

Het meten van aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (GKvL, of 'HRQoL')

Inleiding

Het concept 'kwaliteit van leven' is cruciaal voor patiënten en belangrijk voor de beoordeling van gezondheidstechnologie (HTA). Het is bovendien een lastig te meten concept. Hoewel de meeste mensen zouden zeggen dat zowel de levenslengte als de kwaliteit van leven belangrijk zijn, kunnen verschillende mensen onder 'kwaliteit van leven' toch iets anders verstaan.

Wat is kwaliteit van leven?

Er bestaat geen eenduidige definitie voor kwaliteit van leven, hoewel er diverse pogingen zijn gedaan om het te definiëren. Net als haar definitie van gezondheid, is die van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) een van de uitgebreidere definities van kwaliteit van leven. De WHO definieert kwaliteit van leven als:

'de perceptie van personen van hun plaats in het leven binnen de context van de cultuur en waardesystemen waarin zij leven en in relatie tot hun doelen, verwachtingen, standaarden en zorgen. Het is een breed concept dat op complexe wijze wordt beïnvloed door de lichamelijke gezondheid, psychische toestand, mate van zelfstandigheid, sociale relaties, persoonlijke overtuigingen van de persoon en zijn/haar relatie tot opvallende kenmerken van zijn/haar omgeving'.¹

De WHO suggereert dat kwaliteit van leven een aantal cruciale gebieden omvat, 'domeinen' genaamd.

Deze domeinen zijn onderverdeeld in items. Zie tabel 1 hieronder.

Tabel 1: WHO-domeinen van kwaliteit van leven

Domein	Items binnen de domeinen
1. Lichamelijke gezondheid (GKvL, of 'HRQoL')	<ul style="list-style-type: none"> • Energie en vermoeidheid • Pijn en ongemak • Slaap en rust
2. Psychische gezondheid (GKvL, of 'HRQoL')	<ul style="list-style-type: none"> • Lichaamsbeeld en uiterlijk • Negatieve gevoelens • Positieve gevoelens • Gevoel van eigenwaarde • Denkvermogen, leervermogen, geheugen en concentratie
3. Mate van zelfstandigheid (GKvL, of 'HRQoL')	<ul style="list-style-type: none"> • Mobiliteit • Activiteiten van het dagelijks leven <ul style="list-style-type: none"> • Afhankelijkheid van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen • Vermogen tot werken
4. Sociale relaties (GKvL, of 'HRQoL')	<ul style="list-style-type: none"> • Persoonlijke relaties • Maatschappelijke ondersteuning <ul style="list-style-type: none"> • Seksuele activiteit

Domein	Items binnen de domeinen
5. Omgeving	<ul style="list-style-type: none"> • Financiële middelen • Vrijheid, fysieke veiligheid en geborgenheid • Gezondheid en maatschappelijke zorg: toegankelijkheid en kwaliteit <ul style="list-style-type: none"> • Thuisomgeving • Mogelijkheden voor het verwerven van nieuwe informatie en vaardigheden • Participatie in en mogelijkheden voor recreatie en ontspanning • Fysieke omgeving (vervuiling, lawaai, verkeer, klimaat) <ul style="list-style-type: none"> • Transport
6. Persoonlijke waarden en overtuigingen	<ul style="list-style-type: none"> • Religie • Spiritualiteit • Persoonlijke overtuigingen
Naar WHOQOL-100 van de Wereldgezondheidsorganisatie. ²	

Merk op dat de eerste vier domeinen van kwaliteit van leven in bovenstaande tabel aspecten omvatten die direct door gezondheid en het gebruik van geneesmiddelen en gezondheidszorgtechnologie kunnen worden beïnvloed, terwijl de twee laatste domeinen (omgeving en persoonlijke waarden en overtuigingen) weliswaar belangrijk zijn, maar mogelijk niet zo vaak worden beïnvloed door het gebruik van gezondheidstechnologieën (waaronder geneesmiddelen). Deze nauwere focus op kwaliteit van leven als gevolg van de gezondheidstoestand wordt 'aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (GKvL of 'HRQoL')' genoemd.

Patiënten, zorgverzekeraars en zorgverleners die willen begrijpen wat de waarde van een behandeling is, zouden de laatste twee domeinen kunnen meewegen, of aannemen dat deze

niet veranderen en zich vervolgens specifiek richten op aspecten die rechtstreeks door gezondheidstechnologieën worden beïnvloed.

