



forum ΓΙΑ ΤΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ & ΤΙΣ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

B' Περίοδος /
18η Συνάντηση

«Ποσοτικές μετρήσεις και ποιοτικές προσεγγίσεις
στην υγεία και την ιατρική περιθαλψη»

28-30 Σεπτεμβρίου 2018
Ξενοδοχείο Hydrama, Δράμα

3Η ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΥΓΕΙΑΣ»

ΚΡΙΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Αθηνά Τατσιώνη
Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τι είναι υγεία;

- Υγεία είναι μια κατάσταση πλήρους σωματικής, νοητικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία νόσου ή αναπηρίας

WHO. Constitution of the World Health Organization. 2006

Διαστάσεις

- Σωματική
- Ψυχική
- Κοινωνική

Περιορισμοί που προκύπτουν από τον ορισμό του WHO

- Μπορεί να οδηγήσει σε ιατροκοποίηση
- Αύξηση πληθυσμού που ζει και γερνάει με χρόνια νοσήματα
- Δυσχερής ο τρόπος μέτρησης

Huber M, et al. BMJ 2011; 343:d4163

Ανάγκη νέου ορισμού...

- Υγεία: η ικανότητα του ανθρώπου να προσαρμόζεται και να διαχειρίζεται ο ίδιος τις αλλαγές

Huber M, et al. BMJ 2011; 343:d4163

Πώς τροποποιείται η έννοια που λαμβάνουν οι διαστάσεις της υγείας με τη νέα πρόταση;

- Σωματική υγεία: Προστατευτική απόκριση σε διαταραχή της φυσιολογίας
- Ψυχική υγεία: Αίσθημα συνοχής που συνεισφέρει στην αντιμετώπιση ισχυρής ψυχικής πίεσης
- Κοινωνική υγεία: Ικανότητα να πραγματοποιούν τις υποχρεώσεις τους, να διαχειρίζονται τη ζωή τους με ένα βαθμό ανεξαρτησίας παρά την ύπαρξη κάποιου ιατρικού προβλήματος και να μπορούν να συμμετέχουν σε κοινωνικές δραστηριότητες συμπεριλαμβανομένης της εργασίας

Η νέα αντίληψη για την έννοια της υγείας μπορεί είναι χρήσιμη...

- ...για το σχεδιασμό πολιτικών και κανόνων διαχείρισης
- ...για την καθημερινή επικοινωνία του γιατρού με τον ασθενή: επικέντρωση στην αλλαγή τρόπου ζωής κι όχι μόνο στην εξάλειψη συμπτωμάτων με τη χορήγηση φαρμάκων

Παρ'όλα αυτά, χρειάζεται ένας λειτουργικός ορισμός (= δείκτες), όταν πρόκειται...

- ...να γίνουν μετρήσεις
- ...να χρησιμοποιηθεί η έννοια της υγείας στην έρευνα
- ...να αξιολογηθούν παρεμβάσεις

Πριν αναπτυχθεί ένας δείκτης για την υγεία, χρειάζεται να καθοριστεί για ποιο λόγο θα χρησιμοποιηθεί

- Διαχωρισμός ατόμων ή ομάδων πληθυσμού με ή χωρίς τον δείκτη. Για τον δείκτη αυτό δεν υπάρχει σημείο αναφοράς
- Πρόγνωση ή διάγνωση μιας συγκεκριμένης κατάστασης ή έκβασης. Υπάρχει σημείο αναφοράς που επιβεβαιώνει τη σωστή κατάταξη των ασθενών με βάση τον δείκτη
- Αξιολόγηση μακροπρόθεσμα σε άτομα ή ομάδες πληθυσμών, του μεγέθους της μεταβολής του δείκτη

Οι δείκτες μπορεί να αφορούν...

