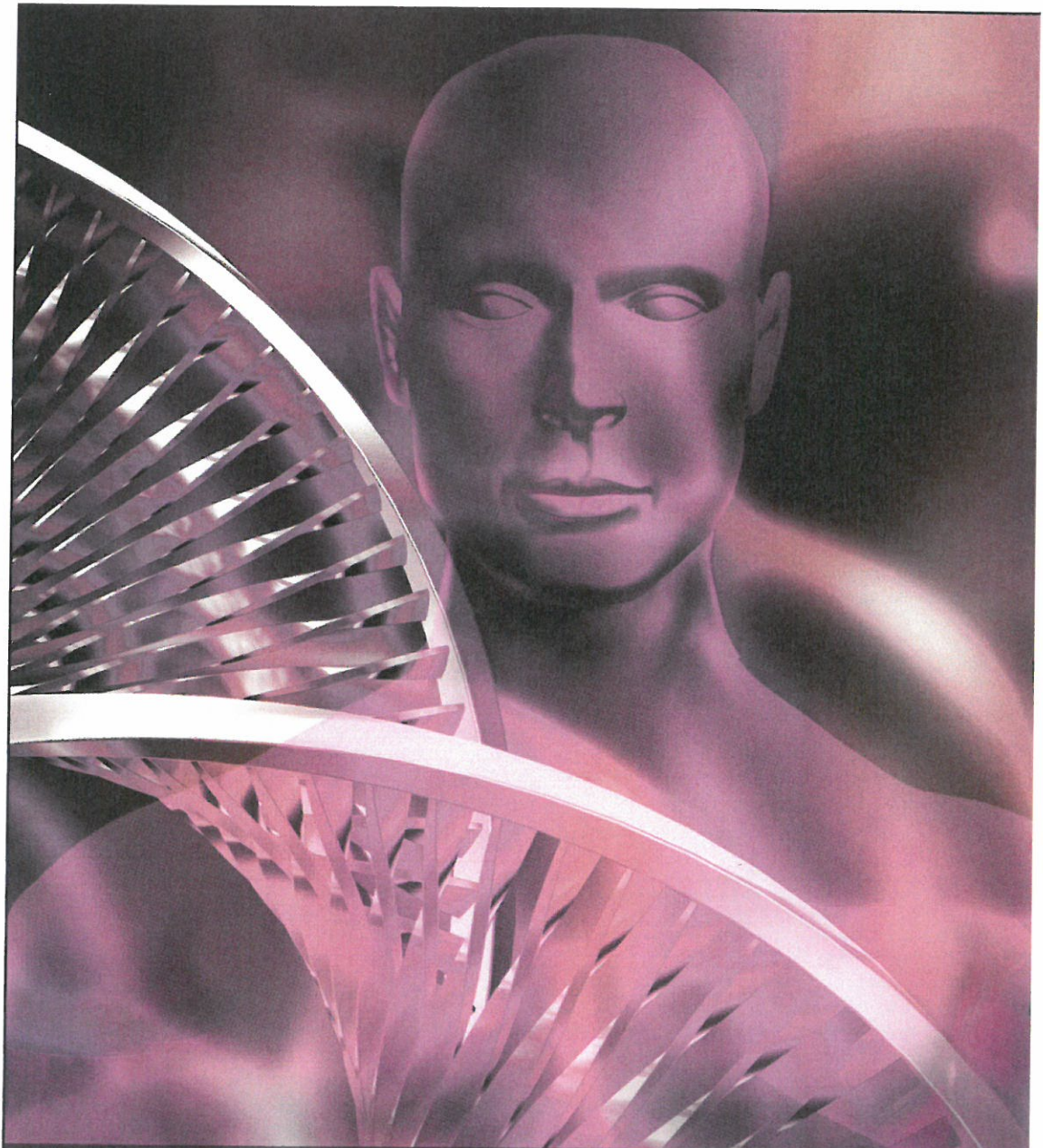


BESTPRACTICE



CROHNS SYKDOM

Data fra langtidsoppfølging

EMPOWERMENT

Et paradigmeskifte innen pasientomsorgen

KRONISK DIARÉ

Familiært GUCY2C diarésyndrom

GASTRO-
ENTEROLOGI
I NORGE

FAGLIG DIALOG MELLOM SPESIALIS

Utvikling og foreløpig validering av PACADI-skår



Av Turid Heiberg,
Klinikk for kreft,
kirurgi og transplantasjon,
Oslo universitetssykehus,
Lovisenberg Diakonale Høgskole,
Oslo



