

Måling af helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL)

Introduktion

Begrebet "livskvalitet" er afgørende for patienter og vigtigt for medicinsk teknologivurdering (MTV). Det er også et vanskeligt begreb at måle. Selv om de fleste mennesker ville sige, at både levetid og livskvalitet er vigtige, kan betydningen af "god livskvalitet" være forskellig for forskellige mennesker.

Hvad er livskvalitet?

Der er ikke én fælles definition af livskvalitet, selv om der har været mange forsøg på at definere den. Svarende til Verdenssundhedsorganisationens (WHO's) definition af sundhed hører også WHO's definition af livskvalitet til de mere omfattende definitioner. WHO definerer livskvalitet på følgende måde:

"... menneskers opfattelse af deres livssituation set i sammenhæng med den kultur og de værdisystemer, de lever i, og i forhold til deres mål, forventninger, standarder og bekymringer. Det er et bredt begreb, som på en kompleks måde påvirkes af personens fysiske helbred, psykiske tilstand, uafhængighedsniveau, sociale forbindelser, personlige overbevisninger og personens forhold til vigtige aspekter af sit miljø."¹

Ifølge WHO omfatter livskvaliteten flere nøgleaspekter, som kaldes "områder".

Inden for disse områder er der medtaget nogle elementer. Se tabel 1 nedenfor.

Table 1: WHO's livskvalitetsområder

Område	Elementer, der er medtaget inden for områderne
1. Fysisk helbred (HRQoL)	<ul style="list-style-type: none">• Energi og træthed• Smerter og ubehag• Søvn og hvile
2. Psykisk helbred (HRQoL)	<ul style="list-style-type: none">• Kropsopfattelse og udseende• Negative følelser• Positive følelser<ul style="list-style-type: none">• Selvtillid• Tænke, lære, hukommelse og koncentration
3. Uafhængighedsniveau (HRQoL)	<ul style="list-style-type: none">• Mobilitet• Dagligdagsaktiviteter• Afhængighed af medicin og medicinske hjælpemidler<ul style="list-style-type: none">• Arbejdsevne
4. Sociale forbindelser (HRQoL)	<ul style="list-style-type: none">• Personlige relationer<ul style="list-style-type: none">• Social støtte• Seksuel aktivitet
5. Miljø	<ul style="list-style-type: none">• Økonomiske ressourcer• Frihed og sikkerhed, herunder fysisk sikkerhed• Social- og sundhedsvæsenet: tilgængelighed og kvalitet<ul style="list-style-type: none">• Hjemlige omgivelser• Muligheder for at erhverve ny information og nye færdigheder• Deltagelse i og muligheder for rekreative aktiviteter og fritidsaktiviteter• Fysisk miljø (forurening, støj, trafik og klima)<ul style="list-style-type: none">• Transport

Område	Elementer, der er medtaget inden for områderne
6. Personlige værdier og overbevisninger	<ul style="list-style-type: none"> • Religion • Spiritualitet • Personlige overbevisninger
Tilpasset efter Verdenssundhedsorganisationen WHOQOL-100. ²	

Bemærk, at de fire første livskvalitetsområder, der er angivet i tabellen ovenfor, omfatter aspekter, der kan påvirkes direkte af helbredet og brugen af lægemidler og medicinsk teknologi, mens de to sidste områder (miljø og personlige værdier og overbevisninger), selv om de er vigtige, måske ikke lige så hyppigt påvirkes af brugen af medicinsk teknologi (herunder lægemidler). Dette mere snævre fokus på livskvalitet som følge af helbredet kaldes "helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL)".

Patienter, betalere eller udbydere, som ønsker at forstå værdien af en behandling, kan medtage de to sidste områder eller antage, at de ikke forandrer sig, og så fokusere mere specifikt på de aspekter, der påvirkes direkte af medicinsk teknologi.

Som det fremgår af tabel 1, er HRQoL flerdimensionel (indeholder flere elementer og områder), herunder fysiske, psykiske, funktionelle og sociale områder, der er relateret til en persons opfattelse af livskvalitet, som påvirkes af helbredsstatus. Som følge heraf vil man, når man forsøger at måle HRQoL, prøve at medtage disse områder.

