 N0 M0 G3 ERpos/ PRpos HER2neu pos).
- **Therapie:** Mastektomie mit Axilla 4/2005. Chemotherapie und Radiatio beendet.
- **Aktueller Status:** Ambulant bei Ihnen. Endokrine Therapie und Physiotherapie laufen.
- **Lebensqualitätsmessung am:** 23.9.2005 (Vergleichswerte: April und Juli 2005)

Lebensqualität einer 69j. Patientin mit Brustkrebs

- **Primärdiagnose:** 4/2005, Mammakarzinom (T2 N0 M0 G3 ERpos/ PRpos HER2neu pos).
- **Therapie:** Mastektomie mit Axilla 4/2005. Chemotherapie und Radiatio beendet.
- **Aktueller Status:** Ambulant bei Ihnen. Endokrine Therapie und Physiotherapie laufen.
- **Lebensqualitätsmessung am:** 23.9.2005 (Vergleichswerte: April und Juli 2005)



Gutachten 2: Patientin N.N.

Befund: Weiterhin hochauffälliges LQ-Profil bei der betagten Patientin, lediglich die körperliche Belastbarkeit hat sich etwas gebessert. Der gesamte psychosoziale Bereich hat sich weiter verschlechtert.

Interpretation: Die Patientin wird schlecht mit der Situation fertig, sie braucht sowohl im sozialen, psychischen Bereich als auch bei den Beschwerden im Armbereich (Schmerzen!) dringend Unterstützung.

Empfehlung: Im einfühlsamen Gespräch mit der Patientin herausfinden, welches das Hauptproblem ist. Und entsprechende Interventionen einleiten. Die Studienzentrale hilft bei der Vermittlung von Experten. Dringend effektive Schmerz- und Physiotherapie.
LQ-Kontrolle in 3 Monaten

Beschreibung

Zusatzpauschale Rheumatologische Funktionsdiagnostik bzw. rheumatologisches Assessment mittels Untersuchungsinventaren

Obligater Leistungsinhalt

- Rheumatologische Untersuchung von Funktions- und Fähigkeitsstörungen mit Quantifizierung der Funktionseinschränkung mittels standardisierter qualitätsgesicherter Fragebögen (FFbH bzw. HAQ bei rheumatoider Arthritis, BASFI bzw. FFbH bei seronegativer Spondylarthritis)