- Υγεία ατόμου vs. Υγεία πληθυσμού

Από που συλλέγονται δεδομένα ώστε να αναπτυχθεί ένας δείκτης;

- Αρχεία θανάτων
- Μητρώα ασθενών
- Βάσεις δεδομένων σε διοικητικές υπηρεσίες
- Ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία
- Έρευνες (surveys) σε ασθενείς

Appraisal of Indicators through Research and Evaluation (AIRE)

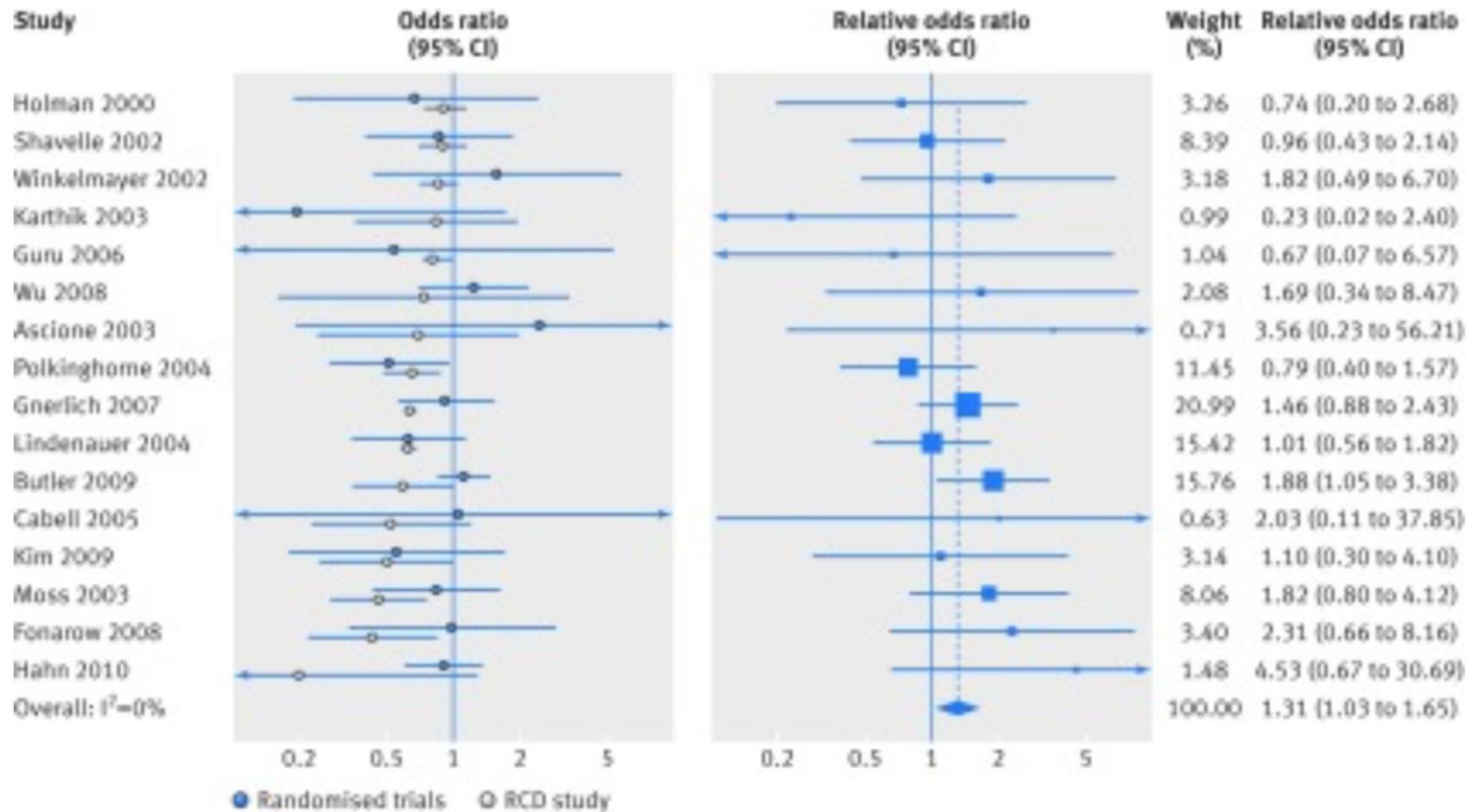
Dr. Johan de Koning Dr. Jako Burgers Prof. Dr. Niek Klazinga

