

„Patient-reported outcome measures“

Christoph Kowalski & Jutta Hübner

Forum

Das offizielle Magazin der Deutschen
Krebsgesellschaft e.V.

ISSN 0947-0255

Forum

DOI 10.1007/s12312-020-00836-6



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Forum

<https://doi.org/10.1007/s12312-020-00836-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Christoph Kowalski¹ · Jutta Hübner²¹ Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Deutschland² Professur für Integrative Onkologie der Stiftung Deutsche Krebshilfe, Klinik für Innere Medizin II, Jena, Deutschland

„Patient-reported outcome measures“

Reif für die Routine?

Hinführung zum Thema

Der Einsatz von „patient-reported outcome measures“ (PROM) in der Routineversorgung birgt für Patient*innen und Behandler*innen erhebliches Potenzial. Allerdings sind PROM noch längst nicht flächendeckend etabliert. Wir skizzieren die wesentlichen Anwendungsgebiete für PROM in der Routineversorgung von Krebsbetroffenen und stellen einige wegweisende Studien der letzten Jahre vor. Wir skizzieren den aus unserer Sicht notwendigen Umsetzungsbedarf und offene Fragen.

PROM in der Routineversorgung von Krebsbetroffenen

Gemäß der etablierten Definition der Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD) messen PROM „jegliche patientenseitige Einschätzung ihres Gesundheitszustands, ihrer klinischen Ergebnisse, Mobilität und Lebensqualität“¹. Aus der klinischen Forschung wissen wir, dass die allein durch Behandelnde berichteten Nebenwirkungen wesentlich geringer eingeschätzt werden, als wenn die Betroffenen selbst Auskunft geben. Die Unterschiede auch in der Einschätzung der Lebensqualität sind teilweise eklatant, und es ist davon auszugehen, dass dies auch bei der Behandlung von Betroffenen außerhalb von Studien der Fall ist [1–5]. Hierfür gibt es zahlreiche Gründe. Neben den Faktoren Zeit und Empathie im Arzt-Patienten-Gespräch und einer Fokussierung von Ärzt*innen auf Überleben statt Lebensqualität sind Aufregung der Patient*innen, die verminderte Fähigkeit, Sorgen und Beschwerden zu artikulieren und ganz banal die Sorge, dass der Arzt ein für das Überleben notwendiges Medikament „wegnimmt“, ganz wesentliche psychologische Faktoren. Die bahnbrechende Arbeit von Basch et al. [2] zeigt, dass eine mit definierten Handlungsabläufen gekoppelte Erfassung von PROM

nicht nur zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen, sondern auch zu einer signifikanten Verbesserung des Überlebens führen kann. Aus diesem Grund müssen deutlich mehr Anstrengungen unternommen werden, um PROM in die Routineversorgung zu integrieren und nicht nur zu messen, sondern auch ein patientenorientiertes Handeln zu fördern. Sprechen wir von der Nutzung von PROM in der Routineversorgung, geschieht dies in Abgrenzung zur Studiensituation, also in klinischen Prüfungen nach Arzneimittel- oder Medizinproduktegesetz oder im Rahmen der Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Nutzung von PROM in der Routineversorgung bedeutet dabei allerdings keineswegs methodischen Wildwuchs, sondern im Gegenteil ein standardisiertes Vorgehen gemäß den entsprechenden Manualen und – sofern möglich und zweckmäßig – die Verknüpfung mit soziodemographischen, Diagnose- und Behandlungsdaten der Betroffenen.

Die Anwendungsmöglichkeiten von PROM in der Routineversorgung lassen sich in zwei große Kategorien zusammenfassen:

1. Behandlungsplanung oder Monitoring individueller Patienten,
2. Nutzung zur Qualitätsentwicklung durch Behandelnden- oder Einrichtungsgleiche.

Für beide Zwecke gibt es mittlerweile eine Vielzahl guter Beispiele. Beide Zwecke lassen sich kombinieren.

• Autor



Dr. Christoph Kowalski
Deutsche Krebsgesellschaft
e. V., Berlin

© Luca Vecoli/
Blende V

• Autor



Prof. Dr. Jutta Hübner
Klinik für Innere Medizin II,
Jena

© Schroll-UKJ

¹ Eigene Übersetzung. Im Original: „PROMs: Measure patients' perceptions of their health status, clinical outcomes, mobility and quality of life.“ [20, S.25].

