

Verwendung und Nutzen von Patient-Reported Outcomes in der onkologischen Behandlung: eine Übersicht

Lisa M. Wintner, Johannes M. Giesinger, Georg Kemmler, Monika Sztankay, Anne Oberguggenberger, Eva-Maria Gamper, Barbara Sperner-Unterweger, Bernhard Holzner

Eingegangen: 23. November 2011 / Angenommen: 3. April 2012 / Online publiziert: 27. April 2012
© Die Autor(en) 2012. Dieser Artikel ist auf Springerlink.com mit Open Access verfügbar.

The benefits of using patient-reported outcomes in cancer treatment: an overview

Summary The patient's perspective evaluated by patient-reported outcomes (PROs) gains more and more importance, since treatment efficacy is no longer solely linked to clinical outcomes like cure and overall survival. Ailments like pain, fatigue and social isolation can only be assessed by patients' direct expression without any interpretation made by medical staff. PROs facilitate the disclosure of quality of life issues and patients feel a stronger support due to improved communication. PROs offer many further advantages like saving of time, cost and staff, targeted intervention and sensitizing of clinicians. Also, internationally validated questionnaires are available and the development of electronic PROs eases data-collection, calculation and storage. PROs collected

within clinical routine are versatile concerning their applicability: They can be used for scientific analyses, quality assurance, and health technology assessment.

Keywords: Cancer, Quality of life, Computers, Patient-reported outcomes, Review

Zusammenfassung Für die Evaluation onkologischer Therapien gewinnen subjektive Parameter wie die Lebensqualität zunehmend an Bedeutung. Die Belastung des Patienten bspw. durch Schmerzen, Fatigue und soziale Krankheitsfolgen üben einen beträchtlichen Einfluss auf das Wohlergehen aus und können nur durch direkte Aussagen des Patienten selbst erfasst werden. Die routinemäßige Erhebung von Patient-Reported Outcomes (PROs) bietet mehrere Vorteile: die Identifikation von Beeinträchtigungen, Verbesserung der Arzt-Patienten-Kommunikation, umfangreichere Beurteilung des Behandlungserfolgs und die direkte Abstimmung von Interventionen auf die Bedürfnisse des Patienten. Für den breiten Einsatz in ambulanten und stationären Settings sind gut validierte Instrumente und adäquate Softwarelösungen verfügbar. Das Anwendungsspektrum von PROs aus der klinischen Routine ist umfangreich. Sie erlauben wissenschaftliche Analysen, tragen zur Qualitätssicherung bei und finden Verwendung im Health Technology Assessment.

Schlüsselwörter: Krebs, Lebensqualität, Computer, Patient-Reported Outcomes, Review

B. Holzner (✉) · L. M. Wintner · J. M. Giesinger · G. Kemmler · M. Sztankay · A. Oberguggenberger · E.-M. Gamper · B. Sperner-Unterweger
Department für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: bernhard.holzner@uki.at

L. M. Wintner
E-Mail: lisa.wintner@uki.at

J. M. Giesinger
E-Mail: johannes.giesinger@i-med.ac.at

G. Kemmler
E-Mail: georg.kemmler@uki.at

M. Sztankay
E-Mail: monika.sztankay@uki.at

A. Oberguggenberger
E-Mail: anne.oberguggenberger@uki.at

E.-M. Gamper
E-Mail: eva.gamper@uki.at

B. Sperner-Unterweger
E-Mail: barbara.sperner-unterweger@uki.at

Einleitung

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich der Begriff der Patient-Reported Outcomes (PROs) in Verbindung mit dem wachsenden Interesse an Lebensqualität zu einem bedeutenden Schlagwort hinsichtlich der Evaluation von Therapien entwickelt. Dabei umfassen PROs all jene subjektiven Daten, die durch direkte Aussagen des Patienten

hinsichtlich seines Gesundheitszustandes und dessen Behandlung gewonnen werden. Die Erfassung von PROs findet gewöhnlich mithilfe eines Fragebogens oder Interviews statt [1]. Eine gängige Allgemeindefinition von PROs bietet die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) [2]: „A PRO is a measurement of any aspect of a patient's health status that comes directly from the patient (i.e., without the interpretation of the patient's responses by a physician or anyone else).“ Die Patienten sollen demnach idealerweise das Erfassungsinstrument so selbstständig wie möglich bearbeiten, um Interpretationen und Fremdeinschätzungen von Ärzten, Pflegepersonal oder Angehörigen auszuschließen.

Lebensqualität umfasst ein weites Spektrum an PROs, die sich auf die Auswirkungen von Krankheit und Behandlung auf wichtige Lebensbereiche beziehen. Neben Symptomen und physischer Funktionsfähigkeit gehören dazu auch bspw. soziale und emotionale Belange, Wohlbefinden und die generelle Lebenszufriedenheit [3]. Der Begriff der Lebensqualität wird in der Literatur meist synonym mit dem Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet. Weitere wichtige PROs sind beispielsweise soziale Unterstützung, Rollenfunktion, somatische Symptome, Behandlungszufriedenheit, sowie Depression und Angst.

Die Anerkennung des Nutzens von PRO-Instrumenten im klinischen Forschungskontext ist in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen. Eines der Hauptziele des US-amerikanischen National Cancer Institute (NCI) ist die Förderung von Studien, welche mittels PROs die krankheitsbedingten Belastungen von Krebspatienten und -überlebenden untersuchen und darauf abzielen die Krankheitsfolgeerscheinungen im gesamten Behandlungsverlauf zu verringern [4]. Von Seiten der FDA gibt es Bemühungen hinsichtlich der umfangreichen Einbindung von PROs in klinische Studien für die Entwicklung und Evaluation von Medizinprodukten, da eine ganze Reihe von therapeutischen Effekten (etwa Schmerz, Fatigue, Angst) nur durch den Patienten selbst beurteilt werden kann. Diesbezüglich wurde 2006 von der FDA ein Richtlinienentwurf zur Verwendung von PROs in der Entwicklung von Medizinprodukten veröffentlicht, in denen u. a. die Absicht beschrieben wird, die Perspektive des Patienten über die Effektivität der Behandlung mit einzubeziehen. Die Selbsteinschätzung des Patienten soll jedoch nicht durch den Filter eines ärztlichen Ratings, sondern direkt durch die verlässlicheren Äußerungen des Patienten selbst geschehen [2]. Im Jahr 2009 erfolgte eine weitere Publikation der FDA, welche Richtlinien zum Gebrauch von PROs, methodische Grundlagen und die Verwendung von PROs in klinischen Studien diskutiert. Jedoch scheint der Fokus der FDA beim Einsatz von PROs hauptsächlich auf der Symptomebene zu liegen. In einer Übersichtsarbeit stellen Doward et al. [5] fest, dass bei drei Viertel der 2007 und 2008 zugelassenen Medikamente Label Claims mit PRO-Daten zu Anzeichen von Nebenwirkungen und Symptomen, jedoch bei nur etwa einem Viertel PRO-Daten zu Aktivitätseinbußen und Lebensqualität zu finden waren.