Department of Social Medicine, Academic Medical
Center, University of Amsterdam

AIRE: Θεματικές ενότητες (20 ερωτήσεις)

- Σκοπός, συνάφεια, οργανωτικό πλαίσιο
- Συμμετοχή ενδιαφερομένων
- Επιστημονικές ενδείξεις
- Επιπλέον ενδείξεις, τελικός σχεδιασμός και χρήση

Agreement of treatment effects for mortality from routinely collected data and subsequent randomized trials: meta-epidemiological survey



Τι συμβαίνει επίσης στην πράξη;

- Πολλές φορές οι ερευνητές δεν έχουν προκαθορίσει το λόγο ανάπτυξης ενός νέου δείκτη
- Η διαδικασία ανάπτυξης κλινικών δεικτών (εργαστηριακών, φυσιολογικών) και οι προϋποθέσεις της επιτυχημένης εφαρμογής τους δεν επηρεάζονται από τον λόγο για τον οποίο αναπτύσσονται, π.χ., καρδιακό κλάσμα εξώθησης
- Αυτό δεν ισχύει για άλλους δείκτες, κυρίως εάν πρόκειται για εκβάσεις που αναφέρονται από τους ίδιους τους ασθενείς (patient-reported outcomes), π.χ., ποιότητα ζωής

Τι συμβαίνει στην ανάπτυξη εργαλείων μέτρησης της υγείας ως έκβαση, που αναφέρεται από τους ασθενείς;

- Η ικανοποίηση των προϋποθέσεων μεγιστοποίησης μίας εκ των τριών λειτουργιών:
 - διαχωρισμός ατόμων ή ομάδων
 - πρόγνωση/διάγνωση
 - αξιολόγηση,

μειώνει τις άλλες λειτουργίες

Kirshner B et al. J Chron Dis 1985;38:27-36

Βήματα στην ανάπτυξη ενός δείκτη μέτρησης της ποιότητας ζωής

- Επιλογή θεματικών ενοτήτων
- Επιλογή κλίμακας περιγραφής κάθε θεματικής ενότητας
- Μείωση θεματικών ενοτήτων
- Καθορισμός αξιοπιστίας
- Καθορισμός εγκυρότητας
- Καθορισμός απόκρισης (ευαισθησία στην αλλαγή)

Kirshner B et al. J Chron Dis 1985;38:27-36

Πώς διαφοροποιούνται τα προηγούμενα βήματα στην ανάπτυξη ενός εργαλείου που μετρά τη λειτουργική κατάσταση σε ασθενείς με καρδιοαναπνευστική νόσο, όταν...

- ...ο σκοπός είναι ο διαχωρισμός ασθενών με καρδιοαναπνευστική νόσο σύμφωνα με τη λειτουργική τους κατάσταση
- ...ο σκοπός είναι η πρόγνωση της θνησιμότητας
- ...ο σκοπός είναι η μέτρηση της βελτίωσης από συγκεκριμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις: αξιολόγηση θεραπειών

