



**Lebensqualität,  
Patientenzufriedenheit und  
andere „patient reported  
outcomes“:**

**Der Weg zum richtigen  
Instrument**

# Drei Fragen

- 1. Was sind „patient-reported outcomes“ (PROs)? Und warum sind sie bei klinischen Studien relevant?**
- 2. Welches sind Kriterien für geeignete PROs?**
- 3. Wie komme ich zu einem passenden PRO-Instrument?**

# Was sind PROs? Und warum sind sie bei klinischen Studien relevant?



## Was sind PROs?



- Ein patientenberichtetes Ergebnis (patient-reported outcome PRO) ist jeder **Bericht über den Gesundheitszustand**, der direkt **vom Patienten selber** kommt und nicht auf einer Interpretation durch eine andere Person (z.B. Arzt, Angehöriger) beruht.
- PROs sind damit sehr vielseitig und heterogen...

## Beispiele für PROs

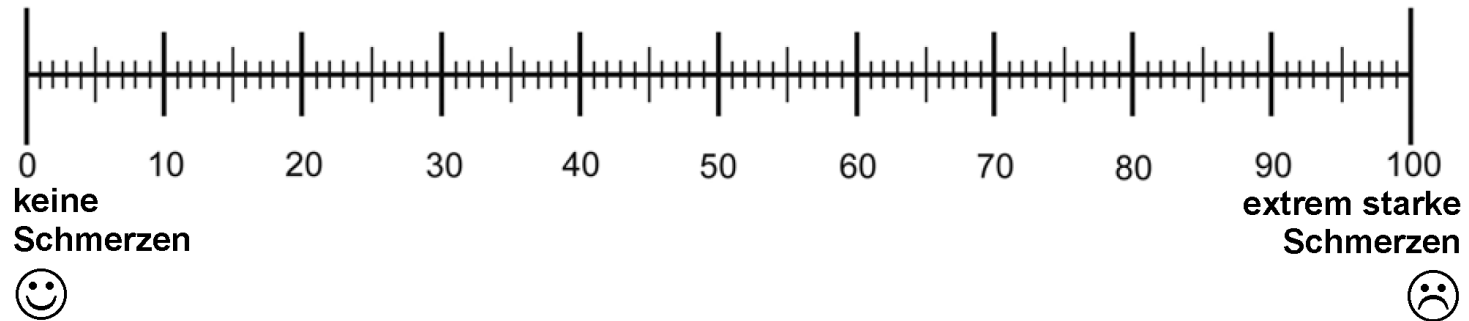
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Symptomschwere (z.B. Schmerzen)
- körperliche Beweglichkeit
- psychische Belastung (z.B. Depressivität, Ängstlichkeit)
- Gesundheitsverhalten
- krankheitsbedingte Beeinträchtigungen im Alltag
- Nutzenbewertung eines Gesundheitszustands
- Zufriedenheit mit Behandlung
- .....

## z.B. Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)

|   | Überhaupt |       |       |      |
|---|-----------|-------|-------|------|
|   | nicht     | Wenig | Mäßig | Sehr |
| 1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)? | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?   | 1         | 2     | 3     | 4    |

# z.B. Schmerzen (visuelle Analogskala)

1. Wie beurteilen Sie Ihre Schmerzen (in den letzten 7 Tagen)?



39

# z.B. Schmerzbedingte Beeinträchtigungen (Oswestry-Fragebogen)

## 34. Schlafen

Mein Schlaf ist nie durch Schmerzen gestört.

Mein Schlaf ist gelegentlich durch Schmerzen gestört.

Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 6 Stunden.

