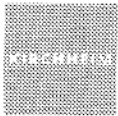


# *Der Allgemeinarzt*

## Messung von Lebensqualität

Wie und wozu Sie das Wohlbefinden  
Ihrer Patienten quantifizieren sollten

*Franz Porzsolt*



Kirchheim-Verlag  
Kaiserstraße 41, 55116 Mainz

18. Jg., 6/1996, S. 610-624

**Sonderdruck**



# Messung von Lebensqualität

Wie und wozu Sie das Wohlbefinden Ihrer Patienten quantifizieren sollten

*Franz Porzolt*



Der Begriff *Lebensqualität* erfreut sich in den letzten Jahren zunehmender Beliebtheit, wobei allerdings die inhaltliche Interpretation dieses Begriffs ein weites Spektrum aufweist: Verstehen einige darunter einen wissenschaftlich definierten Terminus, so ist für andere der Begriff „Lebensqualität“ Ersatz für fehlende oder nicht meßbare Erfolgsparameter der Therapie; Politiker formulieren meist einen Idealzustand allgemeiner Lebensqualität.

© Beyer

**D**ie in der Medizin relevante Lebensqualität unterscheidet sich von der allgemeinen Lebensqualität, die durch Lebensbedingungen wie Verfügbarkeit von Nahrung, von Wohnraum, von Verbrauchsgütern und Genußmitteln, vom Lebensstandard und letztlich auch von unserem Gesundheitszustand bestimmt wird. Als Ärzte interessiert uns aus diesem weiten Bereich der allgemeinen Lebensqualität lediglich ein Sektor, die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Definition dieser Lebensqualität orientiert sich an der Definition des Begriffes „Gesundheit“ der Weltgesundheitsorganisation.

Wir möchten mit diesem Beitrag die Bedeutung der Lebensqualität für die Praxis in zwei Punkten herausstellen: Lebensqualität ist messbar und die Messung ist notwendig. Diese Beschränkung führt zwangsläufig zu Unterlassungen. Deshalb sei hier auf weitere allgemeine Beiträge verwiesen [5,22,28,32].

Das Verständnis der folgenden Definition ist für das Verständnis der Lebensqualität essentiell. In Abb. 1 ist dargestellt, daß Gesundheit nicht nur die Abwesenheit der beiden Einschränkungen Krankheit oder Schwäche darstellt, sondern völliges Wohlbefinden in drei Bereichen voraussetzt: dem physischen, dem mentalen und dem sozialen Bereich. Mit dieser Dreiteilung - physisch, mental und sozial - sind die drei bedeutendsten Dimensionen der Lebensqualität beschrieben [49].

Unter dem Begriff Dimension versteht man dabei einen Gesichtspunkt, einen Teilbereich oder eine Komponente. Als Beispiel: Komponenten des Wetters sind die Temperatur, die Luftfeuchtigkeit und der Luftdruck. Kaum jemand wird versuchen, das Wetter mit nur einer dieser Komponenten zu beschreiben. Andererseits meinen viele, die den Begriff „Lebensqualität“ im Mund führen, dieses komplexe Ereignis durch eine Komponente, z. B. die körperliche Aktivität allein, beschreiben zu können. Unter den Wissenschaftlern ist man sich einig, daß für die Beschreibung der Lebensqualität ein Minimum von drei Dimensionen zu berücksichtigen ist, nämlich eben die körperliche, die seelische und die soziale Komponente.

Konzeptionell spielt der Gesichtspunkt der Zufriedenheit bei der Beurteilung der Lebensqualität eine entscheidende Rolle [10,20,51]. Lebensqualität ist ein

### Lebensqualität als multimodales Konstrukt

### Lebensqualität als Vergleich von Ist- und Soll-Wert

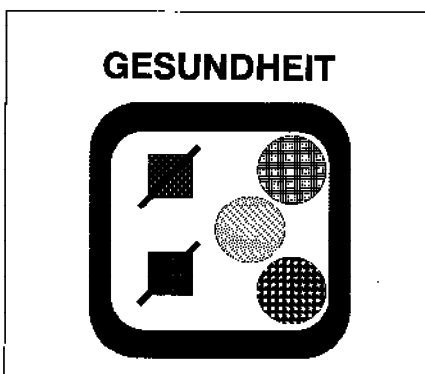


Abb. 1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist nicht nur die Abwesenheit von Krankheit und Schwäche (dargestellt als Quadrate), sondern auch völliges Wohlbefinden im physischen, seelischen und sozialen Bereich (Kreise)

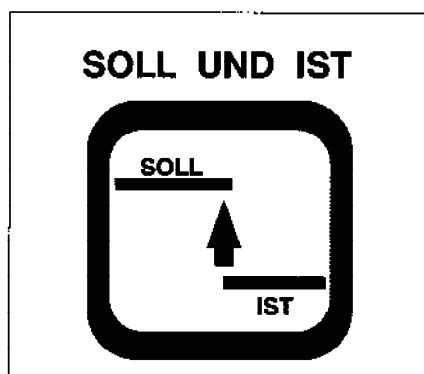


Abb. 2. Die Lebensqualität eines Bereichs ist eingeschränkt, wenn eine Diskrepanz zwischen Ist-Wert und Soll-Wert (Erwartungshaltung) besteht

„ Ein Zustand völligen Wohlbefindens im physischen, mentalen und sozialen Bereich und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit und Schwäche. (WHO-Definition des Begriffes Gesundheit aus dem Jahr 1947 [56])

interner Vergleich des eigenen Ist- und Soll-Wertes in den einzelnen Dimensionen. Die Lebensqualität in einem bestimmten Bereich wird als gut bezeichnet, wenn der eigene Soll-Wert, die Erwartungshaltung, mit dem Ist-Wert übereinstimmt (Abb. 2). So läßt sich erklären, daß jemand, der durch einen Unfall an den Rollstuhl gefesselt wird, unmittelbar nach dem Unfall eine wesentlich schlechtere Lebensqualität beschreiben wird als eine geraume Zeit nach dem Unfall, wenn ohne wesentliche Änderung des Ist-Wertes eine Anpassung des eigenen Soll-Wertes an die Realität vollzogen wurde.