Διαφοροποίηση ανάλογα με το σκοπό

| | Discriminative criteria | Predictive criteria | Evaluative criteria |
|----------------|--|---|---|
| Item selection | <ul style="list-style-type: none"> —tap important components of the domain —universal applicability to respondents —stability over time | <ul style="list-style-type: none"> —statistical association with criterion measure | <ul style="list-style-type: none"> —tap areas related to change in health status —responsiveness to clinically significant change |
| Item scaling | <ul style="list-style-type: none"> —short response sets which facilitate uniform interpretation | <ul style="list-style-type: none"> —response sets which maximize correlations with the criterion measure | <ul style="list-style-type: none"> —response sets with sufficient gradations to register change |
| Item reduction | <ul style="list-style-type: none"> —internal scaling or consistency —comprehensiveness and reduction of random error vs respondent burden | <ul style="list-style-type: none"> —power to predict vs respondent burden | <ul style="list-style-type: none"> —responsiveness vs respondent burden |
| Reliability | <ul style="list-style-type: none"> large and stable intersubject variation: correlation between replicate measures | <ul style="list-style-type: none"> —stable inter and intrasubject variation: chance corrected agreement between replicate measures | <ul style="list-style-type: none"> —stable intrasubject variation: insignificant variation between replicate measures |
| Validity | <ul style="list-style-type: none"> —cross-sectional construct validity: relationship between index and external measures at a single point in time | <ul style="list-style-type: none"> —criterion validity: agreement with criterion measure | <ul style="list-style-type: none"> —longitudinal construct validity: relationship between changes in index and external measures over time |
| Responsiveness | <ul style="list-style-type: none"> —not relevant | <ul style="list-style-type: none"> —not relevant | <ul style="list-style-type: none"> power of the test to detect a clinically important difference |

Πόσο χρήσιμο θα ήταν ένα εργαλείο που δίνει τα παρακάτω αποτελέσματα σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις;

| Patients | Time 1 | Time 2 |
|----------|--------|--------|
| 1 | 15* | 14 |
| 2 | 14 | 15 |
| 3 | 15 | 14 |
| 4 | 14 | 15 |
| 5 | 15 | 14 |
| 6 | 14 | 15 |
| 7 | 15 | 14 |
| 8 | 14 | 15 |

*Score is out of 20.

Kirshner B et al. J Chron Dis 1985;38:27-36

Πώς επιλέγεται ένα εργαλείο μέτρησης της υγείας ως κατάλληλο να χρησιμοποιηθεί;

- Προτεινόμενη χρήση
- Η έννοια που θα μετρηθεί
- Η αναγνωσιμότητα των ερωτήσεων
- Οι προϋποθέσεις και το κόστος χρήσης του εργαλείου
- Η επιβάρυνση για όσους το συμπληρώσουν
- Τα χαρακτηριστικά του εργαλείου (αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής, δυνατότητα αναπαραγωγής, εγκυρότητα περιεχομένου και εννοιολογικής κατασκευής, ανταπόκριση στη μεταβολή, ερμηνευτική δυνατότητα)

Εργαλεία μέτρησης υγείας και ποιότητας ζωής σχετιζόμενης με την υγεία (HR-QoL)

- Τρόπος αναφοράς διαφόρων χαρακτηριστικών στις μελέτες που αφορούν τις μελέτες αναπαραγωγής τους και αξιολόγησης της εγκυρότητάς τους
- Σημεία αναφοράς για τη μέτρηση της επαναληψιμότητας
- Κατώφλι για τους ενδοταξικούς συντελεστές

*Qual Life Res 2002;11:193-205; Lohr KN, et al. Clinical Therapeutics
1996;18:979-992*

Εργαλεία μέτρησης λειτουργικής κατάστασης

- Ολιστικότητα
- Αξιοπιστία
- Ακρίβεια
- Ευαισθησία στη μεταβολή
- Βιολογική βάση
- Δυνατότητα εφαρμογής

Bombardier C, et al. J Rheumatol Suppl 1987;14(Suppl 15):6-10

Εργαλεία μέτρησης εκβάσεων σχετικών με αναπηρία

- Εγκυρότητα
- Αξιοπιστία
- Ευαισθησία στη μεταβολή
- Στατιστικές μέθοδοι, π.χ., ανάλυση Rasch για την εκτίμηση των χαρακτηριστικών της κλίμακας μέτρησης

Andresen EM, et al. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:S30-S45

The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study

HR-PRO
Evaluation studies



Για την χρήση ενός εργαλείου στην κλινική πράξη ή την έρευνα

- Επιβεβαίωση της επαναληψιμότητας
- Επιβεβαίωση της εγκυρότητας
- Ευαισθησία στη μεταβολή (εφόσον χρειάζεται)