Begrebet HRQoL (også kaldet HrQL, HRQOL, HRQL og QOL) anvendes og fremmes i vid udstrækning inden for MTV-miljøet. Begrebet HRQoL anvendes i flæng sammen med det generiske begreb "livskvalitet" og begreber som:

- selvrapporteret helbred
- patientvurderede oplysninger
- patientrapporterede oplysninger

- personrapporterede oplysninger
- patientoplysninger
- oplysninger

HRQoL-målinger er typer/undergrupper af målinger af patientrapporterede oplysninger (PRO), som adskiller sig ved at medtage forskellige områder.

Begreberne “patientens helbredsstatus” og “funktionel status” er ligeledes blevet anvendt i betydningen HRQoL, selv om disse målinger ikke nødvendigvis kræver information fra patientens perspektiv – dvs. de er ikke nødvendigvis PRO'er. På samme måde eksisterer der også oplysninger, som stammer fra information fra forældre, sundhedsudbydere eller omsorgspersoner, og som er et udtryk for deres opfattelse af, hvordan patienten har det. Disse oplysninger er for nylig blevet betegnet som observatørrapporterede oplysninger (ObservROs) og omfatter også klinikerrapporterede oplysninger (ClinROs).

Hvorfor måler man den helbredsrelaterede livskvalitet?

Der er mange grunde til, at man ønsker at måle HRQoL:

- Både patienter, sundhedsudbydere og betalere er interesserede i den merværdi, som en teknologi (en medicinsk intervention eller brugen af en medicinsk teknologi) kan tilbyde. HRQoL kan tjene som en fælles måling af gevinster fra en hvilken som helst teknologi. Patientgrupper kan bruge disse målinger til at sammenligne de nye teknologiers værdi. HRQoL-målinger anvendes derfor ofte i forbindelse med deres omkostninger i en økonomisk vurdering, som skal understøtte beslutningstagningen i MTV-processerne.
- HRQoL-målinger giver nyttig information til sundhedsudbyderne, da de kan anvendes til at screene og

overvåge patienter for psykosociale problemer, eller når sundhedsplejen skal auditeres.

- HRQoL-målinger kan anvendes i befolkningsundersøgelser af oplevede helbredsproblemer eller andre aspekter af forskning inden for sundhedstjenester eller evaluering.
- Lægemiddelmyndighederne kan bruge HRQoL-målinger som hjælp til vurderingen af nye teknologier.

For MTV-organer og for politikere, som skal beslutte, hvordan ressourcerne skal allokeres inden for sundhedsvæsenet, er det nyttigt at være i stand til at bedømme den værdi, som en ny teknologi kan give sammenlignet med andre teknologier hos forskellige typer patienter, og det kan understøtte deres vurderinger og beslutninger. Betalerne er interesserede i beslutninger, der træffes på et videnskabeligt grundlag, og i en kvantificering af de gevinster, som en behandling kan give en patient. Et generisk instrument til måling af HRQoL gør det muligt at beregne en numerisk HRQoL-score. Med HRQoL-målinger kan MTV-organer se kvantificerbare ændringer i patienters velbefindende, men det kræver kvalitativ forskning at designe og udvikle sådanne instrumenter.

Politikere og MTV-organisationer kan f.eks. bruge en sådan numerisk HRQoL-score til beregning af kvalitetsjusterede leveår (QALY) – selv om det stadig diskuteres, hvordan QALY skal anvendes ved sundhedsydelsesrelateret beslutningstagning, eller om de overhovedet skal anvendes.³

Hvad er kvalitetsjusterede leveår (QALY)?