Zusammenfassung · Abstract

PROM für die Behandlungsplanung individueller Patienten

Mittlerweile liegen zahlreiche teils hochrangig veröffentlichte Studien vor, die den Nutzen von PROM für die Behandlung individueller Betroffener zeigen. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang zunächst der vielfach bestätigte und oben bereits erwähnte Befund, dass sich die Einschätzung von Symptomen und Nebenwirkungen der Behandlung bei Dyaden von Betroffenen und Behandelnden unterscheidet [7, 9]. Kurz gesagt, schätzen Betroffene Symptome und Funktionseinschränkungen insgesamt erheblich schwerer ein als ihre behandelnden Gegenüber. Eine regelhafte standardisierte Abfrage mittels PROM kann demnach Behandelnden dabei helfen, ein realistischeres Bild der Beschwerden ihrer Patienten zu erhalten. Dabei können zugleich Symptome oder Funktionsbereiche identifiziert werden, die besondere Aufmerksamkeit erfordern.

Dass spezifische Interventionen nach Erfassung der Lebensqualität mittels PROM nicht auf körperliche Domänen beschränkt sein müssen, konnte in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien gezeigt werden, u. a. durch die Regensburger Arbeitsgruppe um Klinkhammer-Schalke und Koller [16, 17]. Dabei wurden Brust- und in einer Folgestudie Darmkrebspatient*innen mit den entsprechenden Instrumenten der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) befragt. Beim Überschreiten von Schwellenwerten entwickelte ein interdisziplinäres Team für die Interventionsgruppe Empfehlungen für eine „Therapie eingeschränkter Lebensqualität“ und leitete diese ein. Diese Intervention berücksichtigte nicht nur körperliche Aspekte wie Schmerzen, sondern auch psychologische oder soziale, beispielsweise die finanzielle Situation. Gegenüber der Kontrollgruppe war die Lebensqualität in den entsprechenden Dimensionen in der Nachbefragung verbessert.

Forum <https://doi.org/10.1007/s12312-020-00836-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

C. Kowalski · J. Hübner

„Patient-reported outcome measures“. Reif für die Routine?

Zusammenfassung

Der Nutzen von PROM („patient-reported outcome measures“) in der Onkologie ist mittlerweile gut belegt. PROM helfen den Behandelnden, andernfalls unterschätzte Symptome und Funktionseinschränkungen der Betroffenen besser einzuschätzen und die Behandlung zu planen. Strukturierte Interventionen nach auffälligen PROM führten in jüngeren Studien nicht nur zu verbesserter Lebensqualität, sondern sogar zu längerem Überleben. Neben solchen patientenindividuellen Maßnahmen werden PROM zunehmend auch für Qualitätsentwicklungsiniciativen genutzt, beispielsweise beim Benchmarking von Behandelnden und bei

Prozessen zum gegenseitigen Lernen. Eine Reihe von Programmen kombinieren den patientenindividuellen und den Benchmarking-Aspekt bereits erfolgreich. Um die Erhebung von PROM möglichst flächendeckend zu implementieren und leichter für die Nutzenden zugänglich zu machen, bestehen noch Forschungsbedarf bei einigen methodischen Fragen und Entwicklungsbedarf hinsichtlich der Aufbereitung und Interpretation von PROM.

Schlüsselwörter

Patientenzentrierung · Lebensqualität · Versorgungsforschung · Benchmarking · Improvement Science

Patient-reported outcome measures. Ready for the routine?

Abstract

The benefits of patient-reported outcomes measures (PROM) in oncology have now been well documented. The use of PROMs helps the practitioner to make a better assessment of the otherwise underestimated symptoms and functional impairments and can help in planning treatment. Structured interventions after conspicuous PROMs not only led to improved quality of life in recent studies but also to longer survival. In addition to such patient-specific measures, PROMs are also increasingly being used for quality development initiatives, for example for benchmarking of practitioners and initiating

processes for mutual learning. Several programs already successfully combine both the individual patient and the benchmarking approaches. In order to implement PROMs as widely as possible and to facilitate access for the user, there is still a need for research on a number of methodological questions and development needs with respect to the presentation and interpretation of PROMs.