## Wer soll die Lebensqualität messen?

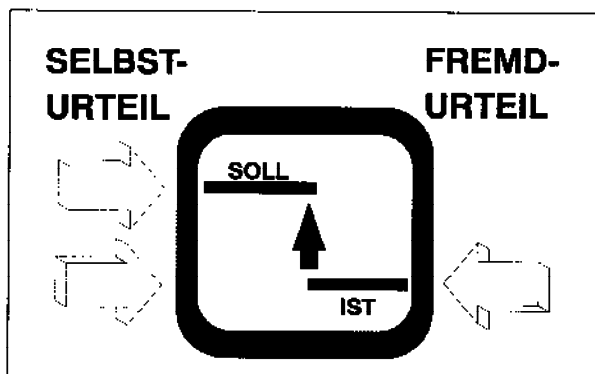


Abb. 3. Unterschiede in der Kenntnis des Ist- und Soll-Wertes bei der Selbst- und Fremdeinschätzung der Lebensqualität

Der Patient, dessen Lebensqualität gemessen werden soll, setzt selbst den normativen Standard. Deshalb sollte in erster Linie die Meinung des Patienten berücksichtigt werden. Bei einer Fremdbeurteilung der Lebensqualität sollte man berücksichtigen, daß Dritte zwar den Ist-Zustand, nicht aber den Soll-Zustand, die Erwartungshaltung des Patienten, beurteilen können (Abb. 3). So ergab der Vergleich von Patienten- und Arztbewertungen der Lebensqualität wenig Übereinstimmung zwischen der Meinung des Patienten und jener des Arztes [40,48]. In einer Studie von Wartmann [54] haben Ärzte 34 % der von den Patienten geschilderten psychischen Probleme und Lebenskrisen nicht erkannt. Eine andere Untersuchung [47] hat gezeigt, daß Ärzte nicht genau bestimmen können, was Patienten fühlen. Diese Unsicherheit in der Einschätzung der Lebensqualität drückt sich in einer beträchtlichen Varianz aus, wenn unterschiedliche Ärzte die Lebensqualität eines

Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt einschätzen. Eine Fremdbeurteilung der Lebensqualität kann in Betracht gezogen werden, falls zusätzliche Informationen erwünscht sind oder wenn der Grad der Übereinstimmung zwischen dem Beobachter und dem Patienten von Interesse ist oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, seine Lebensqualität selbst zu beschreiben, z. B. bei reduziertem Gesundheitszustand, bei Kleinkindern oder bei geistig Behinderten.

## Welche Bereiche der Lebensqualität sollen gemessen werden?

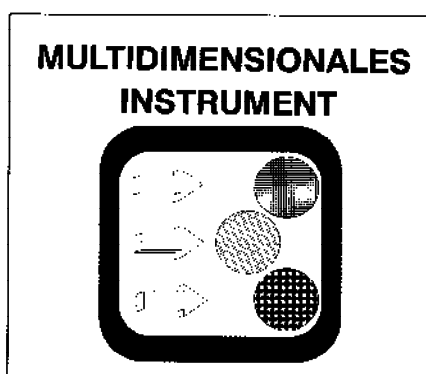


Abb. 4. Die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfordert eine Beurteilung der physischen, seelischen und sozialen Dimension

Die drei wesentlichen Dimensionen, die physische Funktion, der emotionale Zustand und die sozialen Wechselwirkungen wurden von der Definition des Begriffs Gesundheit abgeleitet. Deshalb erfordert die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Abb. 4) eine Berücksichtigung dieser drei Dimensionen [9,19,20,45,51]. In jeder dieser Dimensionen können weitere Teilbereiche beschrieben werden.

Die physische Funktion sollte eine Beschreibung der persönlichen Tätigkeit oder der Alltagsaktivitäten enthalten; es sollte die Rolle beschrieben sein, die jemand im täglichen Leben zu erfüllen hat. Außerdem sollen die Auswirkungen von Körperbehinderungen erfaßt werden. Die Beschreibung des emotionalen Zustandes sollte die allgemein positive Gemütsbewegung beinhalten, emotionale Bindungen berücksichtigen sowie psychologische Stressfaktoren beinhalten. Bei der sozialen Wechselwirkung sollte darauf geachtet werden, daß Bereiche enger Freundschaft, wichtige soziale Kontakte zu einzelnen Personen sowie Gruppenaktivitäten berücksichtigt werden.

Weitere Bereiche, die von einzelnen Lebensqualität-Meßinstrumenten erfaßt werden, sind beispielsweise die kognitive Dimension, d. h. die Fähigkeit Dinge wahrzunehmen (Zeitung lesen, Fernsehen) oder sich an Dinge oder Ereignisse zu erinnern. Gerade bei älteren Menschen sind Einschränkungen in diesem

☞ **Es ist stets zu berücksichtigen, daß die Ergebnisse einer Selbst- und einer Fremdbeurteilung der Lebensqualität unterschiedlich ausfallen werden.**

Bereich in ihrer Bedeutung nicht zu unterschätzen. Diese Informationen können mit dem Fragebogen der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) gewonnen werden; wir konnten zeigen, daß sich dieses Instrument zur Messung der Lebensqualität bei älteren Menschen eignet [8]. Finanzielle Gesichtspunkte der Erkrankung sollten bei unserem Gesundheitssystem in Deutschland keine wesentliche Rolle spielen. Eigene Messungen haben jedoch gezeigt, daß Beeinträchtigungen in

diesem Bereich ähnlich bedeutend beurteilt werden wie die häufig auftretenden gastrointestinalen Symptome. Andere Symptome wie Atemnot haben wir bei der Untersuchung unserer Ambulanzpatienten lediglich bei speziellen Krankheitsgruppen beobachtet [46].

**Wie sollte die Lebensqualität gemessen werden?**

Wir haben eingangs bereits darauf hingewiesen, daß der Begriff Lebensqualität nicht einheitlich verstanden wird. Die Messung der Lebensqualität ist nur sinnvoll, wenn sie mit wissenschaftlichen Methoden durchgeführt wird. In der Praxis sind jedoch nicht selten Versuche zu beobachten, mit selbstentwickelten, auf ihre Tauglichkeit nicht geprüften Instrumenten, Daten zu er-

Abb. 5. Wenn ein relevanter Teil einer Population keine Angaben zur Lebensqualität macht, kann über die Lebensqualität der Gesamtpopulation kaum eine Aussage gemacht werden, weil die Lebensqualität der Teilpopulation ohne Angaben besser - wie dargestellt - oder schlechter sein kann als die Lebensqualität des antwortenden Teils der Population.



heben. Wissenschaftlich messen, bedeutet, Phänomene systematisch zu beobachten, um daraus bestimmte Gesetzmäßigkeiten abzuleiten und diese zu beschreiben. Daraus ergibt sich für die Lebensqualität-Messung die Notwendigkeit, relevante Fragen zu stellen, psychometrische Standards einzu-

☞ **Die Messung der Lebensqualität ist im Prinzip nichts anderes, als eine mit wissenschaftlichen Methoden durchgeführte, detaillierte Dokumentation der Antwort auf die Frage „Wie geht es Ihnen?“**

halten, die Analysen exakt durchzuführen und eine sorgfältige Dokumentation zu garantieren [21,29]. Die erforderlichen Merkmale, die ein Instrument zur Messung der Lebensqualität aufweisen sollte, sind in Tabelle 1 zusammengefaßt [1,50,52]. Die beiden wichtigsten Merkmale sind die Verlässlichkeit und die Gültigkeit eines Tests. Die Verlässlichkeit beschreibt wie genau und wie folgerichtig ein Test das mißt, was er messen soll. Die Gültigkeit beschreibt den Umfang, in welchem ein Test tatsächlich das mißt, was er zu messen beabsichtigt (Inhaltsgültigkeit, Konstruktionsgültigkeit und Standardgültigkeit).