Tom Nordby,
Klinikk for kreft,
kirurgi og transplantasjon,
Oslo universitetssykehus,
Institutt for klinisk medisin,
Universitetet i Oslo



Tore K. Kvien,
Institutt for klinisk medisin,
Universitetet i Oslo,
Revmatologisk avdeling,
Diakonhjemmet sykehus



Trond Buanes,
Klinikk for kreft,
kirurgi og transplantasjon,
Oslo universitetssykehus,
Institutt for klinisk medisin,
Universitetet i Oslo

For pasienter med pancreascancer er tiden fra diagnose til død ofte kort.¹ Det vil si at pasientene også relativt raskt går over i en palliativ og mindre sykdomsspesifikk fase. Dette gir noen utfordringer for monitorering av sykdomsspesifikke pasientrapporterte utfallsmål (patient reported outcome measures (PROM)). Egnede instrumenter for måling av sykdomsspesifikke PROM hos pasienter med pancreascancer er også begrenset.

Tradisjonelt har kliniske studier av pancreascancer benyttet utfallsmål som overlevelse, biomarkører, stadier av sykdomsforløpet (lokal, lokalavansert og metastasert), tumorstørrelse og beliggenhet. Både The Food and Drug Administration og European Medicines Agency anbefaler imidlertid at forskere kan vise til bedring i PROM før godkjenning av nye legemidler.^{2,3}

Hensikten med vår studie var å utvikle et instrument som både tilfredsstillende høy relevans for pasientene, vitenskapelige kriterier og brukervennlighet. Vi ønsket også å kunne uttrykke resultatet med en beregnet global skår for enkel sammenligning av resultater.⁴

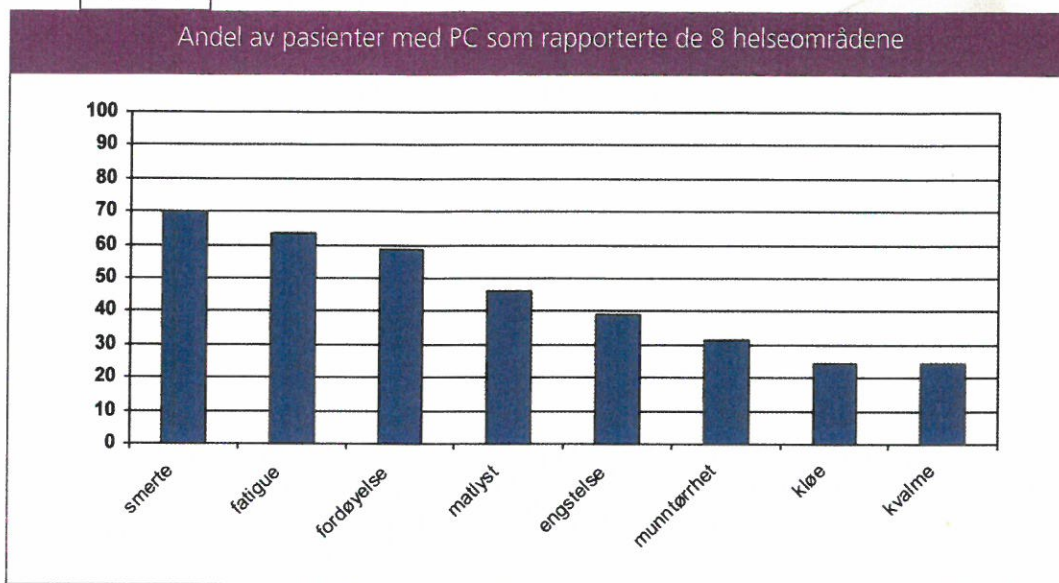
Metode

Studien ble gjennomført i to faser. Fase 1 omfattet utvikling av instrumentet. I fase 2 ble det gjennomført en vektning av helseområdene basert på pasientenes oppfatning, som ble grunnlaget for beregning av skåren og en foreløpig validering. Inklusjonskriterier var mistanke om PC, men kun pasienter med verifisert PC ble benyttet i utvikling og vektning av PACADI skår. For utvikling av PACADI skåren har vi modifisert en benyttet metode innenfor revmatoid artritt som modell.^{5,6,7}

Fase 1 hadde et kvalitativt design med 52 pasienter, hvorav 41 hadde verifisert PC. For å sikre utvalgelse av områder av helse med høy relevans for pasientene, ble valg og prioritering av helseområder til bruk i instrumentet utført av pasientene. For å styrke brukervennlighet, valgte vi å begrense antallet helseområder til de som ble rapportert av minst 20% av pasientene.