Keywords

Patient centeredness · Quality of life · Health services research · Benchmarking · Improvement science

PROM in der Qualitätsentwicklung

Neben der Nutzung zur Unterstützung der Behandlung individueller Betroffener liegt ein weiteres Potenzial von PROM in der Sicherung und in der Weiterentwicklung von Versorgungsqualität. Existierende Ansätze nutzen dabei – in Abwesenheit etablierter Ziel-/Schwellenwerte – zumeist Vergleiche von Behandelnden oder Versorgungsorganisationen, um Austausch und gegenseitiges Lernen zu provozieren. Dabei werden PROM dem Wortsinn nach als „outcomes“, also als Indikatoren der Ergebnisqualität betrachtet. Einige der

bekannteren Beispiele stammen aus der Behandlung des Prostatakarzinoms, wo eine teils erhebliche Varianz der Ergebnisqualität zwischen den Behandelnden und den Behandlungsoptionen beobachtet wird [10, 18]. Häufig liegen solchen Programmen pragmatische Modelle zur Identifikation von Behandelnden mit besonders guter Qualität zugrunde, die dann Behandelnden mit weniger guten Ergebnissen als Beispiele dienen sollen. Dies ist u. a. im Positive Deviance Framework [3] vorgesehen, das auch beim TrueNTH Global Registry (TNGR) zur Verbesserung der Versorgungsqualität beim lokal begrenzten Prostatakrebs [8] genutzt wird. Am

TNGR beteiligen sich mittlerweile auch über 100 nach den Anforderungen der DKG zertifizierte Prostatakrebszentren [23]. Weitere nennenswerte Beispiele aus Deutschland, die explizit Benchmarking von Behandelnden mittels PROM zum Ziel haben, sind das Programm des Onkologischen Schwerpunkts Stuttgart (OSP), das bereits seit über 20 Jahren existiert [19], und die EDIUM-Studie in über 100 Darmkrebszentren [4]. Solche multizentrischen Programme, die behandlerübergreifend identische PROM und Kovariaten zum adjustierten Vergleich erheben und auswerten, sind allerdings bislang die absolute Ausnahme [12]. Aus unserer Sicht wäre es unbedingt wünschenswert, wenn solche Ansätze, die gleichermaßen individuelle Behandlungsplanung als auch Qualitätsentwicklung ermöglichen, in Zukunft die Regel würden.

Der Einsatz von PROM in der Routineversorgung würde nicht nur den Vergleich der Behandelnden ermöglichen, sondern auch den Vergleich verschiedener anderer Interventionen vereinfachen. PROM sind bislang in versorgungsnahen, also z. B. in Krebsregister- oder GKV(Gesetzliche Krankenversicherung)-Abrechnungsdaten nicht enthalten, aber für eine Nutzenbewertung beispielsweise von Arzneimitteln nach §35a SGB V wünschenswert oder sogar erforderlich. Dies wird beispielsweise im aktuellen Rapid Report des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) adressiert [15, u. a. S. 9]. Zu beachten ist hierbei, dass PROM notwendigerweise bereits vor Beginn einer Intervention erhoben werden müssen, um adjustierte Vergleiche zu ermöglichen und Veränderungen sichtbar zu machen. Im Bereich der Zulassung von Medikamenten müssen sehr viel klarere Regeln für die Erfassung und Berichterstattung von PROM entwickelt und konsequent sehr viel mehr Routinedaten gefordert werden. Dies gilt insbesondere für beschleunigte Zulassungsverfahren und muss im Rahmen der zunehmenden Orphanisierung mit wissenschaftlichen Standards unterlegt werden. Hier brauchen wir ein konsequentes Vorgehen bei der Zulassung und eine Durchsetzung der Auflagen für die

pharmazeutische Industrie, Post-Zulassungs-Studien durchzuführen und die Ergebnisse transparent zur Verfügung zu stellen [5, 22].