Zoals u in tabel 1 kunt zien is de GKvL multidimensionaal (bevat diverse items en domeinen) waaronder fysieke, psychische, functionele en sociale domeinen gerelateerd aan de perceptie van een persoon van door de gezondheidstoestand beïnvloede kwaliteit van leven. Hieruit volgt dat bij pogingen om de GKvL te meten getracht wordt deze domeinen in kaart te brengen.

De term GKvL (ook wel: HRQoL, HrQL, HRQOL, HRQL of QOL) is algemeen aanvaard en aanbevolen binnen de HTA-gemeenschap. De term GKvL (of 'HRQoL') wordt uitwisselbaar gebruikt met de generieke term 'kwaliteit van leven' evenals met termen als:

- zelfgemelde gezondheid
- door de patiënt beoordeelde uitkomsten
- door de patiënt gemelde uitkomsten
- door de persoon gemelde uitkomsten
- Patiënt-gerelateerde uitkomsten
- Uitkomsten

GKvL meet typen/onderdelen van door patiënten gemelde uitkomstmaten (PRO's) die worden onderscheiden door de indeling in verschillende domeinen.

De termen 'gezondheidstoestand van de patiënt' en 'functionele status' zijn ook gebruikt om GKvL (of 'HRQoL') aan te duiden, ondanks het feit dat voor deze graadmeters niet per se informatie vanuit het gezichtspunt van de patiënt noodzakelijk is – dat wil zeggen dat dit niet per se door patiënten gemelde uitkomsten zijn. Zo zijn er ook uitkomsten die worden afgeleid uit informatie van ouders, zorgverleners of verzorgers over hoe een patiënt zich in hun ogen voelt. Deze worden sinds kort 'observator gemelde uitkomsten' (ObservRO's) genoemd en omvatten onder meer door een arts gerapporteerde uitkomsten

(ClinRO's).

Waarom wordt de aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven gemeten?

Er zijn veel redenen om de GKvL (of 'HRQoL') te willen meten:

- Zowel patiënten en zorgverleners als zorgverzekeraars zijn geïnteresseerd in de toegevoegde waarde die een technologie (gezondheidsinterventie of toepassing van gezondheidstechnologie) te bieden heeft. GKvL kan dienen als een algemene graadmeter voor de voordelen van een technologie. Patiëntgroepen kunnen deze graadmeters gebruiken om de waarde van nieuwe technologieën te vergelijken. Daarom worden GKvL (of 'HRQoL') - graadmeters dikwijls gebruikt in relatie tot hun kosten in een economische beoordeling ter ondersteuning van de besluitvorming bij HTA-processen.
- GKvL-graadmeters leveren zinvolle informatie aan zorgverleners aangezien ze kunnen worden gebruikt om patiënten te screenen en te monitoren op psychosociale problemen of ter beoordeling van een zorgpraktijk.
- GKvL-graadmeters kunnen worden gebruikt in enquêtes binnen een populatie over waargenomen gezondheidsproblemen of andere aspecten van gezondheidsdiensten of beoordelingsonderzoek.
- Registratieautoriteiten kunnen GKvL-graadmeters gebruiken als ondersteuning bij hun beoordeling van nieuwe technologieën.

Beleidsmakers worden geacht beslissingen te nemen over budgetten in de gezondheidszorg. Voor hen en HTA-instanties is het zinvol om de waarde van een nieuwe technologie te kunnen beoordelen vergeleken met andere technologieën voor verschillende typen patiënten. Dit kan een ondersteuning

vormen voor hun beoordelingen of beslissingen. Zorgverzekeraars en overheden zijn geïnteresseerd in op onderzoek gebaseerde beslissingen en kwantificering van de voordelen die een behandeling patiënten kan bieden. Met een generiek instrument voor de meting van de GKvL (of 'HRQoL') kan een numerieke GKvL-score worden berekend. GKvL-graadmeters stellen HTA-instanties in staat kwantificeerbare veranderingen in het welzijn van patiënten waar te nemen, maar er is kwalitatief onderzoek nodig om dergelijke instrumenten te ontwikkelen.