In diesem Zusammenhang soll der für die Praxis wichtige Aspekt der Non-Compliance besprochen werden. Wenn die Lebensqualität einer Population bestimmt werden soll und nur 70 % der Befragten antworten, ist das Ergebnis kaum interpretierbar, weil ein sehr schlechter ebenso wie ein sehr guter Gesundheitszustand Grund für die Non-Compliance sein kann [15,57,58]. Deshalb sind Compliance-Raten von über 95 % anzustreben (Abb. 5).

**Ist die Messung der Lebensqualität in der Praxis notwendig?**

In den Jahren 1980 bis 1989 wurden von drei bedeutenden Biometrischen Zentren in der Bundesrepublik zusammen nur 21 bundesweit geförderte Stu-

dien betreut, in welchen die Lebensqualität gemessen wurde [7]. In dieser Phase gelang es, Kollegen in 30 Urologischen Kliniken, die an einer Multi-center Studie (Delta-P) zur adjuvanten Interferontherapie des Nierenzellkarzinoms teilgenommen haben [6,33,41,42], für die Messung der Lebensqualität mit einem internationalen Instrument, dem EORTC QLQ C-30, zu gewinnen.<sup>\*)</sup>

Mittlerweile ist akzeptiert, daß die Messung der Lebensqualität möglich ist, und bei richtiger Anwendung geeigneter Methoden aussagekräftige und verlässliche Daten ergibt. Es bleibt die Frage zu klären, ob die Messung der Lebensqualität in der täglichen Praxis tatsächlich notwendig ist.

Es gibt verschiedene Gründe, weswegen die Messung der Lebensqualität nur bedingt angewandt wird. Zum einen wird der Standpunkt vertreten, Lebensqualität sei subjektiv und deswegen nicht meßbar. Andere behaupten, sie seien zu beschäftigt, um (unbedeutende) Daten zu erheben. Einige Kollegen halten es nicht für ihre Aufgabe, die Lebensqualität ihrer Patienten zu beurteilen, andere sehen keinen Sinn in der Messung der Lebensqualität und letztlich gibt es die Auffassung, daß der Karnofsky-Index ausreicht, um die Lebensqualität der Patienten zu beurteilen.

Zum Einwand der Subjektivität ist zu hinterfragen, ob hier nicht verschiedene Aspekte miteinander verwechselt werden: Subjektivität hat nichts mit „falscher“ oder nicht „reproduzierbarer“ Messung zu tun. Natürlich erfaßt die Messung der Lebensqualität die subjektive Meinung des Beurteilten. Das ist beabsichtigt, weil die Beurteilung durch Dritte eine andere Information als die Selbstbeurteilung darstellt. Allerdings sind die Ergebnisse bei Verwen-

## Allgemeine Gründe die Lebensqualität nicht zu messen

<sup>\*)</sup>Diese Studie in der Anfangsphase der Lebensqualität-Messung in Deutschland wurde von der Hoffmann-La Roche GmbH, Grenzach, und der Deutschen Krebsgesellschaft, Frankfurt, unterstützt.

**Tabelle 1. Anforderungen an ein Meßinstrument**

### *Reliabilität (Verlässlichkeit)*

Statistische Größe zur Beschreibung des Errors der Messung. Beinhaltet die folgenden Merkmale:

- **Test-Retest-Stabilität:** Inwieweit eine initiale Antwort zu einem späteren Zeitpunkt bei gleichem Gesundheitszustand unter Benutzung desselben Meßinstruments reproduzierbar ist
- **Verlässlichkeit zwischen Beurteilungen:** Inwieweit zwei oder mehr beurteilende Individuen oder Institutionen im Ergebnis zu ähnlichen Populationen übereinstimmen
- **Innere Übereinstimmung:** Inwieweit eine Frage, welche eine bestimmte Dimension betrifft, (z. B. „Können Sie einen längeren Spaziergang machen?“ - betrifft die körperliche Funktion) nur diese Dimension und keine andere beeinflusst.

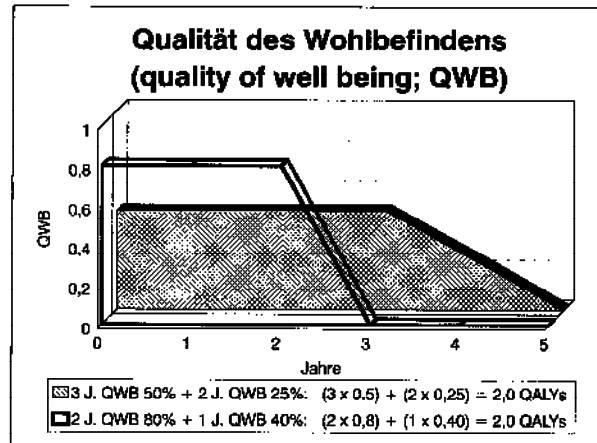
☞ Die Messung der Lebensqualität ist nur sinnvoll, wenn sie mit wissenschaftlichen Methoden durchgeführt wird.

### *Validität (Gültigkeit)*

Inwieweit eine Methode das mißt, was sie messen soll:

- **Konvergente Gültigkeit:** Inwieweit zwei oder mehr Instrumente übereinstimmen, die behaupten, dasselbe Konstrukt zu messen
- **Inhaltliche Gültigkeit:** Inwieweit der Inhalt eines Fragebogens den Bereich, den er prüfen soll, logisch zu prüfen scheint
- **Übereinstimmende Gültigkeit:** Inwieweit durch andere Maße bestätigt wird, daß ein Instrument das mißt, was es messen soll. Beispiel: Verminderte körperliche Aktivität festgestellt durch Eigenbericht verglichen mit anderen subjektiven Daten (Bericht der Familie) oder objektiven Daten (Gewichtsverlust, Einweisung in Klinik)
- **Konstrukt -Gültigkeit:** Inwieweit der Fragebogen die Hypothesen oder Ideen prüft, die den zu messenden Globalbegriff betreffen
- **Standard-Gültigkeit:** Inwieweit ein Fragebogen die wahre Situation mißt („Golden Standard“)
- **Diskriminierende Gültigkeit:** Inwieweit ein Fragebogen ständig bestehende Unterschiede von Individuen oder Gruppen widerspiegelt
- **Wortlaut-Gültigkeit:** Inwieweit ein Fragebogen leicht zu lesen ist oder professionell vorbereitet erscheint; vergleiche inhaltliche Gültigkeit
- **psychometrische Gültigkeit:** Verfahren, welches die Verlässlichkeit und Gültigkeit eines Instruments durch eine Reihe definierter Tests unter Einsatz konkreter Personen bestimmt, für die das Instrument entwickelt wurde.