Erfordernisse einer patientenorientierten Weiterentwicklung von PROM

Wünschenswert wäre eine konsequentere Beteiligung von Patientenvertretern bereits bei der Planung von Studien, um patientenorientiert PROM nicht nur zu messen, sondern auch die Konsequenzen in der Bewertung der Studienergebnisse einzubeziehen. Für moderne Studientypen im Rahmen der personalisierten Medizin wie Plattform-, Umbrella- und Basket-Studien müssen Vorgehensweisen entwickelt werden, um bei den sehr heterogenen Patient*innengruppen PROM sinnvoll zu erfassen und transparent zu berichten. Für die konsequente Einbeziehung von PROM in die Routinebehandlung sind eine Reihe von Aufgaben zu lösen. Vor allen Dingen müssen Behandelnde dafür sensibilisiert werden, dass Betroffene in klinischen Studien sich in der Regel deutlich von Betroffenen in der Routineversorgung unterscheiden. Dies betrifft insbesondere Komorbiditäten, die einen wesentlichen Einfluss auf die Verträglichkeit von Therapien haben. Umgekehrt sollte in der Diskussion von klinischen Studien sehr viel konsequenter auf die Frage der klinischen Bedeutsamkeit einer gemessenen statistischen Verbesserung von PROM und Lebensqualität eingegangen werden.

Die Einschätzung der Betroffenen, für welche Verlängerung von Überleben welche Nebenwirkungen und Einschränkungen der Lebensqualität akzeptiert werden, schwankt interindividuell [21] und intraindividuell [6, 13, 24, 25]. Dabei sind insbesondere intraindividuelle Schwankungen, die eine häufig eintretende stetige Veränderung auf der Basis eines „response shift“ [11] überlagern können, eine Herausforderung für die Patienten-Arzt-Interaktion und die gesamte Therapieplanung und erfordern eine wiederholte Abstimmung zwischen Behandelnden und Betroffenen. Wie dies im Routinealltag gelingen kann, sollte mindestens ebenso intensiv im

Kommunikationstraining bei Medizinstudierenden, aber auch in der Weiter- und Fortbildung adressiert werden wie das klassische Thema des Überbringens von schlechten Nachrichten. Eine Option, basierend auf standardisierten Messinstrumenten für die Lebensqualität (z. B. EORTC-Fragebögen), wäre eine wiederholte individuelle Gewichtung der Bedeutung der verschiedenen Domänen der Lebensqualität durch die Patient*innen, die zu einer Gewichtung der gemessenen Parameter und damit zur Individualisierung der Messung genutzt werden könnte [14]. Dass PROM von Betroffenen allgemein gut akzeptiert werden, konnte vielfach gezeigt werden, beispielsweise von Dresdner Kollegen für ein elektronisches Eingabe- und Auswertungstool [26]. Entwicklungspotenzial besteht noch bei der Darstellung der Ergebnisse von PROM, also bei der „Bildgebung der Lebensqualität“. Die Entwicklung geeigneter Darstellungsmodi ist noch weitgehend am Anfang und erfordert den Einbezug von Betroffenen und Behandelnden.

Fazit für die Praxis

- Die Studienergebnisse der letzten Jahre haben deutlich gemacht, dass PROM („patient-reported outcome measures“) einen deutlichen Nutzen für Lebensqualität und Überleben von Krebsbetroffenen haben können.
- Betroffene können dabei nicht nur im Hinblick auf körperliche Symptome und Funktionseinschränkungen profitieren, denn viele der etablierten Instrumente berücksichtigen auch soziale, emotionale und psychische Begleiterscheinungen der Erkrankungen.
- Allerdings gibt es bislang nur für wenige Erkrankungen Programme zur Erfassung von PROM, die beide oben genannten Zwecke, nämlich individuelle Behandlungsplanung und Qualitätsentwicklung, erfüllen. Die oben angeführten Beispiele zeigen jedoch, dass dies in Deutschland bereits möglich ist.
- Angesichts ihres Potenzials und der vielversprechenden aktuellen Ansätze rechnen wir damit, dass PROM

mittelfristig zu festen Bausteinen der Routineversorgung werden.

Korrespondenzadresse

Dr. Christoph Kowalski

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin, Deutschland
kowalski@krebsgesellschaft.de