Beleidsmakers en HTA-organisaties kunnen een dergelijke numerieke GKvL-score bijvoorbeeld gebruiken bij de berekening van een voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar ('quality adjusted life year', QALY), hoewel er nog steeds wordt gediscussieerd over de vraag hoe QALY's bij besluitvorming binnen de gezondheidszorg moeten worden gebruikt en of ze eigenlijk wel moeten worden gebruikt.³

Wat is een voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar (QALY)?

QALY probeert de impact van een behandeling weer te geven op de lengte van het leven en tegelijk rekening te houden met veranderingen in de aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (GKvL of 'HRQoL'). De GKvL wordt berekend op een schaal met 0 = 'overlijden' en 1 = 'perfecte' gezondheid (negatieve scores zijn ook mogelijk).

Hieronder wordt een eenvoudige berekening van een QALY weergegeven voor een behandeling die vier jaar van perfecte gezondheid oplevert:

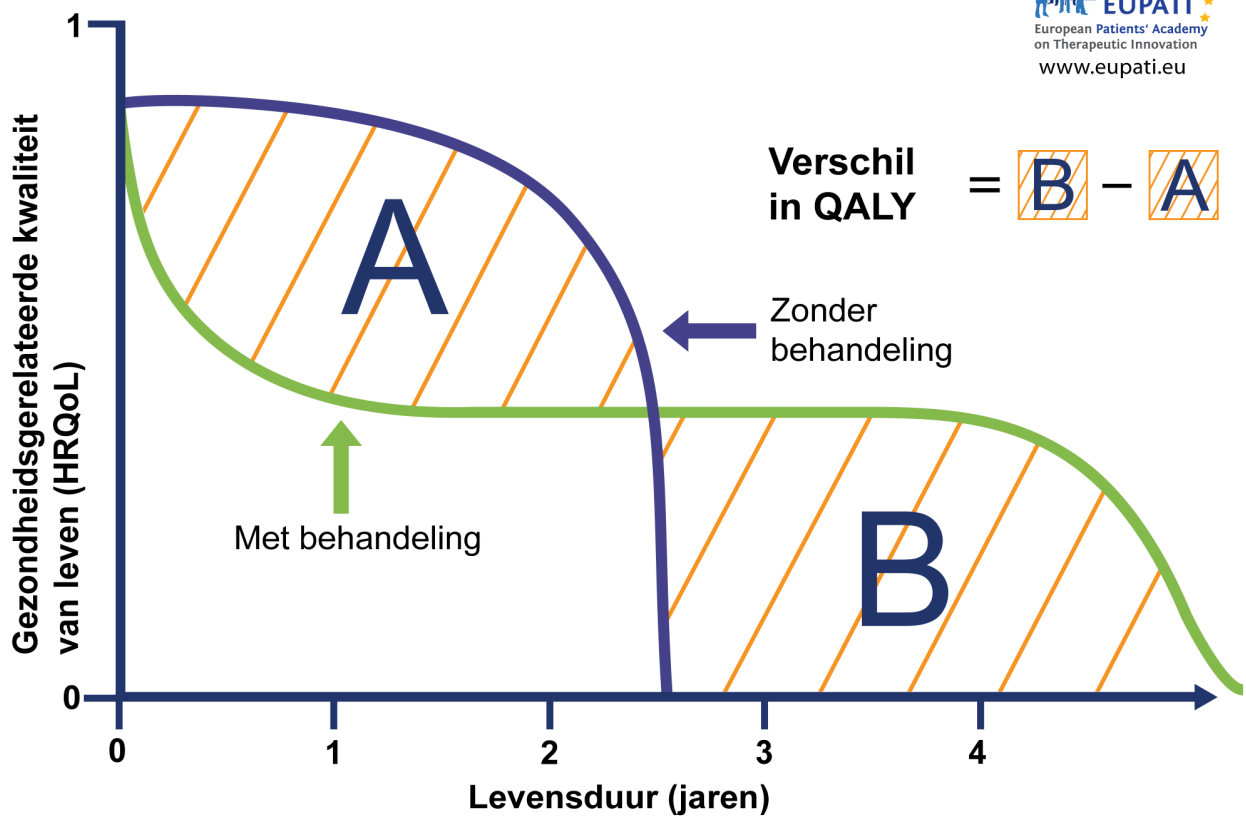
$$4 \text{ years} \times 1 \text{ HRQoL} = 4 \text{ QALY}$$

Vergelijk dit met de berekening van een behandeling die vier extra levensjaren oplevert met een GKvL-score van 0,5:

$$4 \text{ years} \times 0.5 \text{ HRQoL} = 2 \text{ QALY}$$

QALY-berekeningen kunnen worden gebruikt om de relatie te visualiseren tussen kwaliteit en kwantiteit van leven met en zonder de betreffende behandeling, zoals getoond in de grafische voorstelling hieronder.