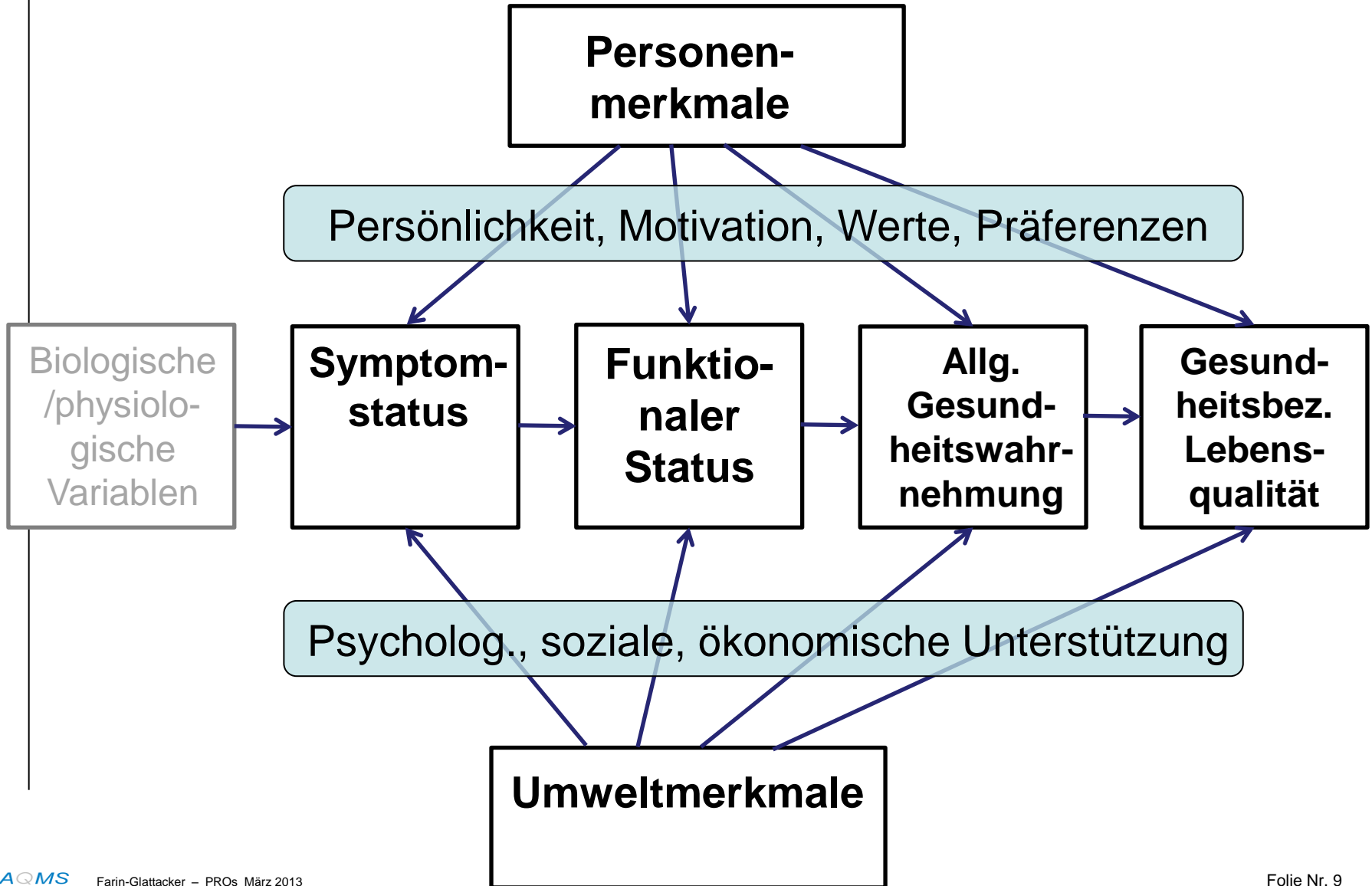
Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 4 Stunden.

Ich schlafe auf Grund von Schmerzen weniger als 2 Stunden.

Schmerzen hindern mich daran, überhaupt zu schlafen.