und/oder

- Erhebung des Disease-Activity-Scores (DAS) bei rheumatoider Arthritis

und/oder

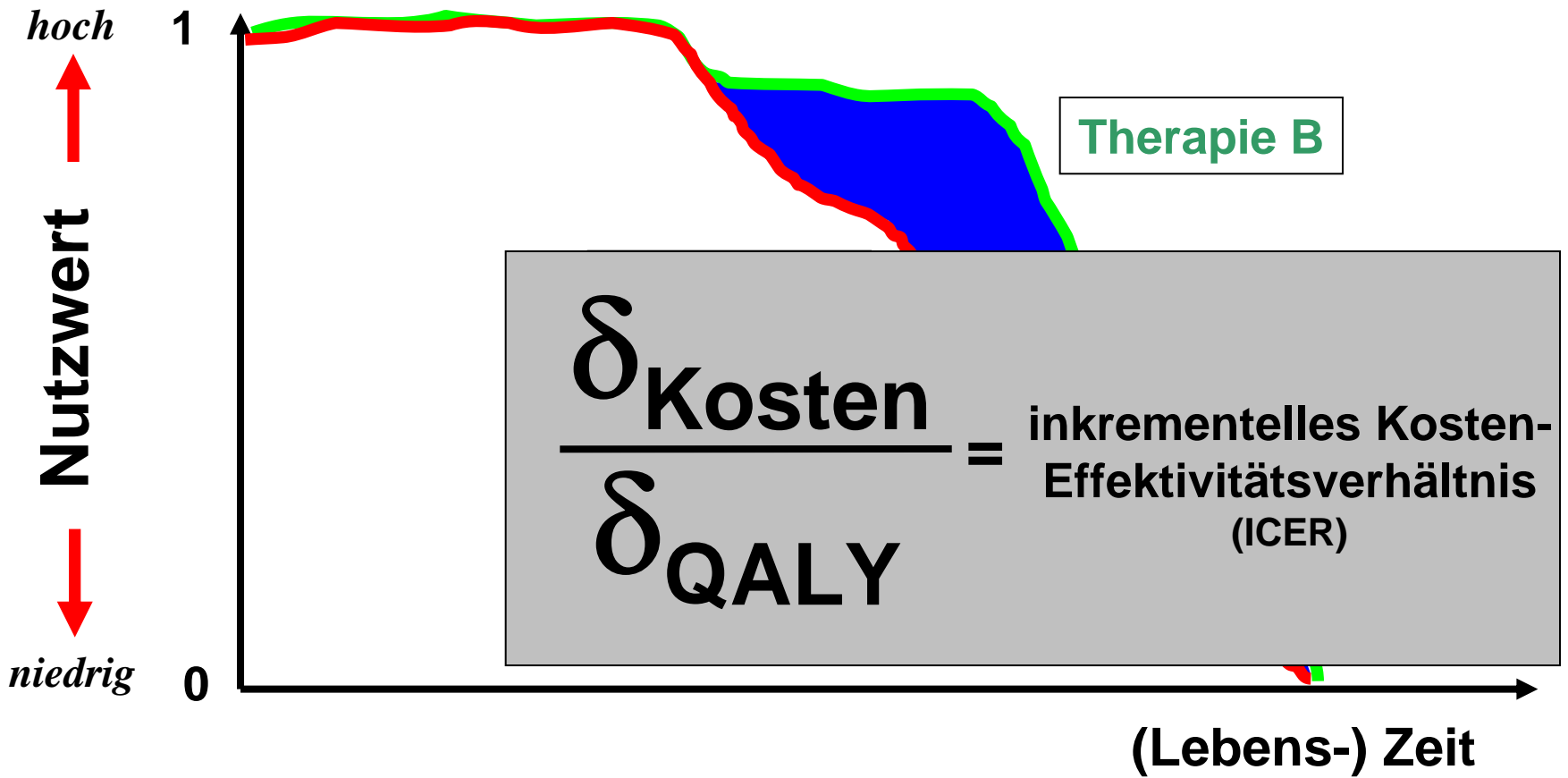
- Erhebung des BASDAI bei Morbus Bechterew und/oder seronegativen

Übersicht

- Patientenberichtete Studienendpunkte:
Konzept und Stellenwert
- Erhebungsmethoden
- Anwendung in der Forschung
- ... in der Praxis
- ... in der Gesundheitsökonomie (QALY-Debatte)

EQ-5D

31. Im Folgenden finden Sie fünf Gruppen (A-E) mit jeweils drei Aussagen.
Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch und kreuzen Sie in jeder Gruppe das **eine** Kästchen [] an, das **am besten** auf Sie zutrifft.



Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert..... []

Die QALY-Debatte

(u.a. McGregor 2003, McGregor & Caro 2006, Schwappach & Boluarte 2007)

Probleme der ...

- *Wahl des Referenzkollektivs*
- *Übertragbarkeit und Vergleichbarkeit*
- *Berichterstattung* (vgl. auch Richardson & Manca 2004)
- *Annahme „a QALY is a QALY is a QALY“*

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Summary points

Using quality of life measures in clinical practice ensures that treatment and evaluations focus on the patient rather than the disease

The measures are potentially useful in both the clinical encounter and in quality improvement

They are not a substitute for measures of disease outcomes and may not always be the most appropriate patient centred outcome to assess

Measures developed for research often cannot easily be used in clinical practice

Measures that form an integral part of treatment planning and evaluation are more likely to influence clinical decision making than those that are used only to monitor disease or treatment