Die European Medicines Agency (EMA) legte 2005 ein Diskussionspapier zum Einsatz von PROs im Kontext der Evaluation von Medizinprodukten vor. Dabei liegt der Fokus im Unterschied zu den FDA Richtlinien nicht auf symptom-spezifischen PROs im Allgemeinen, sondern auf breiteren Aspekten der Lebensqualität. Diese wird als mögliche zusätzliche Informationsquelle angesehen, die über die für die Zulassung nötige Prüfung der Effektivität und Sicherheit von Medizinprodukten hinausgeht. Dabei wird klar gefordert, dass nur dann einem Medizinprodukt eine Verbesserung der Lebensqualität zugeschrieben werden kann, wenn die für die Lebensqualität wichtigsten und klinisch relevanten Funktionsbereiche bekannt sind, gemessen wurden und eine stabile Verbesserung aufweisen [6]. Die Entwicklung des US-amerikanischen Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Netzwerks dient in diesem Kontext dazu, eine Reihe von öffentlich zugänglichen, leistungsfähigen und flexiblen PRO-Instrumenten für die klinische Forschung zu entwickeln und evaluieren [7].

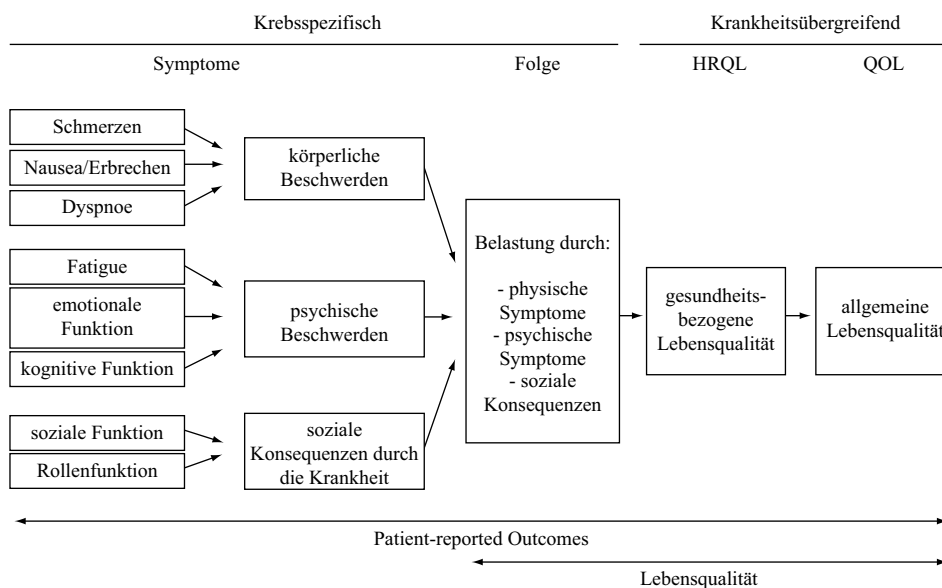
Durch das konzeptuelle Abstraktionsmodell zur Erfassung patientenbezogener Ziele von Wahl [8], lassen sich die einzelnen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und weitere PROs hierarchisch darstellen (siehe Abb. 1). PROs können demnach in unterschiedliche Abstraktionsniveaus eingeteilt werden, wobei die Spanne von sehr allgemeinen Angaben bis hin zu differenzierten und spezifischen Selbsteinschätzungen reicht. Krankheitsspezifische Symptome umfassen körperliche und psychische Beschwerden (z. B. Schmerzen und Niedergeschlagenheit) sowie krankheitsbedingte soziale Auswirkungen (z. B. verringerter Kontakt zu Freunden und Verwandten) und stellen in ihrer Konsequenz krankheitsspezifische Folgen dar (z. B. aufgrund des Schmerzerlebens eingeschränkte Aktivitäten, Fatigue, soziale Isolation).

Die Teilung zwischen dem konkreten Symptom und seiner Konsequenz im individuellen Erleben trägt der Tatsache Rechnung, dass an dieser Stelle unterschiedliche innerpsychische und soziale Prozesse hinsichtlich der Krankheitsverarbeitung von Bedeutung sind [8].

Patient-Reported Outcomes in der Onkologie

Traditionelle Outcome-Maße für die Effizienz onkologischer Therapien sind die Tumor-Response, die krankheitsfreie und generelle Überlebenszeit, sowie der Zeitraum bis zur Krankheitsprogression. In der Onkologie verfolgt die moderne Medizin allerdings nicht nur die Bekämpfung des Tumorwachstums und der Verlängerung der Lebenserwartung, sondern auch die Linderung von krankheitsassoziierten Schmerzen und Beschwerden. Durch die Verlängerung des Lebens mit einer onkologischen Erkrankung ist die Diagnose Krebs inzwischen mit einer aufwendigen Behandlung und Nachsorge verbunden. Der Behandlungsfokus muss nicht nur mehr auf die Akutversorgung, sondern auch auf die langfris-

Abb. 1 Modifiziertes Abstraktionsmodell für PROs nach Wahl et al. [8]



tigen Auswirkungen der onkologischen Therapie auf die Lebensqualität gelegt werden [9]. Etwa ab den 1960er Jahren hielt die Thematik der Lebensqualität onkologischer Patienten in die medizinisch-wissenschaftliche Fachliteratur Einzug, wobei der Großteil der heute verfügbaren Publikationen erst nach 1990 entstanden ist. Die Anzahl der Veröffentlichungen mit den Schlagwörtern „quality of life“ und „cancer or neoplasms“ verdoppelt sich etwa alle vier Jahre [9] und zahlreiche Veröffentlichungen hinsichtlich der Entwicklung und Evaluation krebs-spezifischer PRO-Instrumente illustrieren zusätzlich die ungebrochene Bedeutung von PRO-Daten in der Onkologie [10].

Randomisierte klinische Studien konnten beispielsweise aufzeigen, dass die Therapiewahl entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität haben kann.

Hahn et al. [11] verglichen beispielsweise Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML), die entweder oral Imatinib einnahmen oder subkutan mit Interferon Alpha und niedrig dosiertem Cytarabin (IFN + LDAC) behandelt wurden. Dabei zeigte sich, dass die Imatinib-Gruppe innerhalb des Behandlungsverlaufs von einem Jahr bessere Funktionsfähigkeit, besseres Wohlbefinden, weniger Fatigue, weniger Fieber und Übelkeit und geringere emotionale und kognitive Beschwerden berichtete als die Interferon-Gruppe. Wechselten Patienten von der Behandlung mit Interferon auf Imatinib, so erreichten sie bald ähnliche Lebensqualitätswerte wie Patienten, die von Beginn an Imatinib erhielten.

In einer anderen Studie von Marino et al. [12] mit Brustkrebspatientinnen die Hochdosis-Chemotherapie erhielten, litten diese unter schweren Beeinträchtigungen ihrer physischen, kognitiven und Rollenfunktion, zudem waren Übelkeit, Fatigue und Schmerzen besonders stark ausgeprägt. Allerdings resultierte die Hochdosis-Chemotherapie in keiner längeren Überlebenszeit als die konventionelle Chemotherapie. Bei Patientinnen mit konventioneller Therapie fand sich zudem über viele Bereiche hinweg eine bessere Lebensqualität.

Bossema et al. [13] untersuchten Patienten mit Rektumkarzinom hinsichtlich ihrer Lebensqualität acht Jahre nach der Behandlung. Dabei fanden sie keinen Unterschied zwischen Patienten, die ein Stoma erhalten hatten, und Patienten, die kontinenterhaltend (low anterior resection) operiert worden waren. Tendenziell wiesen allerdings Stomapatienten eine geringere physische und bessere soziale Funktionsfähigkeit auf. Eine Originalarbeit von Riss et al. [14] unterstreicht die Notwendigkeit der Aufklärung von Patienten über die Auswirkungen einer Anastomosendehiszenz als mögliche Komplikation nach einer tumorbedingten Rektumresektion. Im Vergleich zu Patienten ohne Komplikationen waren die Patienten mit einer Anastomosendehiszenz stärker durch Harninkontinenz beeinträchtigt, allerdings zeigte sich zwischen den Gruppen kein Unterschied hinsichtlich der Stuhlinkontinenz, Verstopfung, sexuellen Funktion und des körperlichen, wie psychischen Wohlbefindens. Die durch PRO-Erhebungen gewonnenen Daten können daher eingesetzt werden um Patienten im Aufklärungsgespräch für mögliche Beeinträchtigungen zu sensibilisieren und über deren Langzeitauswirkungen zu informieren.