Kirshner B et al. J Chron Dis 1985;38:27-36

Τι λείπει σε όλες τις προηγούμενες συστάσεις;

- Τι αποτελεί “καλό” χαρακτηριστικό / “καλή” ιδιότητα;

Πότε ένας ενδοταξικός συντελεστής (ICC) είναι “καλός”;

- Υπάρχουν προτάσεις για το ποια ελάχιστη τιμή στον ενδοταξικό συντελεστή έχει καλή αξιοπιστία
- Δεν είναι ξεκάθαρο αν αυτό αφορά τον σημειακό εκτιμητή ή το κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης
- Δεν είναι ξεκάθαρο εάν χρειάζεται ένα ελάχιστο μέγεθος δείγματος

Streiner DL, Norman GR: *Health measurement scales. A practical guide to their development and use* second edition. Oxford, University Press; 1995

Εγκυρότητα εννοιολογικής κατασκευής

- Για να εκτιμηθεί προτείνονται συγκεκριμένες υποθέσεις για τις αναμενόμενες εκβάσεις να ελεγχθούν
- Δεν υπάρχουν κριτήρια σχετικά με το πόσες υποθέσεις πρέπει να καθοριστούν, πόσο ειδικές θα πρέπει να είναι αυτές οι υποθέσεις, το βαθμό στον οποίο αυτές οι υποθέσεις θα πρέπει να επιβεβαιωθούν με καλή εγκυρότητα
- Δεν υπάρχουν κριτήρια σχετικά με τα χαρακτηριστικά, την αντιπροσωπευτικότητα και το μέγεθος του δείγματος για τις μελέτες εκτίμησης της εγκυρότητας

Streiner DL, Norman GR: *Health measurement scales. A practical guide to their development and use* second edition. Oxford, University Press; 1995

Ευαισθησία στη μεταβολή

- Δεν υπάρχει ομοφωνία για το ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος να εκτιμηθεί

Husted JA, et al. J Clin Epidemiol 2000, 53:459-468; Terwee CB, et al. Qual Life Res 2003, 12:349-362

Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols The SPIRIT-PRO Extension

Melanie Calvert, PhD; Derek Kyte, PhD; Rebecca Mercieca-Bebber, PhD; Anita Slade, PhD;
An-Wen Chan, MD, DPhil; Madeleine T. King, PhD; and the SPIRIT-PRO Group

Ρόλοι και αρμοδιότητες
συντελεστών της μελέτης

SPIRIT-
5a-PRO
Elaboration

Specify the individual(s) responsible
for the PRO content of the
trial protocol.

Calvert M et al., JAMA 2018;319(5):483-494

Εισαγωγή

Γιατί χρειάζεται να εκτιμηθεί μια τέτοια έκβαση

SPIRIT-6a-PRO Extension

Describe the PRO-specific research question and rationale for PRO assessment and summarize PRO findings in relevant studies.

Σκοπός:
Τι μετράει, ποιες οι θεματικές ενότητες

SPIRIT-7-PRO Extension

State specific PRO objectives or hypotheses (including relevant PRO concepts/domains).

Μέθοδοι

Κριτήρια καταλληλότητας

SPIRIT-
10-PRO
Extension

Specify any PRO-specific eligibility criteria (eg, language/reading requirements or prerandomization completion of PRO). If PROs will not be collected from the entire study sample, provide a rationale and describe the method for obtaining the PRO subsample.