Abb. 6. Berechnung der qualitätsbezogenen Lebensjahre durch Bildung eines Produkts aus Quantität und Qualität des Lebens. Das Beispiel stellt dar, daß ein längeres Leben mit einer weniger guten Qualität des Wohlbefindens (QWB) bei dieser Art der Berechnung ebensoviel wert ist (2,0 QALYs) wie ein kürzeres Leben mit besserer QWB. Problem: Ist die Austauschbarkeit von Lebenslänge und QWB in diesem Verhältnis für alle Patienten, alle Krankheiten und alle Krankheitsstadien gleichermaßen zutreffend?



derung eines auf Verlässlichkeit getesteten Meßinstruments absolut reproduzierbar. So ist beispielsweise die GLQ der härteste prognostische Faktor, wenn die verbleibende Lebenszeit unheilbar Kranker abgeschätzt werden soll [12]; kein anderer Befund erreicht dabei die Aus-

gekraft der Lebensqualität-Messung. Den anderen genannten Einwänden, welche den Sinn der Lebensqualität-Messung bezweifeln, ist gegenüberzustellen, daß jeder Leistungserbringer bemüht ist, den Nutzen seiner Maßnahmen zu überprüfen und diesen gegebenenfalls für Dritte nachvollziehbar zu machen, d. h. einen Leistungsnachweis zu erbringen.

### Inhaltliche und methodische Einwände gegen die Messung der Lebensqualität

Inhaltliche und methodische Probleme werden häufig in der Abgrenzung von Qualität und Quantität des Lebens gesehen. Es besteht Unsicherheit, ob eine Einschränkung der Lebensqualität zu den klinisch bedeutungsvollen Ergebnissen zu rechnen ist, ob die Messung der Lebensqualität ein sinnvolles Screening-Verfahren darstellt und ob sie für die klinische Entscheidungsfindung heranzuziehen ist.

Die Wertigkeit von Quantität und Qualität des Lebens gegeneinander abzugrenzen, ist in der Tat ein bisher ungelöstes Problem. Gesundheitsökonomien haben den den Begriff der quality adjusted life years (QALYs) geprägt. Die Berechnung der QALYs ergibt sich aus der Multiplikation der (durch eine

## Der „Wert“ in der Gesundheitsökonomie und der Klinischen Ökonomik

Die wirtschaftswissenschaftlich orientierte Analyse der Gesundheitsökonomie zielt darauf ab, die Kosten verschiedener medizinischer Maßnahmen miteinander zu vergleichen. Dazu werden die Ergebnisse medizinischer Maßnahmen (bei allen Formen gesundheitsökonomischer Analysen) in Währungseinheiten dargestellt. Die medizinisch orientierte Analyse der Klinischen Ökonomik zielt darauf ab, den Nutzen verschiedener medizinischer Maßnahmen (aus der Sicht des Patienten) miteinander zu vergleichen. Dazu werden die Ergebnisse medizinischer Maßnahmen als Nutzen für die Patienten dargestellt: Die beiden Vorbedingungen des Nutzens einer medizinischen Maßnahme sind deren Sicherheit und Wirksamkeit. Wenn diese beiden Vorbedingungen erfüllt sind, kann der Nutzen der medizinischen Maßnahme in Form einer Verlängerung oder Verbesserung des Lebens dargestellt werden. In Analogie zur gesundheitsökonomischen Analyse läßt sich auch bei der klinisch-ökonomischen Analyse der „Wert“ darstellen: Aus der Sicht des Patienten kann der Wert einer Verlängerung oder Verbesserung des Lebens durch die Belastungen und Risiken dargestellt werden, die ein Patient akzeptiert, um in den Genuß des Nutzens dieser medizinischen Maßnahme zu kommen [34,35].



Abb. 7. Die Gesundheitsökonomie wiegt das Ergebnis medizinischer Maßnahmen gegen monetäre Einheiten auf, die Klinische Ökonomik gegen tolerierbare Risiken und Belastungen

Therapie) gewonnenen Lebensjahre mit der durchschnittlichen Qualität des Wohlbefindens (QWB) während dieser gewonnenen Zeit. Die Qualität des Wohlbefindens wird durch eine Zahl zwischen 1 und 0 ausgedrückt, wobei die Zahl 1 einen Zustand völligen Wohlbefindens kennzeichnet. Mit diesem Produkt wird zum Ausdruck gebracht, daß neben der Verlängerung des Lebens auch die Qualität der gewonnenen Zeit zu berücksichtigen ist. Die Maßzahlen, welche die Qualität des Befindens beschreiben, können durch Quality of Well Being (QWB) Scales ermittelt werden [24,25].

Aus der Sicht der Klinischen Ökonomik ist die Bildung eines konstanten Produkts aus Quantität und Qualität des Lebens problematisch, wie in Abb. 6 skizziert. Die Frage, um wieviele Jahre das Leben eines Patienten (im Durchschnitt) verlängert werden sollte, um eine sechsmonatige Verminderung seiner Lebensqualität aufzuwiegen, wird von den Patienten nicht einheitlich, sondern mit einer sehr großen Streubreite beantwortet. Das bedeutet, daß eine generelle Lösung für alle, d. h. eine konstante Umrechnung von Quantität und Qualität des Lebens, den tatsächlichen Wunsch nur sehr weniger Patienten treffen würde.

Die Antwort auf die in der Überschrift formulierte Frage ist einfach, da unser ärztlicher Auftrag nicht in der Behandlung von Krankheiten, sondern in der Behandlung von Patienten liegt. Die verantwortungsvolle Behandlung eines Patienten setzt voraus, daß ein Behandlungsziel definiert ist, das unter den gegebenen Umständen realistisch erreicht werden kann. Meßgrößen, mit welchen das Erreichen des Behandlungsziels beschrieben werden kann, sind die Verlängerung der Überlebenszeit und/oder die Verbesserung der Lebensqualität: ein Patient geht zum Arzt, um durch dessen Hilfe besser und/oder länger leben zu können als es ohne diese Hilfe möglich wäre (Tabelle 2).