I fase 2 ble pasientene (n=110 hvorav 80 med verifisert PC) spurt om å fordele 100 poeng mellom de åtte utvalgte helseområdene. Dette ga grunnlaget for en vektning og beregning av en skår basert på hva

Figur 1



som var viktigst for pasientene. Skåren ble multiplisert med verdien som pasienten hadde på hvert helseområde, og normalisert til en skala fra 0-10. Samtidig krysset pasientene også av på en skala på 0-10 (numeric rating scale (NRS)) for de åtte prioriterte helseområdene, der 0 representerte ikke noe problem i det hele tatt og 10 representerte verst mulig. Siste uke ble benyttet som tidsramme for å unngå innflytelse fra daglige fluktusjoner.

Andre variabler som alder, kjønn, BMI og dato for eventuell kirurgi ble registrert. Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)⁸ og EQ-5D⁹ ble fylt ut for å kunne gjennomføre validering mot andre globale mål. Studien ble godkjent av regional etisk komité, og pasientene signerte informert samtykke.

Resultat

Pasientenes gjennomsnittsalder (SD) ved inklusjon fase 1/fase 2 var 68,3/66,7 (8,5/10,3) år, 43,9/48,8% var kvinner. Kirurgisk inngrep ble utført på 43,9/48,8% av pasientene, svarende til den andelen av pasientene som hadde avgrenset tumorvev.

Figuren over viser hvor stor andel av pasientene med PC som rapporterte hvert av de åtte helseområdene som ble inkludert i PACADI skår: Smerte/ubehag 70,0%, fatigue 63,4%, fordøyelsesproblemer 58,5%, dårlig matlyst 46,3%, engstelse 39,0%, munntørrethet 31,7%, kløe 24,4% og kvalme 24,4%.

På en skala fra 0-1 ble vektingsverdiene for både smerte/ubehag og fatigue 0,16. Derneft kom angst med 0,15, fordøyelsesproblemer 0,14, appetitt 0,13, munntørrethet 0,11, kløe 0,08 og kvalme 0,07. Formelen for utregning av skåren innebar at vektingsverdiene ble multiplisert med verdien på NRS for hvert enkelt helseområde: Smerte/ubehag NRS-verdi x 0,16 + fatigue NRS-verdi x 0,16 + engstelse NRS-verdi x 0,15 + fordøyelsesproblemer NRS-verdi x 0,14 + dårlig matlyst NRS-verdi x 0,13 + munntørrethet NRS-verdi x 0,11 + kløe NRS-verdi x 0,08 + kvalme NRS-verdi x 0,07. Resultatene ble så summert. I vårt materiale fra fase 2 fant vi ved inklusjon en gjennomsnittlig PACADI skår på 3,26 (tabell 1).



Tabell 1

Gjennomsnittlige NRS og vektete NRS verdier (NRS multiplisert med vekt) for helseområdene i PACADI skåren		
PACADI skår helseområder	Gjennomsn. (SD) NRS	Vektet NRS*
Smerte/ubehag	3,25 (2,94)	0,52
Fatigue	4,10 (2,98)	0,66
Fordøyelsesproblemer	3,56 (3,06)	0,50
Dårlig matlyst	3,34 (3,41)	0,43
Engstelse	3,67 (2,80)	0,55
Munntørighet	3,10 (2,95)	0,34
Kløe	1,71 (2,81)	0,14
Kvalme	1,81 (2,62)	0,13

Gjennomsnittlig NRS-skår: 25,54/8= 3,07
 Vektet og summert NRS, i.e. PACADI skår=3,26
 *Gjennomsnittlig NRS verdi multiplisert med vekt

Skåren var ikke forskjellig mellom kvinner og menn, skåren korrelerte ikke til alder og det var ikke forskjell mellom opererte og ikke opererte pasienter ved inklusjon. Pasienter med PC (n=80) hadde signifikant høyere PACADI skår enn de som hadde beslektede sykdommer (n=30). ESAS og EQ-5D diskriminerte ikke mellom disse to gruppene.

Vi undersøkte korrelasjonen mellom PACADI skår, ESAS og EQ-5D. Korrelasjonene var 0,69 til ESAS generell velvære og -0,52 til EQ-5D, det vil si moderat til sterk korrelasjon.

Diskusjon

Med denne studien har vi hatt til hensikt å utvikle et instrument for å forenkle klinisk og vitenskapelig vurdering og monitorering av PROM hos pasienter med PC.