Calvert M et al., JAMA 2018;319(5):483-494

Εκβάσεις

Χρονοδιάγραμμα
μετρήσεων

Μέγεθος δείγματος

| | |
|---------------------------|---|
| SPIRIT-12-PRO Extension | Specify the PRO concepts/domains used to evaluate the intervention (eg, overall health-related quality of life, specific domain, specific symptom) and, for each one, the analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event) and the principal time point or period of interest. |
| SPIRIT-13-PRO Extension | Include a schedule of PRO assessments, providing a rationale for the time points, and justifying if the initial assessment is not prerandomization. Specify time windows, whether PRO collection is prior to clinical assessments, and, if using multiple questionnaires, whether order of administration will be standardized. |
| SPIRIT-14-PRO Elaboration | When a PRO is the primary end point, state the required sample size (and how it was determined) and recruitment target (accounting for expected loss to follow-up). If sample size is not established based on the PRO end point, then discuss the power of the principal PRO analyses. |

SPIRIT-18a (i)-PRO Extension Justify the PRO instrument to be used and describe domains, number of items, recall period, and instrument scaling and scoring (eg, range and direction of scores indicating a good or poor outcome). Evidence of PRO instrument measurement properties, interpretation guidelines, and patient acceptability and burden should be provided or cited if available, ideally in the population of interest. State whether the measure will be used in accordance with any user manual and specify and justify deviations if planned.

SPIRIT-18a (ii)-PRO Extension Include a data collection plan outlining the permitted mode(s) of administration (eg, paper, telephone, electronic, other) and setting (eg, clinic, home, other).

SPIRIT-18a (iii)-PRO Extension Specify whether more than 1 language version will be used and state whether translated versions have been developed using currently recommended methods.

SPIRIT-18a (iv)-PRO Extension When the trial context requires someone other than a trial participant to answer on his or her behalf (a proxy-reported outcome), state and justify the use of a proxy respondent. Provide or cite evidence of the validity of proxy assessment if available.

Συλλογή δεδομένων (a)

*Calvert M et al., JAMA
2018;319(5):483-494*

Συλλογή δεδομένων (b)

| | |
|---------------------------------------|---|
| SPIRIT-18b (i)-PRO Extension | Specify PRO data collection and management strategies for minimizing avoidable missing data. |
| SPIRIT-18b (ii)-PRO Elaboration | Describe the process of PRO assessment for participants who discontinue or deviate from the assigned intervention protocol. |

Calvert M et al., JAMA 2018;319(5):483-494

Στατιστική ανάλυση

SPIRIT-
20a-PRO
Elaboration

State PRO analysis methods, including any plans for addressing multiplicity/type I (α) error.

SPIRIT-
20c-PRO
Elaboration

State how missing data will be described and outline the methods for handling missing items or entire assessments (eg, approach to imputation and sensitivity analyses).

Calvert M et al., JAMA 2018;319(5):483-494

Ανεπιθύμητες ενέργειες

SPIRIT-
22-PRO
Extension

State whether or not PRO data will be monitored during the study to inform the clinical care of individual trial participants and, if so, how this will be managed in a standardized way. Describe how this process will be explained to participants; eg, in the participant information sheet and consent form.

Calvert M et al., JAMA 2018;319(5):483-494

Χρησιμοποιούνται τα αποτελέσματα εκβάσεων υγείας, όπως αναφέρονται από τους ασθενείς;

- Η μέτρηση ποιότητας ζωής (SF-36) χρησιμοποιείται σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές
- Μερικές φορές δίνει αποτελέσματα διαφορετικής κατεύθυνσης από αυτά που δίνει η κύρια έκβαση
- Σπάνια, το αποτέλεσμα της έκβασης για την ποιότητα ζωής τροποποιεί τη συνολική ερμηνεία στις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές

Τι προτείνεται;