Erhebungsinstrumente für Patient-Reported Outcomes in der Onkologie

Instrumente zur Erfassung von PROs lassen sich grob in generische und spezifische Fragebögen einteilen. Während generische Fragebögen auf die krankheitsübergreifende Erfassung der Lebensqualität abzielen, fokussieren spezifische Fragebögen auf bestimmte Krankheitsgruppen. Dabei ist oftmals die weitere Differenzierung zwischen unterschiedlichen Diagnosegruppen möglich, sodass den verschiedenen Bedürfnissen und Problembereichen von bspw. Brust- oder Lungenkrebspatienten Rechnung getragen werden kann. Derzeit kann bei der Auswahl des Erhebungsinstrumentes die Krankheits-

Tab. 1. Generische und krebsspezifische PRO-Instrumente

	Instrument	Skalen	Val	+	Zeitraum
Generisch	<i>PROMIS</i> (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System)	Physische Gesundheit (physische Funktionsfähigkeit, Symptome wie Fatigue, Schmerzen; Schlafstörungen, sexuelle Funktion)	x		1 Woche
		Psychische Gesundheit (emotionaler Distress, kognitive Funktion, positive psychologische Funktion)			
		Soziale Gesundheit (soziale Funktion, soziale Beziehungen)			
	<i>SF-36</i> (Short Form 36 Health Survey)	Körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden	x		4 Wochen (Standard) 1 Woche (akut)
	<i>RSCL</i> (Rotterdam Symptom Checklist)	Physische Symptombelastung Aktivitätslevel Psychische Belastung Gesamteinschätzung	x		3 Tage bzw. 1 Woche
Krebsspezifisch	<i>FACT-G</i> (Functional Assessment of Cancer Therapy- General)	Physische, funktionale, soziale/familiäre, emotionale Wohlbefindens-Bereiche sowie die Beziehung zum Mediziner	x	x	1 Woche
	<i>EORTC Lebensqualität-C30</i> (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30)	Physische, soziale Funktion, Rollenfunktion, emotionale und kognitive Funktion; drei Symptom-Skalen (Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen), sechs Einzelitems (Dyspnoe, Schlafstörungen, Appetitverlust, Konstipation, Diarrhö, finanzielle Auswirkungen); globale Lebensqualitäts-Skala	x	x	1 Woche
	<i>FLIC</i> (Functional Living Index-Cancer)	Aktueller Gesundheitszustand, Rollenfunktion emotionales und soziales Wohlbefinden, Schmerzen, Übelkeit und Entbehrungen durch den Krebs	x		1 Tag 2 Wochen 4 Wochen

val. validiert; + erweiterbar; Zeitraum der Patient soll die Items für diesen Zeitraum vor dem Untersuchungsdatum einschätzen

phase nur begrenzt berücksichtigt werden, obwohl auch hier zu vermuten ist, dass sich die relevanten Problemereiche im Verlauf der Erkrankung ändern [15]. Tabelle 1 führt eine Auswahl von für die klinische Forschung und Routine bedeutsamen PRO-Instrumenten an.

Neben den beschriebenen, international weit verbreiteten und in vielen Sprachen erhältlichen PRO-Instrumenten gibt es noch eine Reihe anderer Fragebögen, die zwar ebenso im wissenschaftlichen Kontext genutzt werden, jedoch keine deutsche validierte Übersetzung bereitstellen. Als ein häufig verwendeter generischer Fragebogen ist exemplarisch der McGill Quality of Life Questionnaire (MQOL) zu nennen. Zur Erfassung der Anpassung an die Krebserkrankung, den Auswirkungen der Therapie und Rehabilitation sind beispielsweise der Quality of Life in Adult Cancer Survivors (QLACS), der Therapy Impact Questionnaire (TIQ) oder das Cancer Rehabilitation Evaluation System (CaRES) verfügbar.

Verwendung von Patient-Reported Outcomes

Es lässt sich eine Reihe verschiedener Anwendungsfelder von PROs in der Onkologie beschreiben, wobei neben dem wissenschaftlichen Einsatz auch der Nutzen in der klinisch-praktischen Arbeit in den Blick genommen wird. McGee [16] formuliert Bedingungen für die Lebensqualitätserhebungen bei kardiologischen Patienten, jedoch können diese ebenso auf den Bereich der Onkologie übertragen und in eine Aufzählung von

Tab. 2. Anwendungsfelder von PROs in der Onkologie

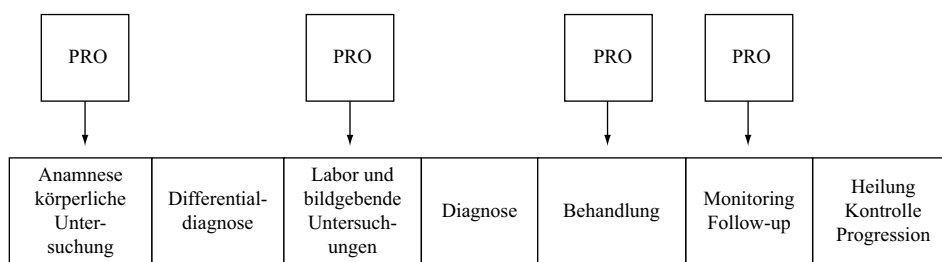
Anwendungsfelder nach Bördlein-Wahl et al. [15]	Screening zur Erfassung nicht offensichtlicher aber dennoch klinisch relevanter Problemereiche
	Erstellung longitudinaler Symptom- und Belastungsprofile
	Klinische Entscheidungsfindung in Form von allgemeinen und spezifischen Therapieempfehlungen
	Nutzwertmessung durch die Verbindung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit der Lebenserwartung und den nötigen Kosten
Weitere Anwendungsbereiche nach McGee [16]	Unterstützung der Patient-Behandler Interaktion
	Erstellung von Vergleichen zwischen Behandlungsvarianten in klinischen Studien
	Erfassung von Unterschieden in der Lebensqualität zwischen Patienten und hinsichtlich Alter und Geschlecht angepassten, gesunden Kontrollpersonen

Anwendungsfeldern durch Bördlein-Wahl et al. [15] zur Vervollständigung integriert werden (siehe Tab. 2).

In der Literatur finden sich Hinweise, dass nicht alle der in Tab. 2 angeführten, potentiellen Anwendungsfelder tatsächlich in klinischen Studien, und damit wahrscheinlich auch nur mit Einschränkungen in der klinischen Routine, zu finden sind.

Die Verwendung von PRO-Daten führt zur Erleichterung und Verbesserung der Patienten-Behandler-Kommunikation [17, 18], indem persönliche, intime und nicht von außen offensichtliche Problemereiche vermehrt besprochen werden [17, 19] und die Sensibilität der Behandler für diese unterschätzten Bereiche erhöht

Abb. 2 Mögliche Zeitpunkte für den Einsatz von PROs in der klinischen Routine [26]



wird [20]. Obwohl gerade die Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung durch PROs angestrebt wird, kann der Einfluss von PRO-Daten auf die klinische Entscheidungsfindung derzeit nur als begrenzt bezeichnet werden.