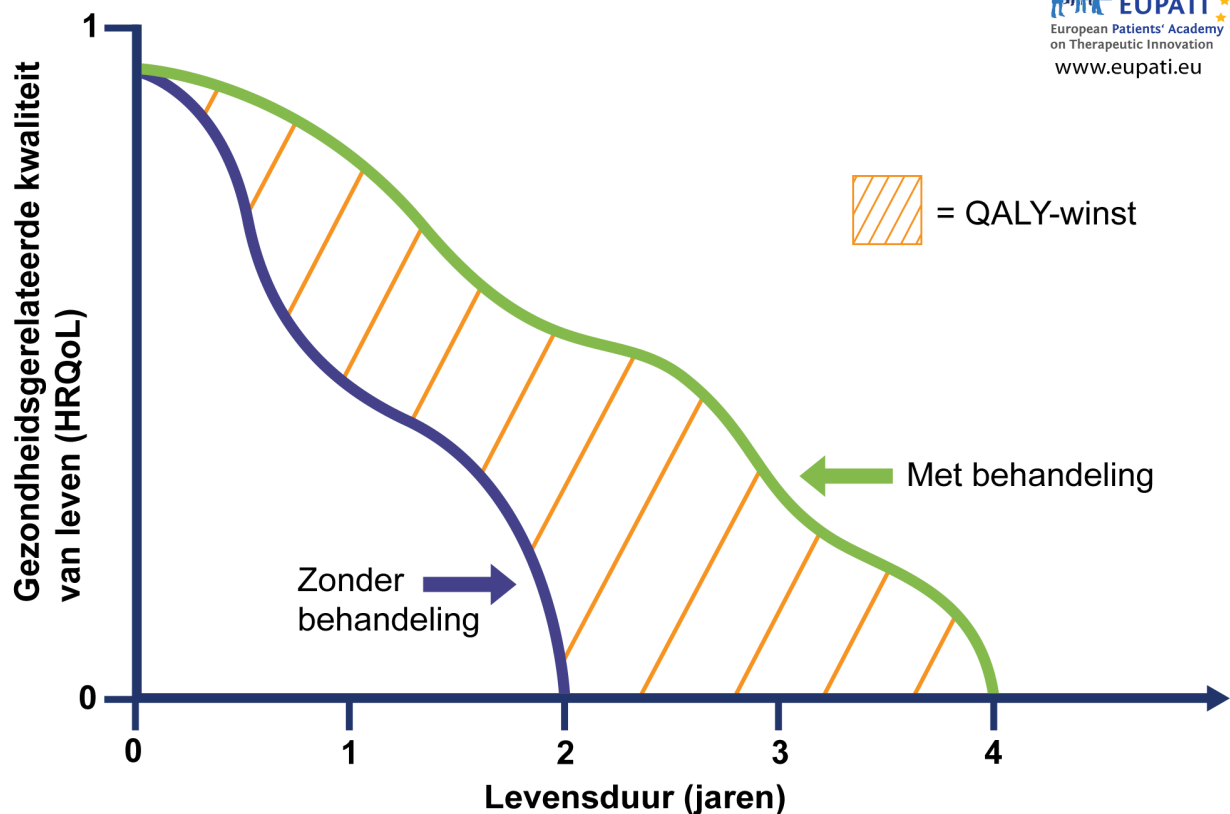
Het Quality-Adjusted Life-Year (QALY)



Het voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaar is in de gezondheidseconomie een graadmeter die het extra aantal jaren weergeeft dat een persoon leeft als gevolg van een behandeling, waarbij rekening wordt gehouden met de kwaliteit van leven in die jaren.