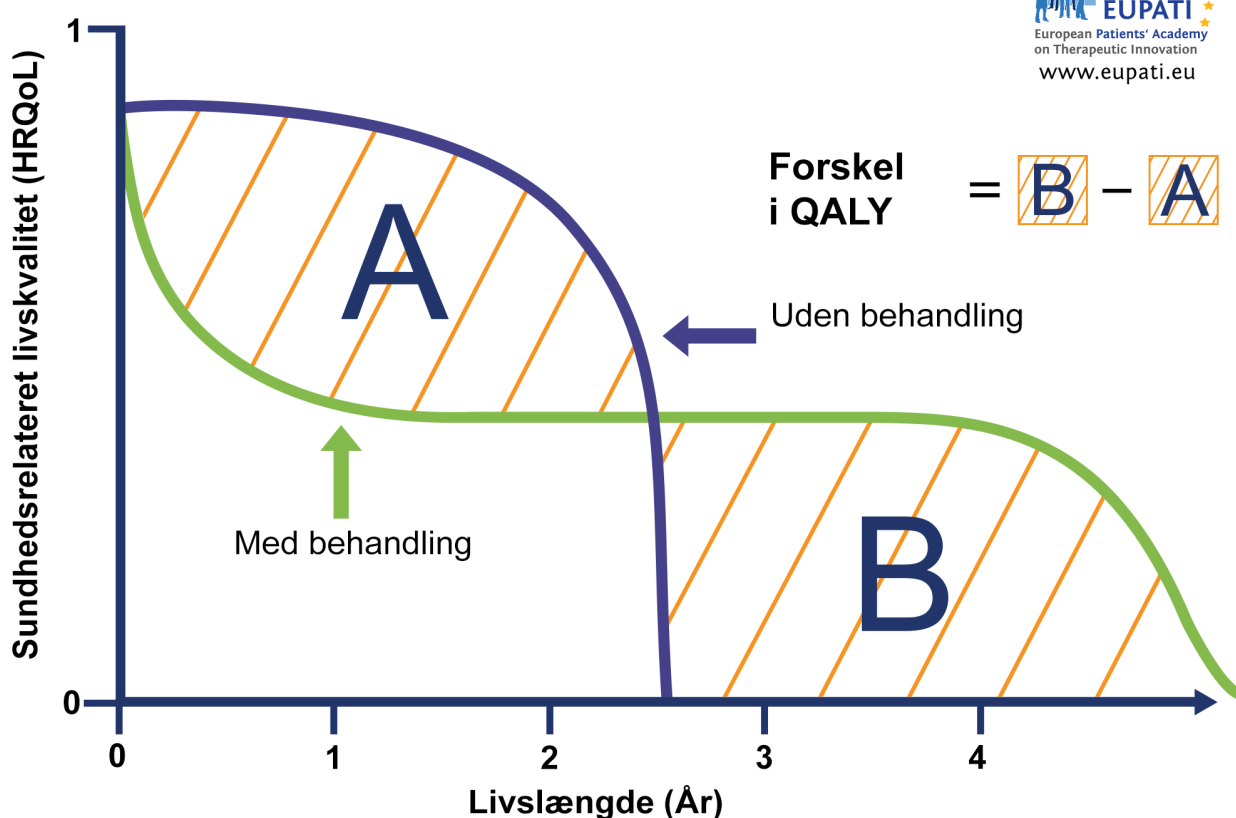
QALY har til formål at vise den indflydelse, som en behandling har på levetiden, samtidig med at der tages højde for ændringer i den helbredsrelaterede livskvalitet (HRQoL). HRQoL beregnes på en skala, hvor 0 = "død" og 1 = "perfekt helbred" (skalaen giver også mulighed for negative scorere).

Nedenfor ses en prøveberegning på QALY for en behandling, der giver fire år med et perfekt helbred:

Sammenlign denne med beregningen for en behandling, der giver fire ekstra leveår med en HRQoL-score på 0,5:

QALY-beregninger kan anvendes til at vise forholdet mellem oplevet livskvalitet og -kvantitet med og uden den pågældende behandling, som det ses i grafen nedenfor.

Kvalitetsjusteret livsår (QALY)