Von besonderer Bedeutung für den Einsatz von PRO-Instrumenten sind neben Überlegungen zu Methodik und Nützlichkeit, zum einen die Einstellung der Behandler und zum anderen die der Patienten zur Verwendung von PRO-Daten. Gerade zu letzterem gibt es jedoch nur wenige wissenschaftliche Studien. Detmar et al. [21] berichten, dass mindestens 80 % der Patienten generell die Kommunikation über verschiedene Lebensqualitäts-Bereiche mit den Ärzten befürworten, allerdings wird in manchen Bereichen mehr Initiative von Behandlerseite erwartet als bei anderen. Bei physischen Krankheitsaspekten, Symptomen und Beschwerden erwarten sich höchstens 17 % der Patienten, dass der Behandler die Initiative zum Gespräch ergreift; bei der emotionalen Funktionsfähigkeit, täglichen Aktivitäten und familiären Angelegenheiten möchten 25–29 % der Patienten vom Behandler darauf angesprochen werden, hinsichtlich sozialer Belange wünschen sich sogar 37 % vom Behandler darauf angesprochen zu werden. Besonders hinsichtlich dieser Problembereiche können PROs unterstützend sein, da Behandler zwar häufig die Patienten auf Lebensqualitäts-Themen ansprechen, dabei jedoch mehr auf die physische Funktionsfähigkeit eingehen, als auf psychologische, soziale oder spirituelle Belange [22].

Die Grundhaltung von Behandlern zur regelmäßigen PRO-Erhebungen ist prinzipiell positiv [23]. Derzeit gibt es erst wenige Kenntnisse darüber, wie groß das Verständnis der Patienten selbst in Bezug auf die Interpretation von PRO-Daten ist. Wie Erkenntnisse bzgl. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus klinischen Studien am besten übernommen werden und in welchem Ausmaß diese die Patienten in ihren Entscheidungen hinsichtlich der Behandlungswahl unterstützen können, ist noch nicht zur Gänze geklärt. Eine Untersuchung zur Präferenz einer bestimmten Darstellungsart von gesundheitsbezogenen Lebensqualitäts-Daten zeigte, dass alle dargebotenen graphischen Darstellungsvarianten von den Patienten in hohem Ausmaß richtig interpretiert wurden. Die bevorzugten einfachen Liniendiagramme wurden von 98 % Patienten, unabhängig von Alter und Bildungsgrad, richtig verstanden [24]. Mit steigender Komplexität der Graphiken sinkt allerdings der Aussagewert für den Patienten. Allerdings sind immerhin 87 % der Patienten in der Lage auch komplexe Liniendi-

agramme korrekt zu interpretieren [25]. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Präsentation von Lebensqualitäts-Daten aus klinischen Studien mittels graphischer Darstellung für Patienten in ihrer Wahl einer bestimmten Behandlung und/oder ihrer Zukunftsplanung unterstützend sein kann [24].

PRO-Instrumente könnten außerdem auf die gleiche Weise eingesetzt werden wie konventionelle medizinische Tests, die zu Behandlungsbeginn für die Differentialdiagnose, bei der Therapieevaluation und den Follow-ups durchgeführt werden [26]. Bereits während der Wartezeiten auf Untersuchungen bzw. Behandlungen kann das PRO-Instrument vom Patienten ausgefüllt werden, welches durch computergestützte Auswertung unmittelbar Informationen zur Lebensqualität für den Behandler bereitstellt. Dabei kann der kontinuierliche Einsatz von PRO-Instrumenten durch alle Phasen der Behandlung unterstützend sein (siehe Abb. 2). Auch die Auswahl der verwendeten PRO-Instrumente sieht Osova [26] analog zur Auswahl medizinischer Untersuchungsmethoden: Sie soll individuell bezogen auf den Patient bzw. die Population nach den Kriterien von Anwendbarkeit und Aussagekraft erfolgen.

Behandlungsoptimierung durch die Erhebung von Patient-Reported Outcomes in der klinischen Routine

Die Bedeutung von routinemäßigen PRO-Erhebungen wird generell von Behandlern als hoch angesehen, allerdings gibt nur die Hälfte der befragten Behandler an die Lebensqualität auch tatsächlich zu erheben – unabhängig von einem kurativen oder palliativen Behandlungsansatz [27]. Ein Großteil der Behandler verwendet vorhandene PRO-Daten oft nur informell und inkonsequent [28]. Selbst in einer aktuellen Studie zum Wissen von Behandlern über Lebensqualität und PROs im Allgemeinen ist nur ein Drittel der Befragten über Erhebungsmethoden zur Lebensqualität informiert, obwohl 80 % der Befragten die Lebensqualitäts-Erfassung in der klinischen Routine befürworten [23]. Die unzureichende Information über verfügbare Erhebungsinstrumente, deren Auswertung und Interpretation scheint Behandler von der Verwendung von PROs abzuschrecken. Besonders Mediziner, die keine Erfahrung mit Lebensqualitäts-Daten in klinischen Studien hatten, befürchteten, dass ihre klinische Entscheidungsfindung durch PROs erschwert werden könnte [29]. Zudem dominiert nach

wie vor die Annahme, dass die Einschätzung eines Klinikers in derselben Weise das subjektive Empfinden eines Patienten abbilden kann, wie dessen eigene Angaben [30]. Dennoch ist eine Trendwende in Richtung der Verwendung von PROs erkennbar. In klinischen Studien wird die Bedeutung von PRO-Daten zunehmend als wichtig eingeschätzt, da sie dazu beitragen die Qualität und Vollständigkeit der Erfassung aufgetretener unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu verbessern. Die Weiterleitung berichteter Symptome vom Patienten an den Kliniker, vom Kliniker in das Krankenblatt und vom Krankenblatt über einen Forschungsassistenten in die Datenbank wird durch den Einsatz von PRO-Instrumenten abgekürzt und Fehlinterpretationen und Auslassungen werden vermieden. Mittels elektronischer Erhebung fließen die berichteten Symptome sogar direkt in die Datenbank [31]. PRO-Instrumente ermöglichen zudem die Erfassung von Nebenwirkungsprofilen bekannter oder neuer Therapieformen. Mit diesen Informationen kann der Patient in seiner Behandlungsauswahl unterstützt oder ihm praktisch erklärt werden, weshalb eine bestimmte Behandlungsart gewählt wurde. Auf diese Weise wird die Perspektive des Patienten auch in den Entwicklungsprozess von primären Endpunkten klinischer Studien und die Messung von behandlungsassoziiertem Nutzen mit einbezogen [32].

Die wenigen bisher durchgeführten randomisierten klinischen Studien zur Nützlichkeit von PRO-Erhebung in der klinischen Routine zeigten unterschiedliche Ergebnisse. Bislang verfügbare Studien zeigten, dass der Einsatz von PRO-Instrumenten dazu führte, dass die Dosierung von Analgetika besser adaptiert werden konnte [33], dass sich die Arzt-Patienten Kommunikation verbesserte [17, 18] und mehr Themen besprochen wurden [17], dass sich Patienten in größerem Ausmaß emotional unterstützt fühlen und die Ärzte tendenziell sensibler für Probleme in ansonsten meist unterschätzten Lebensqualitäts-Bereichen wurden [17]. Die Verwendung von PRO-Daten wirkte sich allerdings nur in einer Studie positiv auf die globale Lebensqualität und das emotionale Wohlbefinden aus [34]. In anderen Untersuchungen hingegen wurden weder Auswirkungen auf die globale Lebensqualität noch auf deren einzelne Dimensionen festgestellt [35, 36] (Tab. 3).