Vergelijkbare grafische voorstellingen kunnen worden gebruikt om verandering in de GKvL (of 'HRQoL') in de loop van de tijd met en zonder behandeling in kaart te brengen, en respectievelijk QALY-winst of -verlies te visualiseren. In de onderstaande grafiek biedt de behandeling bijvoorbeeld een toename van de GKvL evenals verlenging van de levensduur, met een QALY-winst als resultaat.

Quality-Adjusted Life-Year (QALY)-winst



De winst in voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY's) van een patiënt die de behandeling krijgt versus een patiënt die geen behandeling krijgt, kan visueel worden weergegeven. Het verschil in het oppervlak onder de curve ('area under the curve', AUC) weergegeven door het oranje gedeelte, geeft de QALY-winst weer van iemand die de behandeling gebruikt versus iemand die dat niet doet.

Tabel 2: illustratie van een voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar (QALY)

Interventie	Levensjaren	GKvL of 'HRQoL' (score van 0-1)	QALY
Geen behandeling	2	1,0	2,0
Behandeling	4	0,5	2,0

[glossary_exclude] **Leesstof 1:** Reflection paper on the Regulatory Guidance For The Use Of Health-Related Quality Of Life (HRQL) Measures In The Evaluation Of Medicinal Products - <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/re>

flection-paper-regulatory-guidance-use-health-related-quality-life-hrql-measures-evaluation-medicinal-products_en.pdf[/glossary_exclude]

Let op enkele bedenkingen van de regelgevende instantie voor de beoordeling van de GKvL ('HRQoL'). Om te beginnen bestaat er zorg over dubbeltelling. Bij eerdere onderwerpen hebben we gezien dat de domeinen en items die worden gebruikt voor de meting van een door patiënten gemelde uitkomst, moeten worden gevalideerd en geen overlap mogen vertonen. De regelgevende instantie maakt zich hier echter meer zorgen over scenario's waarin een nieuwe behandeling **zowel** de GKvL ('HRQoL') verbetert als een uitkomst die deel uitmaakt van de GKvL-beoordeling (zoals de afname van pijn).

Ze suggereren ook dat bedrijven die verbeteringen in de GKvL willen claimen, verbeteringen moeten aantonen binnen 'alle of het merendeel van' een aantal belangrijke domeinen.

Het laatste deel van de verhandeling besteedt behoorlijk veel aandacht aan het juiste gebruik van deze instrumenten in klinische onderzoeken. Ze adviseren degenen die nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen om GKvL-instrumenten te laten valideren alvorens experimenten uit te voeren. Dit voorkomt een situatie van discutabele gegevensverzameling. We kunnen ons een situatie indenken waarin verschillende GKvL-instrumenten worden ontwikkeld en slechts één waarneembare respons op behandeling registreert. Is de respons een eigenschap van het geneesmiddel of heeft het te maken met het instrument? Beoordelaars blijven met dergelijke vragen zitten als het instrument niet voor gebruik is gevalideerd.

Het artikel noemt ook diverse andere factoren die de interpretatie van de bevindingen van GKvL-meting bemoeilijken. Eén ervan is wanneer patiënten weten dat ze een behandeling krijgen ('open-label' onderzoek). Patiënten die weten dat ze een behandeling krijgen, blijken positiever te zijn wanneer ze subjectieve informatie geven. Het kan lastig voor beoordelaars

zijn om het effect van het geneesmiddel te onderscheiden van de tevredenheid van de patiënt over het feit dat hij/zij toegang heeft tot iets nieuws (en denkt dat het misschien werkt).

Het laatste punt dat wordt aangesneden is dat hoewel GKvL ('HRQoL') belangrijk is, graadmeters voor de korte termijn niet echt inzicht opleveren over het welzijn van iemand. Ze geven hooguit informatie over hoe het van dag tot dag met patiënten gaat en niet over hoe het over een langere en betekenisvollere periode met hen gaat.

Actuele benaderingen voor de meting van de GKvL

Er is een groot aantal aspecten of domeinen die te maken hebben met de GKvL waarvoor adequate meetmethoden noodzakelijk zijn. Gewoon aan een patiënt vragen: 'Hoe is uw aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven op een schaal van 1 tot 10?' levert beperkte informatie op. Patiënten ervaren en rapporteren dezelfde aandoeningen op verschillende wijzen. Om de GKvL ('HRQoL') te meten, is het doorgaans noodzakelijk verschillende aspecten vast te leggen van wat belangrijk is voor patiënten.