Wir sind interessiert, Informationen über die Gesamtbelastung eines Patienten zu erhalten, die durch die Krankheit und deren Behandlung entsteht. Weiterhin sind wir daran interessiert, einen frühen Nachweis von Morbidität zu gewinnen, den wir durch andere Messungen nicht erhalten können.

Ein zweiter Aspekt ist die Verbesserung der Kommunikation durch Bestimmung quantitativer und objektiver Daten, die für die Steuerung des Gesundheitswesens benutzt werden können. Die Messung der Lebensqualität wird entscheidend sein, wenn zwei Behandlungsmöglichkeiten mit gleichwertigen biologischen Effekten zur Verfügung stehen. In klinischen Studien wird es künftig erforderlich sein, die Patienten entsprechend ihrer Lebensqualität zu Beginn der Studie unterschiedlichen Gruppen zuzuordnen, weil alles darauf hindeutet, daß die Lebensqualität einer der härtesten und am einfachsten zu bestimmenden prognostischen Faktoren ist. Wenn es darum geht, den Nutzen einer medizinischen Maßnahme aus der Sicht des Patienten zu beurteilen, kann auf die Messung der Lebensqualität nicht verzichtet werden [30,37,43]. Es ist sinnvoll, zweckmäßige Informationen zu haben, um Patienten, Angehörige und die Öffentlichkeit beraten zu können. Letztlich wird eine verbesserte Kommunikation dazu beitragen, das Vertrauen zwischen Patienten und Ärzten zu stärken.

**Tabelle 2. Wozu soll man Lebensqualität messen?**

- Bei allen Therapien muß der Nutzen die Risiken und Belastungen überwiegen.
- Der Nutzen einer Therapie wird durch eine Verlängerung der Lebenszeit oder Verbesserung der Lebensqualität nachgewiesen.
- Bei nicht heilbaren Erkrankungen darf der Wert der verbleibenden Lebenszeit nicht durch ziel- und nutzlose Behandlungsversuche gemindert werden.
- Die Messung der Lebensqualität ist für die Evaluation von Therapien essentiell, wenn durch sie keine oder nur eine marginale Verlängerung des Lebens zu erreichen ist.

**Hat die Messung der Lebensqualität klinische Bedeutung?**

**Drei formale Gründe, weswegen Lebensqualität zu messen ist**

**☞ Wenn es darum geht, den Nutzen einer medizinischen Maßnahme aus der Sicht des Patienten zu beurteilen, kann auf die Messung der Lebensqualität nicht verzichtet werden!**



Der dritte Gesichtspunkt ist die Vermehrung wissenschaftlicher Erkenntnisse. So sollten wir uns dafür interessieren, welche Einwirkungen (Erkrankungen oder medizinische Maßnahmen) die Lebensqualität beeinflussen. Ein weiterer Gesichtspunkt betrifft die Entwicklung der Methoden zur Erfassung dieser Einschränkungen.

## **Screening-Methode mit medizinischer Aussagekraft**

Die derzeit vorliegenden Daten lassen die Aussage zu, daß die Lebensqualität-Messung sinnvoll als Screening-Methode eingesetzt werden kann. Die prognostische Bedeutung der Lebensqualität für das Überleben wurde von Coates [12] und Kaasa [23] gezeigt. Diese Ergebnisse werden derzeit in einer eigenen Studie an einem größeren Kollektiv in Australien, Kanada, Frankreich und Deutschland nochmals geprüft [13]. Die Messung der Lebensqualität kann verwendet werden, um den Nutzen eines psychosozialen Interventionsprogramms bei Krebspatienten [11] oder beispielsweise einer Salvage Therapie [36] zu beurteilen.

Letztlich ist zu klären, ob die Messung der Lebensqualität für medizinische Entscheidungen herangezogen werden soll. Die wissenschaftliche Entwicklung deutet darauf hin, daß medizinische Entscheidungen zunehmend mit Hilfe von Wahrscheinlichkeitstheorien getroffen werden [55]. Der Prozeß der Entscheidungsfindung vollzieht sich in fünf Stufen (Tabelle 3). Eine dieser Stufen ist die Definition der angestrebten Zielpunkte (outcomes). Aus der Sicht des Patienten sind die entscheidenden Ziele medizinischer Maßnahmen die Verlängerung der Überlebenszeit oder die Verbesserung der Lebensqualität. Daraus ergibt sich, daß wir künftig für wissenschaftlich fundierte Entscheidungen Daten zur Lebensqualität und deren Verbesserung durch medizinische Maßnahmen benötigen. Tatsache ist allerdings, daß wir derzeit nahezu keine unserer medizinischen Maßnahmen bisher mit Daten zur Lebensqualität begründen können. Eine breite Erhebung dieser Daten wird auch nicht in Gang kommen, bevor wir die Messung der Lebensqualität nicht in die Liste der vergüteten Leistungen aufnehmen. ♦

## **Studienergebnisse aus Ulm**

### **Auch 70jährige kommen mit dem elektronischen Stift klar ...**

In einem eigenen Projekt haben wir die strukturellen Voraussetzungen geprüft, die erforderlich sind, um die Lebensqualität bei vielen Probanden innerhalb kurzer Zeit zu erfassen. Dazu wurde ein elektronisches Tablet entwickelt, welches auch mehrseitige Fragebögen in leserlichem Design aufnehmen kann. Das System wurde innerhalb von 24 Tagen in 18 Ambulanzen der Medizinischen Klinik der Universität Ulm an insgesamt 1157 Patienten geprüft. Dazu standen uns 6 elektronische Tablets und Personal Computer zur Verfügung, welche eine Übertragung der Daten auf einen Rechner überflüssig machen. Die Systeme sind für die direkte Eingabe der Antworten durch die Patienten konstruiert. Die Testung hat gezeigt, daß auch über 70jährige Patienten das System ohne Probleme (Verständnis, Lesbarkeit, Handhabung des elektronischen Stifts) anwenden konnten [46]. In einem weiteren Projekt haben wir die Limitationen der Lebensqualität-Messung untersucht [39], weil zu erwarten ist, daß die Messung der Lebensqualität bei Patienten mit akut bedrohlichen Erkrankungen (Asthma oder Angina pectoris) nicht möglich ist. Als Ergebnis dieser Untersuchung wurde zunächst bestätigt, daß die Ergebnisse der Selbsteinschätzung und Fremdeinschätzung (globale Dimensionen) nicht übereinstimmen. Allerdings konnten die Ärzte durch Fremdeinschätzung prospektiv eindeutig zwischen Patienten mit und ohne Selbstbeurteilung unterscheiden. Diese Daten bestätigen, daß durch Fremdbeurteilung nur eine orientierende Unterscheidung zwischen erhaltener und eingeschränkter Lebensqualität möglich ist.