Angesichts dieser heterogenen Erkenntnislage ist es wenig verwunderlich, dass sich die Verwendung von PRO-Daten in der klinischen Routine noch nicht ohne weiteres durchsetzen konnte. Dass vorliegende randomisiert kontrollierte Studien bisher nicht die gewünschte Aufklärung erbringen konnten, führt Greenhalgh [37] darauf zurück, dass in diesen Studien implizite Annahmen, die mit der Evaluierung von der Verwendung von PRO-Daten einhergehen, nicht ideal eingehalten wurden. Als solche Annahmen werden ebenda beschrieben:

1. Der vorhandene Wunsch des Patienten über seine gesundheitsbezogene Lebensqualität mit seinem behandelnden Arzt zu sprechen.

Tab. 3. Übersicht: Warum finden PROs nur schwer Eingang in die klinisch-onkologische Routine?

✓	geringe und/oder undifferenzierte Erfahrung mit dem Konzept „Lebensqualität“
✓	ungenügendes Wissen über verfügbare validierte Instrumente, deren Einsatz, Auswertung und Interpretation (sowohl in Papier-Bleistift als auch computergestützten Versionen)
✓	Befürchtungen, dass durch PROs die Entscheidungsfindung erschwert wird
✓	Vorbehalte, dass PROs mehr Ressourcen benötigen, als sie einsparen
✓	Annahme, dass Ratings durch Kliniker ebenso valide sind wie Selbsteinschätzungen der Patienten
✓	spärliche und heterogene wissenschaftliche Erkenntnisse zur Nützlichkeit von PROs

2. Das gegebene Selbstverständnis des Arztes mit seinen Patienten über gesundheitsbezogene Lebensqualität zu sprechen und daher auch die PRO-Daten zu diskutieren.
3. Kliniker sehen gesundheitsbezogene Lebensqualität als klinisch so bedeutsam an, dass dadurch die Behandlung angepasst wird.

Ebenso müssen bei den Ergebnissen der bisher verfügbaren randomisierten kontrollierten Studien einige Einschränkungen beachtet werden. Die Behandler beachteten zum einen die Aufzeichnungen durch die Patienten nur zu einem geringen Prozentsatz. Zum anderen könnte sich die Effektivität von PRO-Daten bei der Behandlung von palliativen Patienten möglicherweise anders zeigen bzw. müssten diese Daten anders verwendet werden, als bei einem kurativen Behandlungsansatz [35]. Dass hinsichtlich der Patientenzufriedenheit kein Unterschied gefunden wurde, kann durch einen Deckeneffekt bedingt sein, da die Zufriedenheit innerhalb der gesamten Patientengruppe bereits sehr hoch ausgeprägt war [17, 18]. Bei dem Angebot spezifischer Interventionen wurde nur ein Drittel aller Angebote von Patienten auch wahrgenommen, wobei somatisches Symptom-Management häufiger akzeptiert wurde als psychologische Beratung. Außerdem wurden nur in einem geringen Ausmaß krankheitsspezifische Bedürfnisse von den Patienten genannt [36]. Alleine die Erhebung der Lebensqualität und die Weitergabe der Scores an Pfleger zeigten sich als nicht ausreichend für die Verbesserung der Patientenzufriedenheit und der Lebensqualität. Auf den Patienten bezogene, individuelle Ratschläge zur Anpassung der klinischen Behandlung könnten sich jedoch positiv auf die Zufriedenheit und Lebensqualität des Patienten auswirken [38].

Auf Patientenseite ist eine hohe Akzeptanz von PRO-Daten feststellbar. Knapp 90 % der Krebspatienten, die ein Profil ihrer Lebensqualitätserhebung erhalten hatten, gaben an, dieses als zutreffend zu empfinden. Fast alle Patienten befürworteten die Lebensqualitäts-Erfassung und deren Verwendung im Rahmen der ambulanten Betreuung. Die Pfleger gaben an, ihre Zeit mit den Patienten effektiver nutzen und über intime Themen wie

bspw. sexuelle Probleme besser kommunizieren zu können [19].

Snyder et al. [39] attestieren dem Einsatz von PRO-Instrumenten eine hohe Bedeutsamkeit in der klinischen Routine, da sie in der Lage sind, das Machtverhältnis zwischen Arzt und Patient anzugleichen, indem beide an der Formulierung und Etablierung eines gemeinsamen Verständnis von relevanten Bereichen beteiligt sind. Medizinisch-praktische Fragen stehen damit nicht mehr allein im Vordergrund. Der Einsatz von PROs zur Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung und die Einbindung des Patienten kann zudem einen positiven Beitrag zur Lebensqualität leisten, da sich bereits durch die Möglichkeit an der Therapiewahl aktiv mitzuwirken Ängstlichkeit und Depression verringern und die Lebensqualität verbessert [40].

Probleme bei der Verwendung von Patient-Reported Outcomes in der klinischen Routine und Lösungsansätze

In einer Studie von Detmar et al. [20] mit palliativen Patienten wurde zwar in einem Drittel der Fälle die Behandlung angepasst um die Lebensqualität zu verbessern, allerdings beachteten Behandler vorrangig die allgemeine Lebensqualität anstatt differenzierter Bereiche. Dies war möglicherweise der Fall, da die Expertise im Umgang mit differenzierten Lebensqualitätsprofilen unzureichend war. Bei vorhandener Tumorprogression oder Behandlungstoxizität rückte die Abwägung der Lebensqualität überhaupt in den Hintergrund.

Um allerdings einen Nutzen von PRO-Daten für die klinische Routine zu gewährleisten, müssen diese auf spezifische Weise erhoben, ausgewertet und durch speziell geschultes Personal interpretiert und in die Behandlung eingebracht werden. Zwar wurden PROs in klinischen Studien verwendet, jedoch ist nur selten eine klare Struktur für deren konkreten Einsatz, die Interpretation und darauf aufbauende Intervention erkennbar. Auch Lockett et al. [41] sehen die oftmals willkürliche und unbestimmte Nutzung von PROs in klinischen Studien als Hindernis dafür an, signifikante Behandlungsergebnisse durch diese Daten zu erhalten und so den Weg von PROs in die klinische Routine zu ermöglichen. Warum Behandler zur Verfügung stehende PRO-Daten nur sporadisch mit einbeziehen oder die Lebensqualität überhaupt nicht erfasst wird, wird zahlreich begründet: mit einem Mangel an Zeit und Ressourcen, dem Fehlen eines passenden Instruments, der Annahme, dass die subjektive Einschätzung der Patienten Lebensqualität durch den Behandler genügt [41], dass rein somatische Aspekte schwerer wiegen als Lebensqualität [27], mit mangelnder Vergleichbarkeit der PRO-Instrumente [29] sowie mit Zweifeln an der Methodologie der Lebensqualitäts-Erfassung [23]. Snyder et al. [39] identifizierten durch eine Interviewstudie zusätzliche Argumente gegen den Einsatz von PROs: nicht alle Fragen eines Lebensqualitäts-Fragebogens seien für jeden Patienten

relevant, in einer etablierten Arzt-Patienten Beziehung könnten PRO-Daten als hinfällig betrachtet werden und die PRO-Instrumente stellten eine zusätzliche Belastung für die Patienten dar.