Zo kan het globale antwoord op de eenvoudige vraag dag na dag hetzelfde zijn zonder dat er rekening mee wordt gehouden dat de zelfstandigheid van een persoon mogelijk verbetert terwijl hij/zij psychisch achteruitgaat. Dit wil zeggen dat er mogelijk geen onderscheid gemaakt kan worden tussen tot een zeer terneergeslagen en zeer mobiele patiënt en een andere patiënt met een zeer beperkte lichamelijke functionaliteit maar die emotioneel gezond is. Men dient te bedenken dat sommige domeinen (zoals psychische vs. fysieke functies) door patiënten meer worden gewaardeerd dan andere en dat dit tot uiting komt in de door de patiënt gerapporteerde GKvL-status.

Zoals geldt voor elke PRO, heeft een instrument voor het meten van de GKvL bij voorkeur de volgende eigenschappen:

Tabel 3: Belangrijke eigenschappen voor meting. Naar Feeny (2013)⁴

Noodzakelijke eigenschappen	Definitie
Betrouwbaarheid	Een betrouwbare meting is consistent en reproduceerbaar
Test-hertestbetrouwbaarheid	Test-hertestbetrouwbaarheid onderzoekt de overeenkomst tussen de scores bij stabiele personen op twee tijdpunten.
Interne consistentie	De mate waarin items die bedoeld zijn voor de beoordeling van gezondheid of functionele status binnen een bepaald domein, onderling samenhangen en niet samenhangen met items bedoeld voor de meting van andere domeinen.
Intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid	De mate van overeenkomst tussen beoordelingen of personen.
Validiteit	De maat vormt een juiste afspiegeling van het begrip dat ze wordt geacht te meten.

Noodzakelijke eigenschappen	Definitie
Inhoudsvaliditeit	De mate waarin de items zinvol zijn en een afspiegeling vormen van het bedoelde domein. Is de inhoud van wat wordt gemeten zinvol? Zijn de opgenomen items relevant voor het beoogde domein? Beslaan de items het volledige terrein dat relevant is voor dat domein? Zijn de items begrijpelijk voor de respondenten?
Criteriumvaliditeit	De mate van overeenkomst tussen de meting en een gouden standaard voor dat betreffende concept.
Begripsvaliditeit	Het vermogen van een meetinstrument om naar verwachting te presteren. Bewijs dat de relaties tussen items en domeinen passen bij vooraf geformuleerde hypothesen en dat er logische relaties bestaan tussen de meting en de kenmerken van patiënten en patiëntengroepen.
Convergente validiteit	Convergente validiteit verwijst naar bewijs voor een matige of sterke relatie tussen metingen van hetzelfde concept of begrip.

Noodzakelijke eigenschappen	Definitie
Discriminante validiteit	Discriminante validiteit verwijst naar bewijs voor het ontbreken van een relatie tussen metingen van verschillende concepten of begrippen.
Cross-sectionele begripsvaliditeit	Bewijs voor begripsvaliditeit op grond van vergelijkingen op een tijdpunt.
Responsiviteit (longitudinale begripsvaliditeit)	Het vermogen van een meetinstrument om een betekenisvolle verandering vast te leggen wanneer deze zich voordoet.
Interpretatie	Het vermogen een betekenis toe te kennen aan de scores die een meting oplevert.

GKvL ('HRQoL') wordt vaak gemeten met 'instrumenten' in de vorm van vragenlijsten, bijvoorbeeld de 36 Item Short-Form (SF-36®) -enquête⁵ of het EuroQol 5-Domein (EQ-5D)⁶ -instrument. Deze instrumenten worden op grote schaal gebruikt op het gebied van economische beoordeling en HTA, aangezien de uitkomsten ervan in numerieke waarden kunnen worden vertaald. Dit stelt onderzoekers in staat veranderingen in de GKvL ('HRQoL') bij één type patiënt te vergelijken met die bij andere typen patiënten. Er bestaan specifiekere instrumenten voor bepaalde ziektegebieden zoals de HIV-QL31 voor hiv of de EORTC QLQ-C30 voor kanker.