## Ausgewählte multidimensionale Fragebogen zur Messung der Lebensqualität

### **Cancer Rehabilitation and Evaluation System (CARES) [14]**

Für den allgemeinen Gebrauch bei allen Krebspatienten bestimmt. Multidimensional einschließlich physischer Funktion, emotionalem Wohlbefinden, familiärem Wohlbefinden, Behandlungsaspekten und finanziellen Angelegenheiten, Sexualität/Intimität, Berufsfunktion und Symptome. Das gesamte Instrument hat 139 Positionen; eine Kurzform, die aus 59 Positionen besteht, kommt dem kompletten Fragebogen mit guter Test-Retest-Stabilität sehr nahe. Gut auf Validität geprüft. Konzentriert sich auf klinische Probleme, die auf die Rehabilitation zutreffend sind. Die Kurzform ist praktikabel und hat übereinstimmende Validität mit FLIC.

### **European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ) [2,3]**

Der „Kernfragebogen“ besteht aus 30 Positionen, denen in einer weiterentwickelten Form drei Positionen hinzugefügt wurden (QLQ-C30 und QLQ-C30+3). Er wurde ursprünglich für Lungenkrebspatienten entwickelt. Später zeigte sich, daß er für alle Krebsformen geeignet ist; eine eigene Vergleichsstudie [38] mit SF-36 und QWB-7 zeigt, daß der QLQ-C30 nicht krebsspezifisch ist und sich ähnlich wie der SF-36 für die Beurteilung der Lebensqualität nahezu aller Patienten eignet. Multidimensional, einschließlich physischer, emotionaler, sozialer Funktion und der Rollenfunktion, Aspekte der Behandlung, finanzielle Aspekte, und Symptome. Enthält 2 bzw. 3 globale Positionen. Ergibt Bereichs-Punktezahlen für die einzelnen Dimensionen. Gute innere Übereinstimmung in den meisten Dimensionen.

### **Functional Living Index - Cancer (FLIC) [44]**

Für alle Krebspatienten bestimmt. Multidimensional, bewertet physische und emotionale Funktionen sowie Aspekte der Behandlung und die berufliche Funktion verlässlich, ist etwas instabil bei sozialer Funktion. Drückt 22 Positionen als Gesamtpunktzahl aus. Gutes Beispiel einer sorgfältigen Konstruktion, in den USA weit verbreitet.

### **Medical Outcome Study (MOS), Short Form (SF), General Health Survey [26, 27, 53]**

Für Patienten aller Erkrankungen und Gesundheitszustände entwickelt. Die Kurzform besteht aus 36 Positionen, die folgende Bereiche einschließen: Körperliche Funktion, Rollenfunktion physisch, Rollenfunktion emotional, Tatkraft/Erschöpfung, allgemeine mentale Gesundheit, soziale Funktion, Schmerz, allgemeines Gesundheitsempfinden, Änderung der Gesundheit. Ergibt Bereichs-Punktezahlen für die einzelnen Dimensionen.

### **Quality of Well Being Instrument (QWB-7) [24,25]**

Entwickelt zur Beurteilung des Gesundheitszustandes/Befindens. Es wird ein Summations-score aus vier Dimensionen (Symptome/Problemkomplexe, Mobilität, körperliche Aktivität, gesellschaftliche Aktivität) gebildet. Strukturiertes Interview, das in einem Land entwickelt wurde, in dem die Mobilität mit dem PKW eine entscheidende Rolle spielt.

### **Quality of Life Index (QL-Index) [48]**

Für alle Krebspatienten bestimmt. Wurde auch bei nichtmalignen Erkrankungen angewandt. Enthält 5 Positionen mit 3 Wahlmöglichkeiten pro Position. Physische, psychische, soziale, berufliche Funktion und Zukunftsaussicht. Für Selbstbewertung oder Fremdeinschätzung geeignet. Nur Summenpunktzahl. Eingeschränkte Wahlmöglichkeiten. Sehr verbreitet. Sehr kurz.

### **Rotterdam Symptom Checklist (RSCL) [16, 17]**

Für Brustkrebs und Ovarialkarzinom entwickelt; könnte auch bei anderen Krebspatienten nützlich sein. Physische und emotionale Funktionen, Symptome, Sexualität/Intimität, Zukunftsaussichten. Ergibt Summations-Punktzahl. Selbstbericht mit 43 Positionen für Brustkrebs und 42 Positionen für Ovarialkarzinom.

### **Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Scale [10a]**

Ein allgemeiner Fragebogen (FACT-G) mit 34 Fragen, wird ergänzt durch krankheits-spezifische Subskalen (6 verschiedene Karzinome und HIV-Infektion), durch behandlungs-spezifische Subskalen (Knochenmarkstransplantation) und symptom-spezifische Subskalen (4 verschiedene Symptomkomplexe).

## Praktische Einwände gegen die Messung der Lebensqualität

Praktische Argumente, die gegen die Messung der Lebensqualität vorgetragen werden, sind der Zeitaufwand, der für die Messung zu erbringen ist, der finanzielle Aufwand, der für die Erhebung und Auswertung der Daten notwendig ist, die Entscheidung, welches Meßinstrument das geeignetste ist und die Befürchtung, durch die Messung der Lebensqualität unrealistische Erwartungen zu wecken [18,30].

In einer eigenen Studie [38], in der wir drei Instrumente zur Messung der Lebensqualität miteinander verglichen haben (EORTC QLQ C-30, SF-36 und QWB-7) wurde beobachtet, daß stationäre, z.T. schwerkranke Patienten abhängig von der Art des Meßinstruments zwischen 9 und 18 Minuten benötigten, um die Lebensqualität zu messen. Da die Messung der Lebensqualität nachweislich wenig Zeit in Anspruch nimmt und durchgeführt werden kann, während der Patient auf den Arzt wartet, ist der Hinderungsgrund des Zeitaufwandes wenig stichhaltig.

Richtig ist dagegen der Einwand des finanziellen Aufwandes. Wie jede andere Messung, bindet auch die Messung der Lebensqualität Ressourcen. An anderer Stelle wurde bereits erwähnt, daß Mittel für eine neue Art der Qualitätssicherung in der Medizin, die Messung der Lebensqualität, verfügbar sein sollten (Abb. 8). Die Auswahl des richtigen Instruments braucht kein Problem darzustellen, weil es dazu Entscheidungshilfen [31] und Beratungsmöglichkeiten gibt.