Prof. Dr. Jutta Hübner

Professur für Integrative Onkologie der Stiftung
Deutsche Krebshilfe, Klinik für Innere Medizin II
Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
jutta.huebner@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Kowalski und J. Hübner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Basch E (2010) The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med* 362:865–869. <https://doi.org/10.1056/NEJMp0911494>
- Basch E, Deal AM, Kris MG et al (2016) Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 34:557–565. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.0830>
- Bradley EH, Curry LA, Ramanadhan S et al (2009) Research in action: using positive deviance to improve quality of health care. *Implement Sci* 4:25. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-4-25>
- Breidenbach C, Sibert NT (2018) Neues aus der Patientenperspektive – das Projekt EDIUM läuft an. *Forum* 33:308–311. <https://doi.org/10.1007/s12312-018-0483-3>
- Davis C, Naci H, Gurpinar E et al (2017) Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European medicines agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009–13. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4530>
- Duric VM, Stockler MR, Heritier S et al (2005) Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer: what makes AC and CMF worthwhile now? *Ann Oncol* 16:1786–1794. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi370>
- Efficace F, Rosti G, Aaronson N et al (2014) Patient- versus physician-reporting of symptoms and health status in chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 99:788–793. <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.093724>
- Evans SM, Millar JL, Moore CM et al (2017) Cohort profile: the trueNTH global registry—an international registry to monitor and improve localised prostate cancer health outcomes. *BMJ Open* 7:e17006. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017006>
- Fromme EK, Eilers KM, Mori M et al (2004) How accurate is clinician reporting of chemotherapy adverse effects? A comparison with patient-reported symptoms from the quality-of-life questionnaire C30. *J Clin Oncol* 22:3485–3490. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.03.025>
- Haese A, Knipper S, Isbarn H et al (2019) A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int* 123:1031–1040. <https://doi.org/10.1111/bju.14760>
- Hamidou Z, Dabakuyo TS, Bonnetain F (2011) Impact of response shift on longitudinal quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 11:549–559. <https://doi.org/10.1586/erp.11.57>
- Herrmann A, Scheibe M, Einhart N et al (2019) Implementation of patient-reported outcome assessment in routine cancer care—a systematic review of multicentric programs in Europe. European Union Innovative Partnership for Action Against Cancer Joint Action, Brussels.
- Hirose T, Yamaoka T, Ohnishi T et al (2009) Patient willingness to undergo chemotherapy and thoracic radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *Psychooncology* 18:483–489. <https://doi.org/10.1002/pon.1450>
- Huebner J, Rosé C, Geissler J et al (2014) Integrating cancer patients' perspectives into treatment decisions and treatment evaluation using patient-reported outcomes—a concept paper: Integrating cancer patients' perspectives. *Eur J Cancer Care (Engl)* 23:173–179. <https://doi.org/10.1111/ecc.12095>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2019) Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V (IQWiG-Berichte – Nr. 863)
- Klinkhammer-Schalke M, Koller M, Steinger B et al (2012) Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: randomised trial in 200 women with breast cancer. *Br J Cancer* 106:826–838. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.4>
- Klinkhammer-Schalke M, Steinger B, Koller M et al (2020) Diagnosing deficits in quality of life and providing tailored therapeutic options: results of a randomised trial in 220 patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer* 130:102–113. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.01.025>
- Lucas SM, Kim TK, Ghani KR et al (2017) Establishment of a web-based system for collection of patient-reported outcomes after radical prostatectomy in a statewide quality improvement collaborative. *Urology* 107:96–102. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.04.058>
- Meisner C, Brinkmann F, Henke D et al (2011) Benchmarking der Ergebnisqualität am Onkologischen Schwerpunkt Stuttgart. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 105:365–370. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2011.05.014>
- OECD (2017) Recommendations to OECD ministers of health from the high level reflection group on the future of health. Strengthening the international comparison of health system performance through patient-reported indicators
- Osoba D, Hsu M-A, Copley-Merriman C et al (2006) Stated preferences of patients with cancer for health-related quality-of-life (HRQL) domains during treatment. *Qual Life Res* 15:273–283. <https://doi.org/10.1007/s11136-005-0580-5>
- Pease AM, Krumholz HM, Downing NS et al (2017) Postapproval studies of drugs initially approved by the FDA on the basis of limited evidence: systematic review. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1680>
- Roth R, Dieng S, Oesterle A et al (2020) Determinants of self-reported functional status (EPIC-26) in prostate cancer patients prior to treatment. *World J Urol*. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03097-z>
- Silvestri G, Pritchard R, Welch HG (1998) Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews. *BMJ* 317:771–775. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7161.771>
- Simes RJ, Coates AS (2001) Patient preferences for adjuvant chemotherapy of early breast cancer: how much benefit is needed? *J Natl Cancer Inst Monogr* 30:146–152. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003453>
- Trautmann F, Hentschel L, Hornemann B et al (2016) Electronic real-time assessment of patient-reported outcomes in routine care—first findings and experiences from the implementation in a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer* 24:3047–3056. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3127-0>