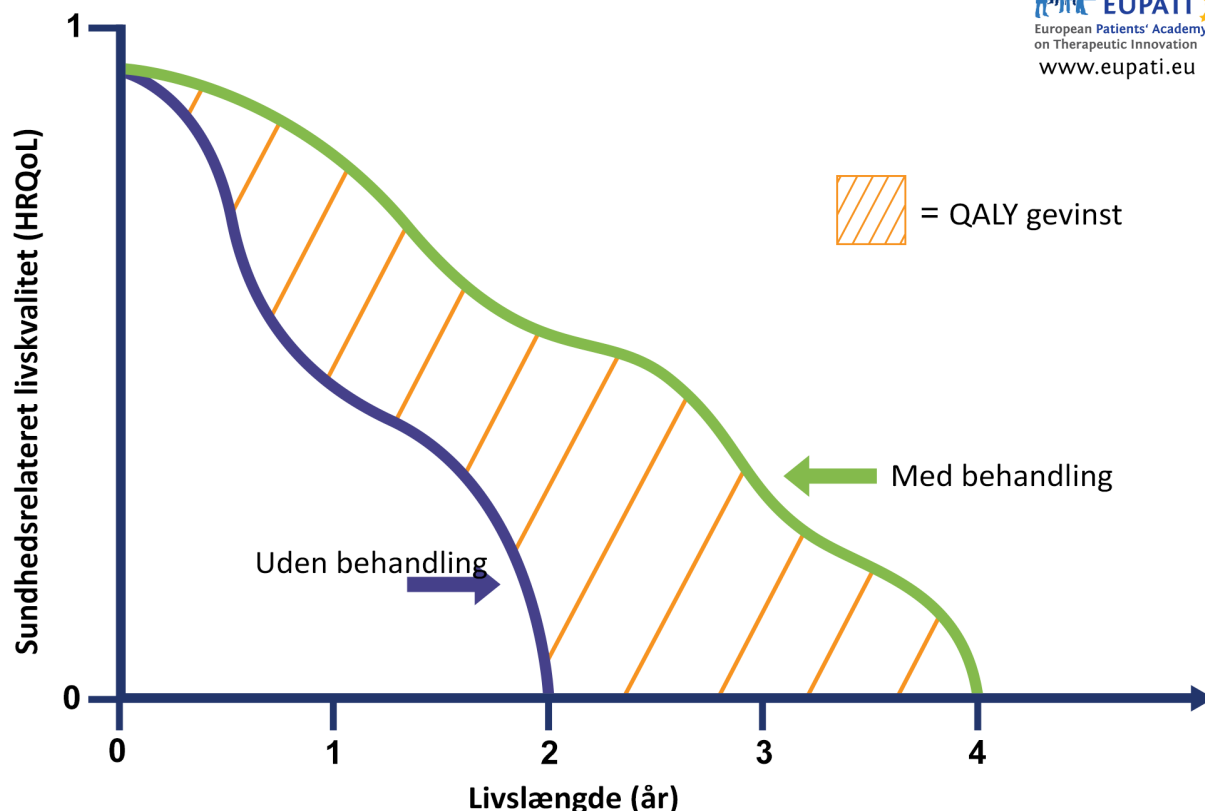


Kvalitetsjusterede leveår (QALY) er en målestok inden for sundhedsøkonomi, som udtrykker det yderligere antal år, en person lever ved at modtage behandling, idet der tages højde for livskvaliteten i disse år.

Lignende grafer kan anvendes til at angive ændringerne i HRQoL over tid med og uden behandling, hvilket viser henholdsvis en

stigning eller et fald i QALY. I grafen nedenfor giver behandlingen f.eks. en stigning i HRQoL og en forlængelse af levetiden, hvilket medfører en nettostigning i QALY.

Kvalitetsjusteret livsår (QALY) gevinst



Forbedringen i kvalitetsjusterede leveår (QALY) for en patient, der modtager behandling, sammenlignet med en patient, der ikke modtager behandling, kan illustreres visuelt. Forskellen i arealet under kurven (AUC), der repræsenteres af det orange område, viser QALY-forbedringen for en person, som modtager behandling, sammenlignet med en person, som ikke gør.

Tabel 2: Illustration af kvalitetsjusterede leveår (QALY)

Intervention	Leveår	HRQoL (score på 0-1)	QALY
Ingen behandling	2	1,0	2,0
Behandling	4	0,5	2,0

Litteraturhenvisning 1: Reflection paper on the Regulatory Guidance For The Use Of Health-Related Quality Of Life (HRQL) Measures In The Evaluation Of Medicinal Products - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003637.pdf

Bemærk, at lægemiddelmyndigheden gav udtryk for en vis bekymring med hensyn til vurderingen af HRQoL. Det første punkt er en bekymring med hensyn til dobbelttælling. Vi har set i tidligere emner, at de områder og elementer, der anvendes til at måle en PRO, kræver validering og ikke må overlappe hinanden. Her er lægemiddelmyndigheden dog mere bekymret over scenarier, hvor en ny behandling **både** forbedrer HRQoL og forbedrer en oplysning, som er en del af HRQoL-vurderingen (f.eks. smertereduktion).

Lægemiddelmyndigheden er også af den opfattelse, at virksomheder, der ønsker at hævde, at der er sket forbedringer i HRQoL, bør påvise en forbedring i "alle eller de fleste nøgleområder".