# Strukturierung von PROs (nach Valderas & Alonso, 2008)



# Gesellschaftliche Hintergründe der zunehmenden Relevanz von PROs

- **„Verwissenschaftlichung der Gesellschaft, Vergesellschaftung der Wissenschaft“** (z.B. Weingart 2001) → medizinische Forschung wird verstärkt gesellschaftlich rechenschaftspflichtig → Akzentuierung von Nutzen, wahrnehmbarer Verbesserung, Zufriedenheit
- **Patientenorientierte Gesundheitsversorgung** (z.B. consumer-driven health care, shared decision-making) → das Urteil des Patienten/Nutzers wird aufgewertet

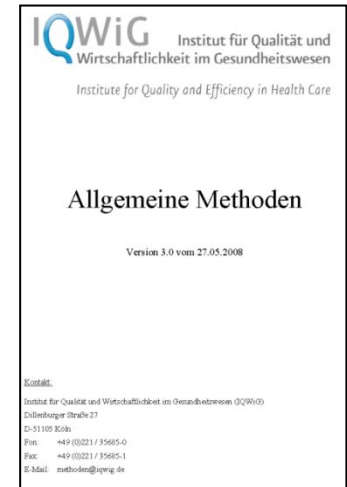
# PROs im Sozialgesetzbuch

- **§ 35b Abs. 1 SGB V (Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln):** „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.“



# PROs in den Positionen nationaler Institutionen im Gesundheitswesen (z.B. IQWiG)

**IQWiG Methodenpapier (2008):** „Da sich der Nutzen einer Maßnahme auf den Patienten beziehen soll, beruht diese Bewertung auf Ergebnissen wissenschaftlicher Untersuchungen zur Beeinflussung **patientenrelevanter Endpunkte**.



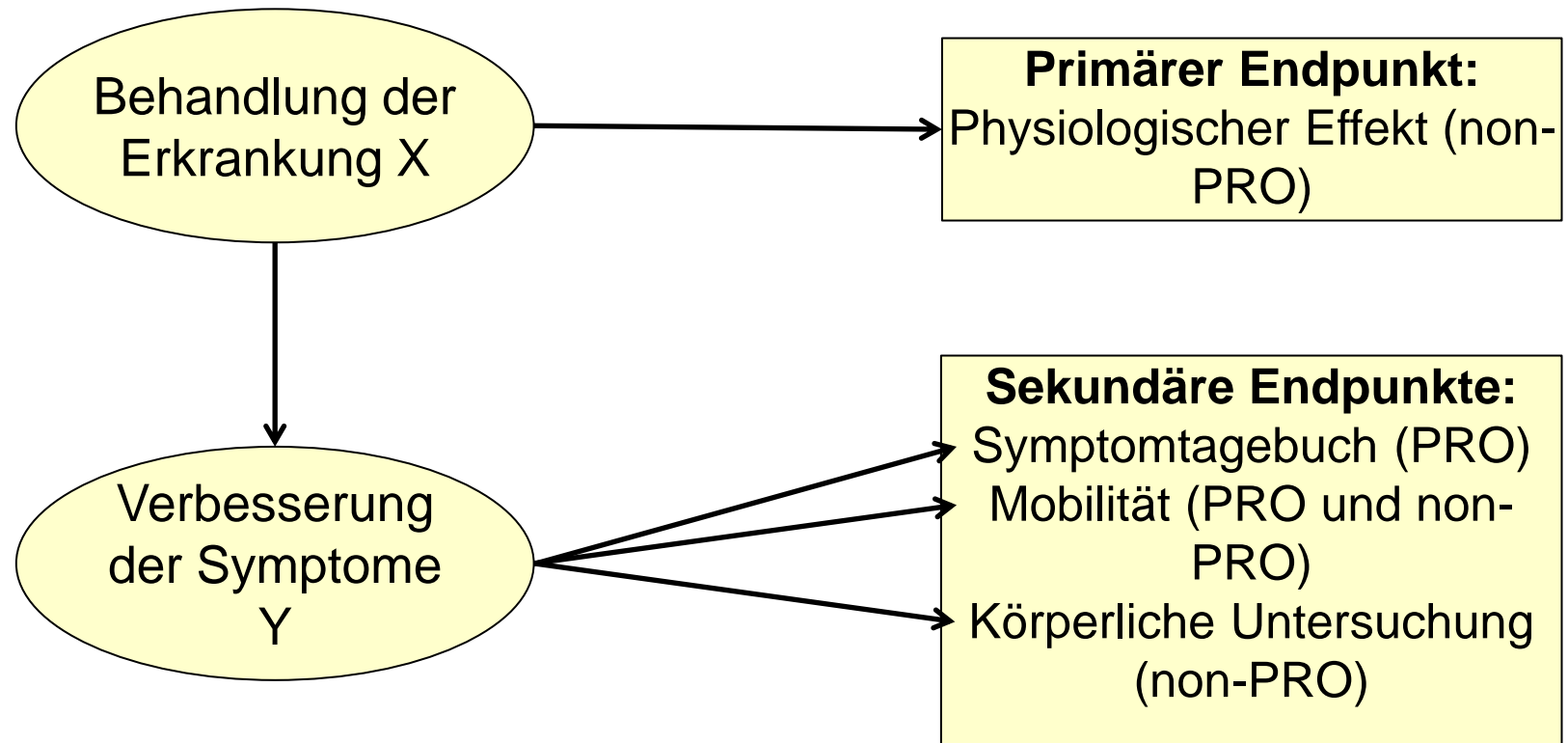
„Als „patientenrelevant“ soll in diesem Zusammenhang verstanden werden, wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder überlebt .....