Net als andere PRO's moet het gebruik van GKvL-meetinstrumenten in klinische onderzoeken zorgvuldig plaatsvinden. GKvL-instrumenten moeten voor aanvang van het onderzoek zorgvuldig worden gepland en gevalideerd om te

voorkomen dat instrumenten de verkeerde responsen meten of de werkelijkheid verkeerd weergeven.

Alternatieve benaderingen voor de meting van de GKvL?

Behalve de duur en (aan gezondheid gerelateerde) kwaliteit van leven zijn er nog andere belangrijke aspecten bij het krijgen van zorg. Dit betreft onder meer de kwaliteit van leven van familie en mantelzorgers en gemak voor patiënten. Daarnaast houden metingen mogelijk geen rekening met onvervulde behoeften of maken ze geen onderscheid tussen aanvullende gezondheidswinst voor zeer oude of zeer zieke personen (die een kleine gezondheidswinst mogelijk meer waarderen).

Meting van de GKvL levert veel informatie én discussie op. Terwijl sommigen nieuwe meetinstrumenten voorstellen, suggereren anderen bestaande instrumenten aan te passen. Het valt niet mee consensus te bereiken tussen verschillende belanghebbenden over wat als GKvL moet worden gemeten of hoe dat moet gebeuren. Sommige systemen hebben te maken met extra problemen bij bespreking van aanpassingen als al hun eerdere beslissingen voor het zorgsysteem op een enkel meetinstrument waren gebaseerd. De enige consensus onder deskundigen is dat het de voorkeur heeft alleen in een meting te investeren als een minimale kwaliteit van die meting wordt gegarandeerd.

Het dilemma komt duidelijk tot uiting in het volgende citaat van statisticus John Tukey: *'Het is dikwijls erger een goede meting van het verkeerde te hebben, met name wanneer het verkeerde gebruikt gaat worden als een indicator voor het juiste, zoals zo vaak het geval is, dan om een slechte meting te hebben van het juiste.'*

De rol van patiënten

GKvL-meetinstrumenten zijn een vorm van door patiënten gemelde uitkomsten (PRO's). Patiënten hebben mogelijkheden om ervoor te zorgen dat hun gezichtspunt wordt meegewogen bij de ontwikkeling van deze meetinstrumenten in de vroege fasen van de klinische ontwikkeling. Ze kunnen daarnaast actief GKvL-meetinstrumenten beoordelen en goedkeuren die voldoen aan kwaliteitsstandaarden en waarbij patiënten zijn betrokken bij de ontwikkeling ervan.

Patiënten kunnen daarnaast:

- GKvL-metingen en de omvang van de geclaimde veranderingen in GKvL onderzoeken die worden gebruikt bij aanvragen voor HTA en voor aanvragen voor handelsvergunningen bij toezichthoudende instanties,
- die bepaalde GKvL-metingen goedkeuren **en**
- patiëntervaringen dusdanig weergeven dat ze een afspiegeling vormen van de belangrijkste conceptuele domeinen van GKvL.

Referenties

1. World Health Organisation. 'Introducing the WHOQOL instruments'. *WHOQOL: Measuring Quality of Life*. Geraadpleegd op 11 februari 2016 op: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
2. World Health Organisation. 'The Structure of the WHOQOL-100'. *WHOQOL: Measuring Quality of Life*. Geraadpleegd op 11 februari 2016 op: <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/index4.html>
3. ECHOUTCOME (2013). 'EUCHOUTCOME Report Summary.' *European Commission: Community Research and Development Information Service (CORDIS)*. Geraadpleegd op 11

- februari 2016 op:
http://cordis.europa.eu/result/rcn/57549_en.html
4. Feeny D.H., Eckstrom E., Whitlock E.P., et al. (2013) 'Patient-Reported Outcomes, Health-Related Quality of Life, and Function: An Overview of Measurement Properties.' *A Primer for Systematic Reviewers on the Measurement of Functional Status and Health-Related Quality of Life in Older Adults [Internet]*. Rockville (MD, VS): Agency for Healthcare Research and Quality. Geraadpleegd op 12 februari 2016 op:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169156/>
 5. RAND (2016). '36-Item Short Form Survey from the RAND Medical Outcomes Study.' *RAND Corporation*. Geraadpleegd op 12 februari 2016 op:
http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36_item.html
 6. EuroQoL (2016). 'About EQ-5D'. Geraadpleegd op 4 July, 2021, van <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/>