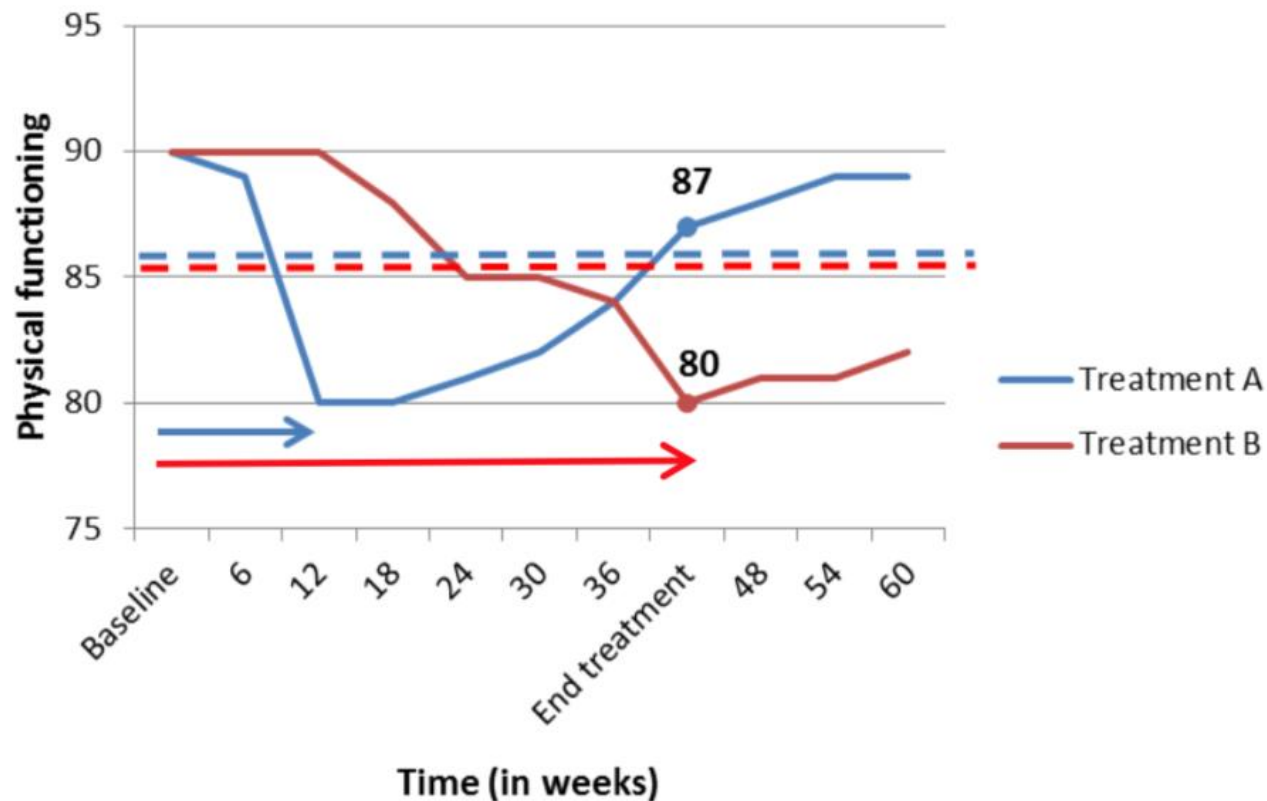
- Η κλινική σημαντικότητα των εκβάσεων υγείας όπως αναφέρονται από τους ασθενείς θα πρέπει να συζητείται σε συνδυασμό με τις άλλες σημαντικές κλινικές εκβάσεις, όπως η επιβίωση

Cocks K, et al. Eur J Cancer 2008;44(13):1793-8

Τι μπορεί να βοηθήσει στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων για εκβάσεις υγείας, όπως αυτές αναφέρονται από τους ασθενείς;

- Ορισμός ελάχιστης σημαντικής μεταβολής (εφόσον έχει εκτιμηθεί η εγκυρότητά της)
- Σύγκριση με άλλες παρόμοιες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές
- Σύνδεση της κλινικής σημαντικότητας των εκβάσεων που αναφέρονται από τους ασθενείς με άλλες σημαντικές εκβάσεις της μελέτης, π.χ., τοξικότητα

SISAQOL - Setting International Standards in Analyzing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life Endpoints Data - Consortium



Bottomley A, et al. Lancet Oncol 2016;17(11):e510-e514

Σας ευχαριστώ!