Tabelle 3. Die fünf Schritte der medizinischen Entscheidungsfindung

1. alternative Entscheidungsmöglichkeiten aufzeigen
2. alle möglichen Ergebnisse (outcomes) benennen
3. Wahrscheinlichkeiten für den Eintritt der outcomes aus der Literatur importieren
4. Präferenzen des Patienten für die Entscheidungsmöglichkeiten ermitteln
5. erwarteten Nutzen (utilities) der einzelnen Alternativen zurückrechnen.

## LEBENSQUALITÄT WANN MESSEN ?

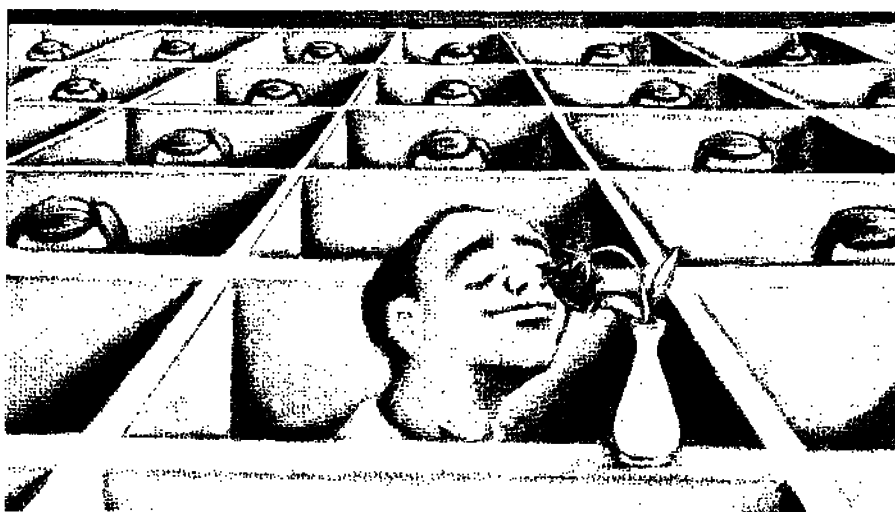


Abb. 8. Lebensqualität soll immer gemessen werden, wenn es eine Fragestellung zur Lebensqualität gibt und Mittel für deren Beantwortung vorhanden sind

### Anmerkung

Prof. Dr. David Osoba, Vancouver, Prof. Dr. Alan Coates, Sydney, PD Dr. Thomas Küchler, Kiel, und Dr. Heining Flechtner, Köln, danken wir für die Unterstützung bei der Durchführung der Ulmer Lebensqualitäts-Kurse, deren Inhalte als Leitfaden für die vorliegende Arbeit dienen.

Prof. Dr. med. Franz Porzsolt  
Medizinische Klinik und Tumorzentrum  
Klinikum der Universität Ulm  
89081 Ulm