Einige dieser Gründe können jedoch entkräftet werden, da es mittlerweile eine Reihe validierter und weit verbreiteter PRO-Instrumente gibt und gezeigt wurde, dass sich die ärztliche Beratung durch den Einsatz von PRO-Instrumenten entweder gar nicht oder nur um wenige Minuten verlängerte [42]. Zudem werden vermehrt elektronisch unterstützte Methoden zum Einsatz von PRO-Instrumenten, sogenannte ePRO/ePROM (electronic patient-Reported outcome monitoring) Systeme, entwickelt, fortlaufend angepasst und verbessert. Diese werden außerdem von den Patienten gut angenommen [43] und erweisen sich im Vergleich zu den Papier-Bleistift Versionen als äquivalent [44] und valide [45]. Mittels computer-adaptiver Verfahren (CAT – computer-adaptive test) können PRO-Instrumente außerdem direkt auf den einzelnen Patienten zugeschnitten werden. Dabei werden bspw. Diagnose, Krankheitsstadium und Behandlung berücksichtigt und das System gibt in Abhängigkeit der vorhergehenden Antworten des Patienten weitere passende Fragen vor [39]. ePROs haben zusätzlich den Vorteil, dass durch die Möglichkeit der automatischen Auswertung und graphischen Aufbereitung zum einen der Personal- sowie Zeitaufwand verringert, zum anderen die Interpretierbarkeit für Behandler und Patienten vereinfacht und der Anteil fehlender Daten minimiert wird [44]. Zur Übersicht der Vor- und Nachteile von PRO-Erhebungen siehe Tab. 4.

Erharter et al. [46] berichteten bei Gehirntumorpatienten eine hohe Akzeptanz von ePROM. Die für die Erhebung durchschnittlich benötigte Zeit lag zu Beginn bei etwa 10 min und verringerte sich, je öfter der Fragebogen bearbeitet wurde. Auch die behandelnden Ärzte empfanden den Einsatz der Software als sinnvoll, da bspw. Informationen über den Verlust der Blasenkontrolle ohne das Lebensqualitäts-Monitoring häufig nicht ausgetauscht worden wären. Ebenso berichten Holzner et al. [47], dass die Implementierung von ePROM zur Routineerfassung der Lebensqualität in den zeitlichen Ablauf einer neuroonkologischen Spezialambulanz gut möglich war und sich in der Verbesserung der Patientenversorgung als nützlich erwies.

Dass auch eine etablierte Arzt-Patienten-Beziehung die Verwendung von PRO-Instrumenten nicht ersetzen kann, zeigen Studien zur Übereinstimmung von Ärzten- und Patientenratings hinsichtlich von Symptomen und Lebensqualitäts-Bereichen [48–51]. Zwar ist die Übereinstimmung von Patienten- und Ärzteneinschätzungen bei physischen Symptomen sehr hoch, jedoch sinkt diese bei zunehmender Schwere der Symptome [49]. Besonders bei subjektiven Symptomen wie Angst, Depression [50], Fatigue und Dyspnoe zeigen sich große Unterschiede [52] zwischen Patienten- und Ärzt ratings. Mit längerer Dauer der Patienten-Arzt-Beziehung kann sich die Passung von PRO-Daten und der Behandler einschätzung sogar wieder verschlechtern [50].

Tab. 4. Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile von PRO-Erhebungen

Vorteile von PROs	Nachteile von PROs
Direkte Erfassung des subjektiven Erlebens ohne Zwischeninstanz (wie Behandler oder Angehörige)	Zusätzliche Belastung für den Patienten
Individuelle Abstimmung der Therapie entsprechend den PRO-Daten, gezielte Intervention (medizinisch, psychologisch)	
Verbesserung der Patienten-Behandler Kommunikation	
Auffinden nicht offensichtlicher Problembereiche (soziale Belange, Fatigue, intime Themen)	
Sensibilisierung der Behandler für problematische Bereiche	
Unterstützung des Patienten bei der klinischen Entscheidungsfindung	
Longitudinale Aufzeichnungen ermöglichen das Erstellen von Entwicklungsverläufen	
ePROs: inklusive automatischer Auswertung und graphischer Aufbereitung verfügbar	Zusätzlich nötige Ressourcen (Zeit, Material, Personal)
Zeitökonomische Erfassung relevanter Problembereiche, die weitere Aufmerksamkeit benötigen (v. a. mittels ePROs)	
Große Auswahl unterschiedlicher validierter PRO-Instrumente (generisch oder spezifisch) verfügbar	Fragliche Vergleichbarkeit verschiedener PRO-Instrumente
CAT (computer adaptive testing) ermöglicht die individuelle Passung von PROs-Instrumenten an den Patienten	Fragebögen enthalten möglicherweise individuell irrelevante Items

Zukünftige Bemühen sollten dahingehen, Behandler und Pfleger mit praktikablen und verlässlichen PRO-Instrumenten auszustatten, sie mit der Handhabung elektronischer Erhebungssysteme vertraut zu machen und ihre positive Haltung gegenüber der Verwendung von PRO-Daten zu stärken. Das Training des medizinischen Personals hinsichtlich der Interpretation und Einbringung von PRO-Daten in den Behandlungsverlauf ist zudem ein wichtiger Punkt, der weitere Beachtung finden muss [41]. Um bestehende Unklarheiten über den konkreten Einfluss von PRO-Erhebungen auf die medizinische und psychosoziale Versorgung zu beseitigen, sind umfassende Evaluationsstudien erforderlich.

Patient-Reported outcomes und praktisch-klinische Implikationen

Patient-Reported Outcomes zu somatischen Symptomen wie beispielsweise gastrointestinale Beschwerden (z. B. Diarrhö oder Obstipation) bringen hinsichtlich des weiteren medizinischen Prozedere verhältnismäßig wenig Unklarheiten mit sich, da deren Behandlung den Kern des medizinischen Behandlungskonzeptes darstellt. In ähnlicher Weise ist auch für Schmerzen und Schlafstörungen zumindest das initiale, medizinische Vorgehen meist eher klar geregelt. Für Schmerzen konnte beispielsweise in einer Studie von Trowbridge et al. [33] gezeigt werden, dass bei Verwendung von PROs eine ver-

mehrt auf den Patienten ausgerichtete Anpassung der Dosis verabreichter Analgetika erfolgt.

Bei erhöhter Fatigue ist für eine zielgerichtete Intervention meist eine weitere differentialdiagnostische Abklärung notwendig, beispielsweise hinsichtlich Depressivität, oder einer Unterscheidung zwischen physischer, kognitiver oder emotionaler Fatigue. Für diese Abklärung sind wiederum die entsprechenden PROs von zentraler Bedeutung, was für die Verwendung multidimensionaler PRO-Instrumente spricht (z. B. EORTC QLQ-C30). Erhöhte PRO-Werte hinsichtlich Angst, Depression, Distress u. ä. sprechen besonders bei längerer Dauer und fehlenden, individuellen Bewältigungsressourcen für das Beiziehen von psychoonkologischen Spezialisten.

Deutlich problematischer hinsichtlich der Indikationsstellung sind hingegen abstraktere PROs wie z. B. soziale Funktion und Rollenfunktion, da für diese keine klare Behandlungsstrategie verfügbar sind, und individuell abgestimmt interveniert werden müssen bzw. in vielen Fällen eine Intervention jenseits der Möglichkeiten einer Klinik liegt. Allerdings bieten auch diese PROs wertvolle Information über die Gesamtsituation eines Patienten.