I sidste del af dokumentet lægges der stor vægt på den korrekte brug af disse instrumenter i kliniske forsøg. De virksomheder, der udvikler nye lægemidler, rådes til at få HRQoL-instrumenterne valideret, inden der foretages forsøg. Dermed undgås en situation med tvivlsom dataindsamling. Vi kan forestille os en situation, hvor der udvikles flere forskellige HRQoL-instrumenter, og kun det ene registrerer en observerbar respons på behandling. Skyldes responsen lægemidlets egenskaber, eller har den noget at gøre med instrumentet? De, der skal evaluere lægemidlet, står tilbage med sådanne spørgsmål, hvis instrumentet ikke valideres, inden det anvendes.

I dokumentet peges der også på flere andre faktorer, som kan vanskeliggøre fortolkning af fundene fra HRQoL-målingen. En faktor er, når patienter ved, at de modtager behandling (et åbent forsøg). Det har vist sig, at patienter, der ved, at de

modtager behandling, er mere positive, når de giver subjektiv information. Det kan være vanskeligt for dem, der skal evaluere lægemidlet, at skelne mellem lægemidlets virkning og den tilfredsstillelse, som patienten får ved at have adgang til noget nyt (og ved at tro, at det muligvis virker).

Det sidste punkt er, at selv om HRQoL er vigtig, giver korttidsmålinger os ikke rigtig nogen indsigt i en persons overordnede velbefindende. De viser snarere, hvordan patienter har det fra dag til dag, men giver ikke nogen information om, hvordan de måske har det over en længere og mere meningsfuld tidsperiode.

Aktuelle tilgange til HRQoL-måling

Der er mange dimensioner eller områder med hensyn til HRQoL, som kræver tilstrækkelige målemetoder. Hvis man nøjes med at spørge en patient, hvordan vedkommendes helbredsrelaterede livskvalitet er på en skala fra 1 til 10, får man ikke så meget information. Patienter opfatter og rapporterer de samme tilstande på forskellige måder. Når man måler HRQoL, kræver det som regel, at man registrerer forskellige dimensioner af det, der er vigtigt for patienter.

F.eks. kunne det overordnede svar på det simple spørgsmål godt være det samme fra dag til dag, men det tager ikke højde for, at en persons uafhængighedsniveau kan blive bedre, selv om patienterne får det værre psykisk. Dvs. det skelner måske ikke mellem en alvorligt deprimeret og meget mobil patient og så en patient, som har en meget begrænset fysisk funktion, men som har det godt rent følelsesmæssigt. Der bør tages højde for, at nogle områder (såsom psykisk funktion i forhold til fysisk funktion) værdsættes mere af patienter end andre, og dette vil afspejles i en patients rapporterede HRQoL-status.

Sådan som det er tilfældet med enhver PRO, skal et redskab, der bruges til at måle HRQoL, ideelt set have følgende egenskaber:

Table 3: Vigtige måleegenskaber. Tilpasset efter Feeny (2013)⁴

Nødvendige egenskaber	Definition
Pålidelighed	En pålidelig måling er konsistent og reproducerbar
Test-retest-pålidelighed	Test-retest-pålidelighed viser overensstemmelsen mellem scorer hos stabile personer på to tidspunkter.
Intern konsistens	Den udstrækning, i hvilken elementer, der tager sigte på en vurdering af helbredsstatus eller funktionel status på et bestemt område, er korreleret med hinanden og ikke korreleret med elementer, der tager sigte på at måle andre områder.
Intra- og inter-observatør-pålidelighed	Graden af overensstemmelse mellem vurderinger eller mellem personer.
Gyldighed	Målingen afspejler nøjagtigt det begreb, som den skal måle.
Gyldighed af indhold	Den udstrækning, i hvilken elementerne er følsomme og afspejler det tilsigtede interesseområde. Giver målingens indhold mening? Er de medtagne elementer relevante for interesseområdet? Dækker elementerne hele det spektrum, der er relevant for dette område? Er elementerne forståelige for respondenterne?

Nødvendige egenskaber	Definition
Gyldighed af kriterier	Graden af overensstemmelse mellem målingen og en guldstandardmåling af samme begreb.
Gyldighed af konstruktion	En målings evne til at præstere som forventet. Evidens for, at forbindelserne mellem elementer og områder retter sig efter a priori-hypoteser, og at der eksisterer logiske forbindelser mellem målingen og patienters og patientgruppers karakteristika.
Konvergent gyldighed	Konvergent gyldighed henviser til evidensen for en moderat eller stærk forbindelse mellem målinger af samme begreb eller konstruktion.
Diskriminant gyldighed	Diskriminant gyldighed henviser til evidensen for den manglende forbindelse mellem målinger af forskellige begreber eller konstruktioner.
Tværgående gyldighed af konstruktion	Evidens for gyldighed af konstruktion baseret på sammenligninger på et givet tidspunkt.
Følsomhed (længdegående gyldighed af konstruktion)	En målings evne til at opfange betydningsfulde ændringer, når de finder sted.