Literatur im Sonderdruck

- 1 Aaronson NK: Quality of life research in cancer clinical trials; a need for common rules and language. *Oncology* 1990; 4: 59-66
- 2 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bullinger M, Cella DF, Estep J, Filiberti A, Flechtner H, Frick U, Hürny Ch, Kaasa S, Klee M, Mastilica M, Osoba D, Pfäusler B, Razavi D, Rofe PBC, Schraub S, Sullivan M, Takeda F: The EORTC core quality-of-life questionnaire: Interim results of an international field study. In Osoba D (Hrsg): Effect of cancer on quality of life. CRC Press, Boca Raton, 1991, pp 185-204
- 3 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLebensqualität C-30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-376
- 4 Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M for the EORTC Study Group on Quality of Life. The EORTC QLebensqualität-LC13: A modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLebensqualität-C30) for use in lung cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 1994; 30(5): 635-642
- 5 Bullinger M, Pöppel E: Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. *Dtsch Arztebl* 1988; 85: 504-505
- 6 Bullinger M, Ulm K, Hasford J, Porzolt F for the Delta-P study group: Quality of life assessment in adjuvant interferon alpha 2a treatment of renal cell cancer - First results from the Delta-P study. 2nd Int Symp on Adv in Urologic Oncology 1989 March 16-18, San Remo
- 7 Bullinger M, Hasford J: Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. *Controlled Clinical Trials* 1991; 12: 91 S-105 S
- 8 Bullinger M, Kirchberger I, Porzolt F: Der EORTC Lebensqualitätsfragebogen QLQC30 - Erste psychometrische Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung an älteren Personen. *Z Gerontopsychologie und -psychiatrie* 1993; 6(4): 259-265
- 9 Calman KC: Definitions and dimensions of quality of life. In Aaronson NK, Beckman J (Hrsg): The quality of life of cancer patients. Raven Press, New York, 1987, pp 1-9
- 10 Cella DF, Cherin EA: Quality of life during and cancer treatment. *Compr Ther* 1988; 14: 69-75
- 10a Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J, Eckberg K, Lloyd S, Purl S, Blendowski C, Goodman M, Bannicle M, Stewart I, McHale M, Bonomi P, Kaplan E, Taylor IV S, Thomas CR, Harris J: The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11(3): 570-9
- 11 Cella DF, Sarafian B, Snider PR, Yellen SB, Winicour P: Evaluation of a community-based cancer support group. *Psycho-Oncology* 1993; 2: 123-132
- 12 Coates A, Gebski V, Signorini D, Murray P, McNeil D, Byrne M, Forbes JF: Prognostic value of quality-of-life scores during chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1833-1838
- 13 Coates A, Osoba D, Porzolt F, Brosch S, Kappauf H, Grahmann R, Lassouniere JM, Kümmerling S, Popp C, Zittoun R: Prediktiver Wert der Lebensqualität bei Patienten unter palliativer Tumortherapie.
- 14 Coscarelli Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL: Cancer rehabilitation evaluation system short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991; 68: 1406-1413
- 15 Cox DR, Fitzpatrick R, Fletcher AE, Gore SM, Spiegelhalter DJ, Jones DR: Quality-of-life assessment: Can we keep it simple? *J Roy Stat Soc Series A* 1992; 155(3): 353-393
- 16 de Haes JCJM, Welvaart K: Quality of life after breast cancer surgery. *J Surg Oncol* 1985; 28: 123-125
- 17 de Haes JCJM, Van Knippenberg FCE, NeiJT JP: Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer* 1990; 62: 1034-1038
- 18 Deyo RA, Patrick DL: Barriers to use the health status measures to clinical investigation, patient care, and policy research. *Med Care* 1989; 27: S254-S268
- 19 Fallowfield L: The quality of life. Souvenir Press Ltd, London, 1990, pp 17-30
- 20 Gotay CC, Korn EL, McCabe MS, Moore TD, Cheson BD: Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(8): 575-579
- 21 Helmstadler GC: Principles of psychological management. Appleton-Century-Crofts, New York, 1964
- 22 Hopwood P: Measuring quality of life. *Oncology & Haematology* 1994; 1(2): 2-6
- 23 Kaasa S, Mastekaasa A, Lund E: Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer, limited disease. *Radiother Oncol* 1989; 15: 235-242
- 24 Kaplan RM, Anderson JP, Wu AW, Mathews WC, Kazin F, Orenstein D: The quality of well-being scale. Application in AIDS, cystic fibrosis, and arthritis. *Med Care* 1989; 27: S27-S43
- 25 Kaplan RM, Anderson JP: The general health policy model: An integrated approach. In Spilker B (Hrsg): Quality of life assessment in clinical trials. Raven Press, New York, 1990, pp 131-149
- 26 McHorney CA, Ware JE and Raczek AE: The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247-63
- 27 McHorney CA, Ware JE, Lu JFR and Sherbourne CD: The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Test of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 1994; 32: 40-66
- 28 Muthny FA: Zur Messung von Lebensqualität in der Onkologie. *Onkologie* 1994; 17: 547-556
- 29 Nunally JC: Psychometric Theory. McGraw-Hill, New York, 1978
- 30 Osoba D: Measuring the effect of cancer on quality of life. In Osoba D (Hrsg): Effect of cancer on quality of life. Boca Raton, CRC Press, 1991, pp 25-40
- 31 Osoba D, Aaronson NK, Till JE: A practical guide for selecting quality-of-life measures in clinical trials and practice. In Osoba D (Hrsg): Effect of cancer on quality of life. CRC Press, Boca Raton, 1991, pp 89-104
- 32 Osoba D: Lessons learned from measuring Health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol* 1994; 12: 608-616
- 33 Porzolt F, Trauschel B, Frohneberg D, Prümmer O, Bertels C, Pastor J, Fischer C, Heinzl R, Wederoth U, Hartmann H, Brandl H, Förster P, Boeckmann W, Karasch M, Drast K, Bullinger-Naber M, Messerer-Schmid D, Ulm K, Stoerkel S, Thoenes W, Drees N, Holdener EE: Adjuvant therapy of renal cell cancer with interferon alfa-2a. First follow up of a randomized multicenter trial (Delta-P). In Guiliani L, Santi L, Boccardo F, Pescatore D (Hrsg): New trends in diagnosis and treatment of renal cancer. Proceedings of the second international symposium on advances in urologic oncology. ACTA MEDICA, Edizioni e Congressi, Roma 1991, pp 355-360
- 34 Porzolt F, Gaus W: Wirksamkeit und Nutzen medizinischer Maßnahmen. Ein Beitrag zur Optimierung des Gesundheitssystems. *Kliniker* 1993; 22: 525-528
- 35 Porzolt F: Klinische Ökonomik als neue ärztliche Aufgabe. *Kliniker* 1994; 23: 441-448
- 36 Porzolt F, Mayer-Steinacker R, Eggl Ch for the breast cancer study group, Cancer Center University of Ulm: Effectiveness and utility of a second line treatment in metastatic breast cancer. *Onkologie* 1995; Im Druck
- 37 Porzolt F: Klinische Ökonomik. Strahlentherapie und Onkologie. 1995 Im Druck
- 38 Porzolt F, Kosa R, Büchele G, Gaus W: Comparison of three instruments (QLebensqualität C-30, SF-36, QWB-7) measuring quality of life. Zur Publikation eingereicht
- 39 Porzolt F, Gebhard U, Gaus W: Bedeutung und Limitation der Lebensqualitäts-Messung. Zur Publikation eingereicht.
- 40 Presant CA: Quality of life in cancer patients. Who measures what? *Am J Clin Oncol* 1984; 7: 571-573
- 41 Prümmer O and the Delta-P study group: Interferon-alpha antibodies in patients with renal cell carcinoma treated with recombinant interferon-alpha-2a in an adjuvant multicenter trial. *Cancer* 1993; 71: 1828-1834
- 42 Prümmer O, Porzolt F and the Delta-P study group: Recombinant interferon- $\alpha$ 2 antibodies in renal cell carcinoma. *J Interferon Res* 1994; 14: 193-195
- 43 Schipper H: Why measure quality of life? *Can Med Assoc J* 1983; 128: 1367-1369
- 44 Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M: Measuring the quality of life of cancer patients: The Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 1984; 2: 472-483
- 45 Schipper H, Clinch J, Powell V: Definitions and conceptual issues. In Spilker B (Hrsg): Quality of life assessment in clinical trials. Raven Press, New York, 1990, pp 11-24
- 46 Sigle JM, Porzolt F: Die Standardisierte Messung der Lebensqualität bei ambulanten Patienten. EORTC Quality of Life Study Group Meeting, 1994 November 23-25, Trondheim/Norway
- 47 Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM: Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Brit J Cancer* 1988; 57: 109-112
- 48 Spitzer WO, Dabson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, Battista RN, Catchlove BR: Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chron Dis* 1981; 34: 585-597
- 49 Stewart AL, Ware JE (Hrsg): Measuring functioning and well-being. The medical outcomes study approach. Duke University Press, Durham and London, 1992
- 50 Till JE: Uses (and some possible abuses) of quality-of-life measures. In Osoba D (Hrsg): Effect of cancer on quality of life. Boca Raton, CRC Press, 1991 pp 137-154
- 51 Till JE: Quality of life measurements in cancer treatment. In DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (Hrsg): Important advances in oncology 1992. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1992, pp 189-204
- 52 Tulsky DS: An introduction to test theory. *Oncology* 1990; 4: 43-48
- 53 Ware JE and Sherbourne CD: The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83
- 54 Wartman SA, Morlock LL, Malitz FE, Palm E: Impact of divergent evaluations by physicians and patients of patient's complaints. *Public Health Rep* 1983; 98(2): 141-145
- 55 Weinstein MC, Fineberg HV (Hrsg): Clinical decision analysis. WB Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, 1980
- 56 World Health Organization. The constitution of the World Health Organization. WHO Chronical 1947; 1: 29
- 57 Zee B, Pater J: Statistical analysis of trials assessing quality of life. In Osoba D (Hrsg): Effect of cancer on quality of life. CRC Press, Boca Raton, 1991, pp 113-124
- 58 Zwiderman AH: Statistical analysis of longitudinal quality of life data with missing measurements. *Quality of Life Res* 1992; 1: 219-224