Solche Überlegungen zeigen, dass sich manche PROs sehr gut für Symptomscreening und -monitoring eignen und im Fall von Schmerz von jeher in der Medizin verankert sind. Andere PROs hingegen richten sich mehr auf die umfassende Evaluation des Krankheits- und Therapieverlaufs und bieten keinen konkreten Hinweis auf die Notwendigkeit bestimmter medizinischer Maßnahmen.

Ausblick

Neben der Implementierung von ePROs in der klinischen Routine liegt ein weiteres Anwendungsfeld sicherlich im Einsatz von web-basierten oder telefon-basierten ePRO Systemen für das Telemonitoring bzw. Home Monitoring. So wird die kontinuierliche Erfassung von PROs ermöglicht, da der Patient auch außerhalb des klinischen Settings erreicht werden kann. Bisher fehlt die Möglichkeit PROs auch zu jenen Zeitpunkten zu erfassen, an denen sich die Patienten bereits wieder in ihrem häuslichen Umfeld befinden, jedoch wahrscheinlich mit starken Nebenwirkungen bspw. der verabreichten Chemotherapie zurechtkommen müssen. Web-basierte oder telefon-basierte ePROs leisten nicht nur einen Beitrag für die umfangreiche Prävalenzabklärung von Nebenwirkungen der onkologischen Therapie, sondern ermöglichen eine umfassendere Versorgung des Patienten, da bei Auffälligkeiten die Behandler Kontakt zum Patienten aufnehmen und entsprechende Interventionen anbieten können, ohne dass der Patient dafür vorher zu einer klinischen Kontrolle erscheinen muss. Ebenso kann durch Telemonitoring hinsichtlich der Erhebung von Nebenwirkungen in klinischen Studien profitiert werden. Bisher basiert die Erkennung von auftretenden Nebenwirkungen nur auf Einschätzungen von Klinikern, jedoch erweisen sich

diese als wenig sensitiv und bemerken belastende Symptome nicht so rasch, wie PROs dies erfüllen können [30].

Um die Belastung durch das Bearbeiten von PRO-Instrumente für den Patienten zu minimieren und dennoch das größtmögliche Ausmaß an Informationen zu erreichen, kann das bereits erwähnte computer-adaptive Testen (CAT) zum Einsatz kommen. CAT ist eine computer-basierte, interaktive Methode um auf den einzelnen Patienten zugeschnittene PRO-Instrumente zu generieren. Basierend auf vorhergehenden Antworten des Patienten wählt ein Algorithmus passende weitere Fragen aus, bis eine bestimmte Anzahl an Fragen beantwortet oder die gewünschte Messgenauigkeit erreicht wurde. Der Patient muss so eine geringere Anzahl an Items als bei Standardinstrumenten bearbeiten, obwohl dennoch hohe Genauigkeit gewährleistet ist. Zusätzlich können PROs einen wertvollen Beitrag zur systematischen Analyse medizinischer Technologien in Bezug auf ihre Effektivität, Sicherheit und Kosten (Health Technology Assessment [HTA]), leisten. Da Lebensqualität als Outcome-Maß einen hohen Stellenwert in der Therapiewahl erlangt hat, stellt diese einen bedeutender Parameter in der Kosten-Nutzwert-Analyse verschiedener Behandlungsmöglichkeiten dar.

Die Bedeutung von PROs wird in Zukunft sicherlich weiter ansteigen, jedoch nicht nur durch die erhöhte Lebenserwartung und dem damit auch verbundenen häufigeren Auftreten chronischer Krankheiten, sondern auch durch die zunehmende Einbindung von Patienten in zahlreiche Ebenen des Gesundheitssystems. Der Nutzen des Einsatzes von PROs liegt dabei klar in ihrer Vielseitigkeit und guten Umsetzbarkeit hinsichtlich der möglichen Anwendungsbereiche in Wissenschaft und klinischer Routine. Dieser Nutzen kann jedoch nur dann voll zum Tragen kommen, wenn neben Bemühungen zur Förderung der Patienten-Compliance ebenso die Behandler der Aufgabe nachkommen, PRO-Daten in den Behandlungsablauf einzubinden. Eine positive Haltung und die notwendige Expertise der Behandler sind somit für eine erfolgreiche Implementierung von besonderer Bedeutung.

Fazit

Der Einsatz von PROs in der klinischen Routine ist durch validierte Instrumente und funktionelle Software-Lösungen mit nur geringem Ressourceneinsatz möglich. Das Ausfüllen der PRO-Instrumente regt den Patient bereits vor der Untersuchung an, sich mit Symptomen und verschiedenen Lebensqualitäts-Aspekten auseinanderzusetzen. Die unmittelbare Bereitstellung der PROs für Behandler ermöglicht es diesen, gezielt relevante Themen ansprechen zu können. Die verfügbare Zeit kann so besser genutzt und weitere Behandlungen auf den Patienten zugeschnitten werden. PROs erlauben daher einen zielgerichteteren Patientenkontakt und eine umfassende und systematische Abklärung von Symptomen und Belastungen.

Danksagung

Die Arbeit von Herrn Dr. Johannes M. Giesinger wurde durch einen Grant des österreichischen Fonds für Wissenschaft und Forschung (FWF; #L502) finanziert.

Interessenkonflikt

Es besteht seitens der Autoren kein Interessenkonflikt.

Open Access Dieser Artikel unterliegt den Bedingungen der Creative Commons Attribution License. Dadurch sind die Nutzung, Verteilung und Reproduktion erlaubt, sofern der/die Originalautor/en und die Quelle angegeben sind.

Literatur

1. Rothman ML, Beltran P, Cappelleri JC, Lipscomb J, Teschendorf B. Patient-reported outcomes: conceptual issues. *Value Health*. 2007;10 Suppl 2:66-75.
2. U.S. Food and drug administration (FDA). Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. *Federal Regist*. 2006;74(35):65132-33.
3. Cella D, Nowinski CJ. Measuring quality of life in chronic illness: the functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(12 Suppl 2):10-7.
4. Clouser SB, Ganz PA, Lipscomb J, Reeve BB. Patient-reported outcomes assessment in cancer trials: evaluating and enhancing the payoff to decision making. *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5049-50.
5. Doward LC, Gnanasakthy A, Baker MG. Patient reported outcomes: looking beyond the label claim. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:89.
6. EMA Committee for medical products for human use. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. 2005.
7. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S, et al. The patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(11):1179-94.
8. Wahl I, Meyer B, Löwe B, Rose M. Die Erfassung der Lebensqualität in der Psychotherapieforschung. *Klin. Diagn Eval*. 2010;3:4-21.
9. Lipscomb J, Reeve BB, Clouser SB, Abrams JS, Bruner DW, Burke LB, et al. Patient-reported outcomes assessment in cancer trials: taking stock, moving forward. *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5133-40.
10. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ*. 2002;324(7351):1417.
11. Hahn EA, Glendenning GA, Sorensen MV, Hudgens SA, Druker BJ, Guilhot F, et al. Quality of life in patients with newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia on imatinib versus interferon alfa plus low-dose cytarabine: results from the IRIS Study. *J Clin Oncol*. 2003;21(11):2138-46.
12. Marino P, Roche H, Biron P, Janvier M, Spaeth D, Fabbro M, et al. Deterioration of quality of life of high-risk breast cancer patients treated with high-dose chemotherapy: the PEGASE 01 quality of life study. *Value Health*. 2008;11(4):709-18.