Nødvendige egenskaber	Definition
Fortolkning	Evnen til at udlede betydningen af de scorer, som en måling giver.

HRQoL måles ofte med "redskaber" i form af spørgeskemaer, f.eks. 36-punkts spørgeskemaet om helbredsstatus (SF-36®)⁵ eller spørgeskemaet EuroQoL 5 Domain (EQ-5D)⁶. Disse redskaber anvendes hyppigt i forbindelse med økonomisk evaluering og MTV, eftersom deres resultater kan konverteres til numeriske værdier. Det gør det muligt for forskerne at sammenligne ændringer i HRQoL hos én type patient med ændringer hos andre typer patienter. Der findes mere specifikke redskaber til visse sygdomsområder, såsom HIV-QL31 til hiv og EORTC QLQ-C30 til kræft.

Ligesom det er tilfældet med andre PRO'er, skal HRQoL-målinger anvendes med forsigtighed i kliniske undersøgelser. HRQoL-instrumenter skal omhyggeligt planlægges og gyldighedstestes, inden undersøgelsen begynder, så man undgår, at instrumenterne måler de forkerte svar eller giver et forkert billede af virkeligheden.

Alternative tilgange til at måle HRQoL?

Der er vigtige dimensioner af modtagelsen af pleje, som går længere end blot til varighed og (helbredsrelateret) livskvalitet. Disse omfatter familie og omsorgspersoners livskvalitet og komforten for patienterne. På samme måde tager målinger måske ikke højde for uopfyldte behov eller skelner mellem yderligere helbredsforbedringer for meget gamle eller meget syge personer (som måske i større udstrækning sætter pris på små helbredsforbedringer).

HRQoL-målinger er et område, der i høj grad er genstand for

information og debat. Nogle foreslår nye målinger, mens andre har foreslået, at de eksisterende ændres. Det er vanskeligt at opnå konsensus mellem de forskellige interessenter om, hvad der skal måles som HRQoL, eller hvordan det skal måles. I nogle systemer står man over for yderligere vanskeligheder, når man drøfter ændringer, hvis alle de tidligere sundhedssystembeslutninger var baseret på en enkelt måling. Det eneste, eksperter er enige om, er, at man kun bør investere i en måling, hvis man er sikker på et minimumskvalitetsniveau i denne måling.

Dette dilemma kommer fint til udtryk i følgende citat af statistikeren John Tukey: *"Det er tit meget værre at have en god måling af det forkerte end at have en dårlig måling af det rigtige, navnlig når det forkerte – sådan som det ofte er tilfældet – rent faktisk bliver brugt som en indikator for det rigtige."*

Patients rolle

HRQoL-målinger er en form for patientrapporterede oplysninger (PRO). Patienter får mulighed for at sikre, at deres perspektiv tages i betragtning ved disse målingers udvikling og design i de tidlige stadier af klinisk udvikling. De kan også aktivt gennemgå og godkende HRQoL-målinger, som opfylder kvalitetsstandarderne og har medtaget patienter i deres design og udvikling.

Patienter kan også:

- se nærmere på HRQoL-målingerne og omfanget af ønskede ændringer i HRQoL i MTV-indsendelser og ansøgninger til lægemiddelmyndighederne om markedsføringstilladelse
- godkende visse HRQoL-målinger **og**
- berette om patienters oplevelse på en måde, der afspejler de vigtigste begrebsområder i HRQoL.

Referencer

1. World Health Organisation. 'Introducing the WHOQOL instruments'. *WHOQOL: Measuring Quality of Life*. Retrieved 11 February, 2016, from <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
2. World Health Organisation. 'The Structure of the WHOQOL-100'. *WHOQOL: Measuring Quality of Life*. Retrieved 11 February, 2016, from <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)*. Retrieved 11 February, 2016, from 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): Agency for Healthcare Research and Quality. Retrieved 12 February, 2016, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169156/>
5. RAND (2016). '36-Item Short Form Survey from the RAND Medical Outcomes Study.' *RAND Corporation*. Retrieved 12 February, 2016, from http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item.html
6. EuroQoL (2016). 'About EQ-5D'. Retrieved 4 July, 2021, from <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/>