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

# Klärung der Relevanz von PROs: studienspezifisches Endpunkt-Modell I

Konstruktebene

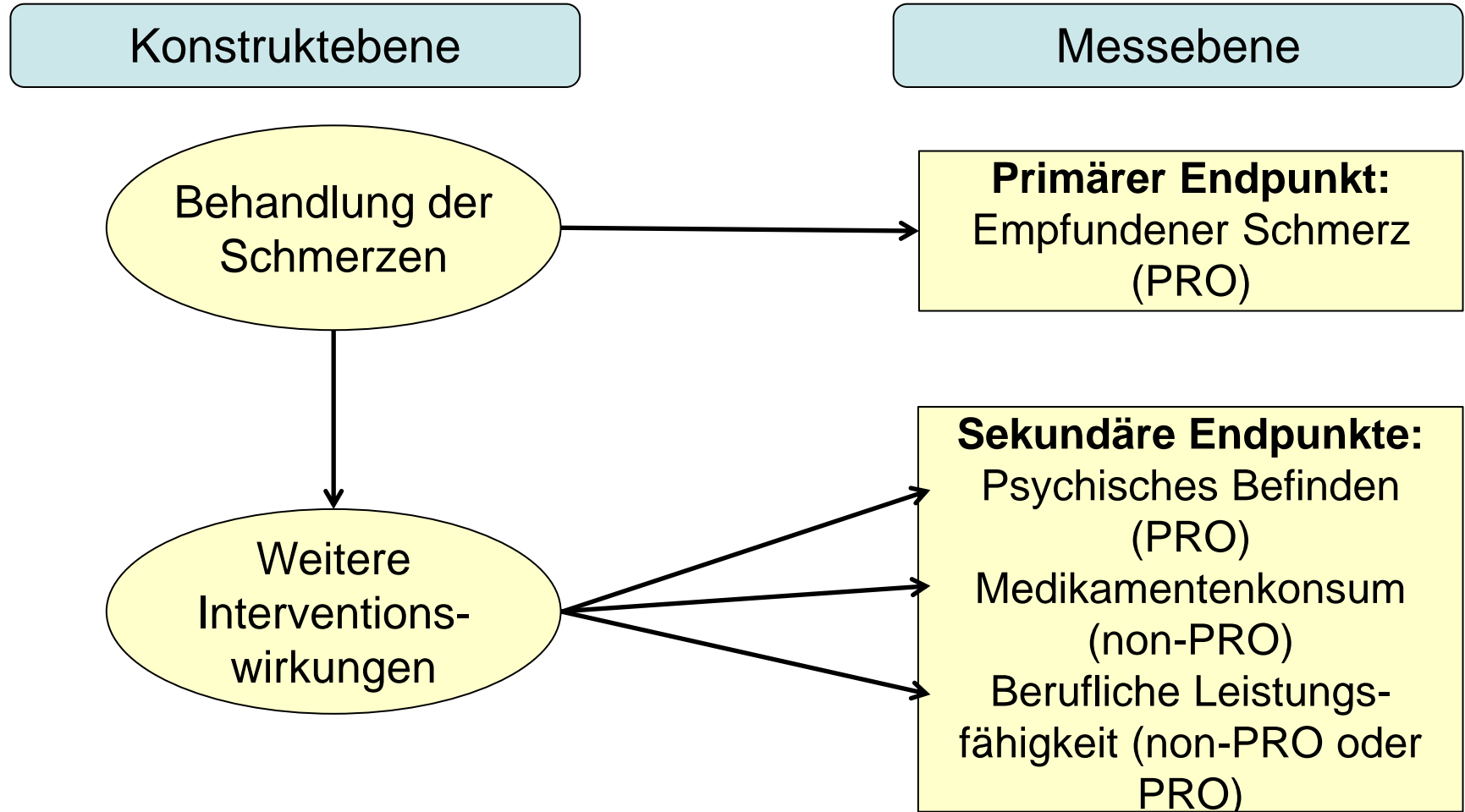
Messebene



in Anlehnung an: FDA (2009)

FDA = US Food and Drug Administration

# Klärung der Relevanz von PROs: studienpezifisches Endpunkt-Modell II



# Welches sind Kriterien für geeignete PROs?



# Vier Aspekte sind zu berücksichtigen

**Ziele der Studie,  
Zielkonstrukt**

Was soll genau  
gemessen werden?

**Untersuchte  
Patientenpopulation**

z.B. Erwachsene vs.  
Kinder

**Inhaltliche Konzeption  
des PRO**

Was misst das PRO?  
Welches Rahmenkon-  
zept war bei der Ent-  
wicklung leitend?

**Methodische  
Gütekriterien des PRO**





# Methodische Gütekriterien von PROs

- Objektivität
- Reliabilität
- Validität
- Änderungssensitivität
- Weitere Gütekriterien

# Objektivität

- Grad, in dem die Ergebnisse unabhängig vom Untersucher sind
  - **Durchführungsobjektivität:** Denke z.B. an einheitliche Instruktion, Hilfestellungen
  - **Auswertungsobjektivität:** Sicherstellung z.B. mit Schablonen, Auswertungsblättern, Standard-Syntax
  - **Interpretationsobjektivität:** z.B. standardisierte Interpretationsbeispiele

# Reliabilität

- Grad der Genauigkeit, mit dem ein Merkmal gemessen wird
  - **Interne Konsistenz:** mittlerer Zusammenhang der Einzelitems