13. Bossema ER, Seuntjens MW, Marijnen CA, Baas-Thijssen MC, van de Velde CJ, Stiggelbout AM. The relation between illness cognitions and quality of life in people with and without a stoma following rectal cancer treatment. *Psychooncology*. 2011;20(4):428–34.
14. Riss S, Stremitzer S, Riss K, Mittlbock M, Bergmann M, Stift A. Pelvic organ function and quality of life after anastomotic leakage following rectal cancer surgery. *Wien Klin Wochenschr*. 2011;123(1–2):53–7.
15. Bordlein-Wahl I, Hilpert F, Kohlmann T. (Evaluating treatment from the point of view of the patient -PROs (patient-reported outcomes)). *Onkologie*. 2009;32 Suppl 1:18–20.
16. McGee H. Quality of life assessment in cardiac populations. *Wien Klin Wochenschr*. 2006;118(23–24):715–7.
17. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(23):3027–34.
18. Taenzer P, Bultz BD, Carlson LE, Specca M, DeGagne T, Olson K, et al. Impact of computerized quality of life screening on physician behaviour and patient satisfaction in lung cancer outpatients. *Psychooncology*. 2000;9(3):203–13.
19. Hilarius D, Kloeg P, Gundy C, Aaronson N. Use of health-related quality-of-life assessments in daily clinical oncology nursing practice: a community hospital-based intervention study. *Cancer*. 2008;113(3):628–37.
20. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):1056–62.
21. Detmar SB, Aaronson NK, Wever LD, Muller M, Schornagel JH. How are you feeling? Who wants to know? Patients' and oncologists' preferences for discussing health-related quality-of-life issues. *J Clin Oncol*. 2000;18(18):3295–301.
22. Rodriguez KL, Bayliss N, Alexander SC, Jeffreys AS, Olsen MK, Pollak KI, et al. How oncologists and their patients with advanced cancer communicate about health-related quality of life. *Psychooncology*. 2010;19(5):490–9.
23. Bossola M, Murri R, Onder G, Turriziani A, Fantoni M, Padua L. Physicians' knowledge of health-related quality of life and perception of its importance in daily clinical practice. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:43.
24. Brundage M, Feldman-Stewart D, Leis A, Bezjak A, Degner L, Velji K, et al. Communicating quality of life information to cancer patients: a study of six presentation formats. *J Clin Oncol*. 2005;23(28):6949–56.
25. McNair AG, Brookes ST, Davis CR, Argyropoulos M, Blazeby JM. Communicating the results of randomized clinical trials: do patients understand multidimensional patient-reported outcomes? *J Clin Oncol*. 2010;28(5):738–43.
26. Osoba D. Translating the science of patient-reported outcomes assessment into clinical practice. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2007;37:5–11.
27. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res*. 1998;7(1):85–91.
28. Halyard MY, Ferrans CE. Quality-of-Life assessment for routine oncology clinical practice. *J Support Oncol*. 2008;6(5):221–9, 233.
29. Barlesi F, Tchouhadjian C, Doddoli C, Astoul P, Thomas P, Auquier P. Quality of life: attitudes and perspectives of doctors in a thoracic oncology regional care network. *Sante Publique*. 2006;18(3):429–42.
30. Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med*. 2010;362(10):865–9.
31. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Basch E. Patient-reported outcomes and the evolution of adverse event reporting in oncology. *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5121–7.
32. Patrick DL, Burke LB, Powers JH, Scott JA, Rock EP, Dawisha S, et al. Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective. *Value Health*. 2007;10 Suppl 2:125–37.
33. Trowbridge R, Dugan W, Jay SJ, Littrell D, Casebeer LL, Edgerton S, et al. Determining the effectiveness of a clinical-practice intervention in improving the control of pain in outpatients with cancer. *Acad Med*. 1997;72(9):798–800.
34. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(4):714–24.
35. Drury M, Yudkin P, Harcourt J, Fitzpatrick R, Jones L, Alcock C, et al. Patients with cancer holding their own records: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2000;50(451):105–10.
36. McLachlan SA, Allenby A, Matthews J, Wirth A, Kissane D, Bishop M, et al. Randomized trial of coordinated psychosocial interventions based on patient self-assessments versus standard care to improve the psychosocial functioning of patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19(21):4117–25.
37. Greenhalgh J, Long AF, Flynn R. The use of patient reported outcome measures in routine clinical practice: lack of impact or lack of theory? *Soc Sci Med*. 2005;60(4):833–43.
38. Rosenbloom SK, Victorson DE, Hahn EA, Peterman AH, Cella D. Assessment is not enough: a randomized controlled trial of the effects of HRQL assessment on quality of life and satisfaction in oncology clinical practice. *Psychooncology*. 2007;16(12):1069–79.
39. Snyder CF, Jensen RE, Geller G, Carducci MA, Wu AW. Relevant content for a patient-reported outcomes questionnaire for use in oncology clinical practice: Putting doctors and patients on the same page. *Qual Life Res*. 2010;19(7):1045–55.
40. Arora NK. Interacting with cancer patients: the significance of physicians' communication behavior. *Soc Sci Med*. 2003;57(5):791–806.
41. Luckett T, Butow PN, King MT. Improving patient outcomes through the routine use of patient-reported data in cancer clinics: future directions. *Psychooncology*. 2009;18(11):1129–38.
42. Frost M, Bonomi A, Cappelleri J, Schunemann H, Moynihan T, Aaronson N. Applying quality-of-life data formally and systematically into clinical practice. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(10):1214–28.
43. Velikova G, Keding A, Harley C, Cocks K, Booth L, Smith AB, et al. Patients report improvements in continuity of care when quality of life assessments are used routinely in oncology practice: secondary outcomes of a randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2010;46(13):2381–8.
44. Coons S, Gwaltney C, Hays R, Lundy J, Sloan J, Revicki D, et al. Recommendations on evidence needed to support measurement equivalence between electronic and paper-based patient-reported outcome (PRO) measures: ISPOR ePRO Good Research Practices Task Force report. *Value Health*. 2009;12(4):419–29.
45. Abernethy AP, Zafar SY, Uronis H, Wheeler JL, Coan A, Rowe K, et al. Validation of the Patient Care Monitor (Version 2.0): a review of system assessment instrument for cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40(4):545–58.
46. Erharter A, Giesinger J, Kemmler G, Schauer-Maurer G, Stockhammer G, Muigg A, et al. Implementation of computer-based quality-of-life monitoring in brain tumor outpatients in routine clinical practice. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(2):219–29.

47. Holzner B, Schauer-Maurer G, Stockhammer G, Muigg A, Hutterer M, Giesinger J. Computergestütztes Patient-reported Outcome Monitoring in der Neuroonkologie: Lebensqualität und Rezidiv beim Glioblastom. *Wien Med Wochenschr.* 2011;161(1-2):13-9.
48. Grossman SA, Sheidler VR, Swedeen K, Mucenski J, Piantadosi S. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 1991;6(2):53-7.
49. Stephens RJ, Hopwood P, Girling DJ, Machin D. Randomized trials with quality of life endpoints: are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Qual Life Res.* 1997;6(3):225-36.
50. Nekolaichuk CL, Bruera E, Spachynski K, MacEachern T, Hanson J, Maguire TO. A comparison of patient and proxy symptom assessments in advanced cancer patients. *Palliat Med.* 1999;13(4):311-23.
51. Wilson KA, Dowling AJ, Abdoell M, Tannock IF. Perception of quality of life by patients, partners and treating physicians. *Qual Life Res.* 2000;9(9):1041-52.
52. Basch E, Iasonos A, McDonough T, Barz A, Culkin A, Kris MG, et al. Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study. *Lancet Oncol.* 2006;7(11):903-9.