Integrering av pasientens perspektiv er et av nøkkelområdene for beslutninger innen kunnskapsbasert praksis. Det er derfor av stor betydning at de opplysninger som legges til grunn er av høy relevans for pasientene.¹⁰ Vektingen bidro til at helseområdenes vik-

tighet og prioritet for pasientene ble styrket. Videre viste vektingsverdiene en konsistens i forhold til hvor ofte et helseområde ble rapportert som viktig av pasientene, det vil si at de fem helseområdene smerte/ubehag, fatigue, fordøyelsesproblemer, dårlig matlyst og engstelse, som ble rapportert av over 39% av pasientene, også fikk høyest vekt.

Ved å begrense antall helseområder til de som ble rapportert av minst 20% av pasientene omfatter PACADI skåren kun åtte helseområder. Dette begrensede antall helseområder kan være spesielt viktig for å få data, også fra de dårligste pasientene.

I den første fasen ble et kvalitativt design benyttet. Det er ingen klare regler om hvor mange pasienter man bør inkludere, men hovedprinsippet er å oppnå metning. En kritisk kunnskapsoppsummering utført av Yamazaki et al., fant en median på 36 individer i en populasjon.¹¹ Vår ambisjon var i første omgang en populasjon på 30 pasienter.

Et viktig bidrag til å forenkle rapportering, samt å begrense feil i datasett, ville være å benytte elektro-



niske versjoner for ifylling og beregning av PACADI skåren. Personvern hensyn og etiske betraktninger må da integreres med teknologien. Dette er prøvd ut i en studie med pasienter som har revmatoid artritt.¹² Korrelasjonene mellom ESAS, EQ5D og PACADI skåren viser at PACADI skåren fungerer som et globalt PROM. Den noe høyere PACADI skår verdien som man fikk ved vektingen, støtter pasientens perspektiv og bruken av vektet skår. PACADI skåren differensierer mellom pasienter med bekreftet PC og gruppen med beslektede sykdommer, noe som støtter den sykdomsspesifikke rollen. Dette var ikke tilfelle for ESAS generelt, velvære eller EQ-5D. I likhet med skåren for revmatoid artritt,^{5,6,7} har man med PACADI skåren muligheter for å definere ulike nivåer av sykdomspåvirkning og behandlingseffekt.^{13,14}

KONKLUSJON

PACADI skår er et kort pasient-derivert sykdomsspesifikt instrument som kan uttrykkes som et globalt mål, og er svært relevant og lettbrukt for pasientene. Det er derfor godt egnet til klinisk bruk og for forskningsformål. Ytterligere validering er påkrevet og er påbegynt.

Referanser

1. Pandolfi S, et al. Epidemiology, risk factors, and the promotion of pancreatic cancer: role of the stellate cell. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(Suppl 2):127-134.
2. Cleeland CS, Sloan JA. Assessing the symptoms of cancer using patient-reported outcomes (ASCPRO): searching for standards. *J Pain Symptom Manage* 2010;39(6):1077-1085.
3. Revicki DA, Gnanasakthy A, Weinfurt K. Documenting the rationale and psychometric characteristics of patient reported outcomes for labeling and promotional claims: the PRO Evidence Dossier. *Qual Life Res* 2007;16(4):717-723.
4. Heiberg T, et al. Development and preliminary validation of the pancreatic cancer disease impact score. *Support Care Cancer* 2013.
5. Gossec L, et al. Elaboration of the preliminary rheumatoid arthritis impact of disease (RAID) score: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2009;68(11):1680-1685.
6. Gossec L, et al. Finalisation and validation of the rheumatoid arthritis impact of disease score, a patient-derived composite measure of impact of rheumatoid arthritis: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):935-942.
7. Heiberg T, et al. Performance of the rheumatoid arthritis impact of disease (RAID) score in relation to other patient-reported outcomes in a register of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):1080-1082.
8. Bruera E, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7(2):6-9.
9. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
10. Kirwan JR, et al. Patient perspective workshop: moving towards OMERACT guidelines for choosing or developing instruments to measure patient-reported outcomes. *J Rheumatol* 2011;38(8):1711-1715.
11. Yamazaki H, et al. Characteristics of qualitative studies in influential journals of general medicine: a critical review. *Biosci Trends* 2009;3(6):202-209.
12. Heiberg T, et al. Daily health status registration (patient diary) in patients with rheumatoid arthritis: a comparison between personal digital assistant and paper-pencil format. *Arthritis Rheum* 2007;57(3):454-460.
13. Dougados M, et al. Defining cut-off values for disease activity states and improvement scores for patient-reported outcomes: the example of the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID). *Arthritis Res Ther* 2012;14(3):129.
14. Dougados M, et al. Onset of action of etanercept in rheumatoid arthritis based on patient-reported outcomes. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(2):266-268.