  - **Retest-Reliabilität (Stabilität):** Korrelation zwischen zwei Messzeitpunkten (Probleme: Merkmalsveränderung, Übungs- und Erinnerungseffekte)

# Validitätsformen

- Inhaltsvalidität
- Kriteriumsvalidität
- Konstruktvalidität

# Inhaltsvalidität

- Gegeben, wenn ein Fragebogen das zu messende Merkmal auch tatsächlich und hinreichend repräsentativ erfasst
- Kann aufgrund **fachlicher oder logischer Überlegungen** beurteilt werden („Augenscheinvalidität“)
  1. Beschreibung der Inhalte des zu messenden Konstrukts (*z.B. Orientierung an der ICF Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit*)
  2. Festlegung, welche Inhalte durch welches Item erfasst werden

# Kriteriumsvalidität

- Zusammenhang des Fragebogenwerts mit einem **externen Kriterium** (z.B. objektive Messungen von Körperfunktionen), mit dem der Fragebogen aufgrund seines Messanspruchs **theoriemäßig** korrelieren sollte (z.B. Lebensqualitätsdimension Mobilität vs. Leistungstest)

# Konstruktvalidität

- Erwartete Zusammenhänge der **Subskalen** eines PRO
- Erwartete Zusammenhänge zu konstruktverwandten und konstruktfernden **PROs**
  - **Konvergente Validität:** hohe Zusammenhänge zu PROs, die theoriegemäß etwas ähnliches messen (z.B. *neuer vs. etablierter Bogen*)
  - **Diskriminante/divergente Validität:** niedrige Zusammenhänge zu PROs, die theoriegemäß etwas anderes messen (z.B. *Depressivität vs. Ängstlichkeit*)

# Änderungssensitivität

- Ist ein PRO-Instrument in der Lage, **stattgefundene Veränderungen abzubilden?**
- Wichtig bei Messinstrumenten, die zur **Evaluation** von Interventionen eingesetzt werden
- **Kennwerte z.B.:**
  - Effektstärken
  - Prozentsatz von Personen mit reliabler (überzufälliger) Veränderung



# Weitere Gütekriterien

- **Normierung** des Fragebogens
- **Ökonomie** bei Durchführung und Auswertung (z.B. Auswertesyntax)
- **Nützlichkeit:** relevante, praxisnahe Anwendungsmöglichkeiten
- **Praktikabilität, Akzeptanz**

# Wie komme ich zu einem geeigneten PRO-Instrument?



# Mögliches Vorgehen

Suche nach einem  
prinzipiell passenden  
Instrument

**Kriterien:** Zielkonstrukt, Population,  
inhaltliche Konzeption

**Wege:** Literatur, Experten, Datenban-  
ken, Websites (z.B. [www.proqolid.org](http://www.proqolid.org))

**Kriterium:** Metho-  
dische Gütekriterien



Suche  
erfol-  
reich?

ja

Bewer-  
tung  
PRO

gut

Instrument  
verwenden

nein

Eigenentwicklung

schlecht

# Eigenentwicklung: Voraussetzungen

- **finanzielle/personelle Ressourcen** (Spektrum: medizinische Doktorarbeit bis eigenes mehrjähriges Forschungsprojekt)
- **fachliche Kompetenzen** (Patienteninterviews, Datenmanagement, statistische Analysen zu Objektivität, Reliabilität, Validität; intern oder extern)

# Eigenentwicklung: Vorgehen

Blau = Minimal-  
programm

**Theoretisches Rahmenkonzept**

**Konzepte der Patienten  
miteinbeziehen**

z.B. vier Gruppenin-  
terviews mit jeweils 5-  
6 Patienten

**Version 1 erstellen**

**Kognitive Interviews**

z.B. N=10  
Einzelinterviews

**ggf. Überarbeitung → Version 2**

**Methodische Prüfung**

**Selektion von Items**

z.B. N=200, Prüfung  
Verteilung, Relia-  
bilität, Validität, Eind-  
imensionalität

**Finale Version**

## Zusammenfassung: Kernbotschaft

- PROs haben zunehmend an **Bedeutung** gewonnen.
- In einer klinischen Studie sollte man ein **Endpunktmodell** aufstellen und die Relevanz der PROs klären.
- Es gibt **für viele PROs gute Instrumente**, die Suche erfordert aber Kenntnis des Forschungsgebiets.
- Eine **Eigenentwicklung** kann oft lohnenswert sein, ist aber ein eigenes Teilprojekt, das Ressourcen und Qualifikationen erfordert.
- Dabei empfiehlt sich die Zusammenarbeit mit einem **PRO-Experten**.

# Literatur

- Brettschneider C, Lühmann D, Raspe H. Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA). Köln: DIMDI, 2011.
- Fayers PM, Machin D. Quality of life: The assesment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. 2nd ed. Chichester: Wiley, 2007.
- Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M, Büssing A, Farin E et al. Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung - konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. Gesundheitswesen 2009;(71):864-872.
- U.S.Department of Health and Human Services - FDA. Guidance for Industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 2009.
- Valderas JM, Alonso J. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. Quality of Life Research 2008; 17(9):1125-1135.
- Weingart P. Die Stunde der Wahrheit. Zum Verhältnis von Wissenschaft zu Politik, Wirtschaft und Medien in der Wissensgesellschaft. Weilerswist: Velbrück, 2001.

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Prof. Dr. Erik Farin-Glattacker  
Mail [erik.farin@uniklinik-freiburg.de](mailto:erik.farin@uniklinik-freiburg.de)  
Tel. 0761 / 270-74430