

Kumulative Dissertationsschrift  
zur Erlangung des akademischen Grades „Doctor of Public Health“  
der Fakultät für Gesundheitswissenschaften  
der Universität Bielefeld

**Konzeptionelle und methodische Weiterentwicklung  
der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen  
am Beispiel des EQ-5D-Y**

vorgelegt von  
Simone Kreimeier, B.Sc., M.Sc. in Public Health

Gutachter:

1. Prof. Dr. Wolfgang Greiner
2. Prof. Dr. Petra Kolip

Bielefeld, August 2020

# Inhaltverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	III
Abbildungsverzeichnis .....	IV
Zusammenfassung.....	V
<b>1. Zur Relevanz der Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen.....</b>	<b>1</b>
1.1 Problemstellung.....	1
1.2 Public Health Relevanz .....	3
1.3 Fragestellungen und Konzeption der Dissertation.....	5
<b>2. Präferenzbasierte Lebensqualitätsmessung als limitierender Faktor für gesundheitsökonomische Evaluationen der pädiatrischen Versorgung .....</b>	<b>8</b>
2.1 Die Rolle der Lebensqualität in gesundheitsökonomischen Evaluationen .....	8
2.2 Theoretische Fundierung ökonomischer Evaluationen.....	9
2.3 Von der Lebensqualitätsmessung zur Ermittlung des Nutzwertes .....	11
2.4 Kinder und Jugendliche als Zielgruppe der Lebensqualitätsmessung.....	14
<b>3. Methodisches Vorgehen der empirischen Hauptstudien .....</b>	<b>16</b>
3.1 Konzeptionelle Weiterentwicklung – Erweiterung der EQ-5D-Y-3L-Antwortsskala .....	16
3.2 Methodische Weiterentwicklung – Vorstudien zur <i>Valuation</i> des EQ-5D-Y-3L.....	16
<b>4. Ergebnissynthese zur konzeptionellen und methodischen Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel des EQ-5D-Y-3L .....</b>	<b>19</b>
4.1 Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L.....	19
4.2 Methodische Herausforderungen bei der Erstellung von <i>Value Sets</i> für kinder- und jugendspezifische Lebensqualitätsinstrumente .....	21
4.3 Einfluss der Formulierung, der Perspektive und der <i>Valuation</i> -Methode auf die Bewertung von Gesundheitszuständen .....	23
4.4 Empfehlungen zum methodischen Vorgehen in EQ-5D-Y-3L- <i>Valuation</i> -Studien .....	26
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>28</b>
5.1 Konzeptionelle Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung mit dem EQ-5D-Y-3L .....	28
5.1.1 Ergebnisorientierte Diskussion .....	28
5.1.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen.....	29
5.2 Methodische Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung mit dem EQ-5D-Y-3L.....	31
5.2.1 Ergebnisorientierte Diskussion .....	31
5.2.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen.....	34
<b>6. Implikationen für Forschung, Praxis und Politik .....</b>	<b>37</b>
<b>Referenzen .....</b>	<b>41</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>53</b>
<b>Elemente der kumulativen Dissertation.....</b>	<b>60</b>
<b>Deklaration .....</b>	<b>133</b>

## Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
BWS	Best-Worst-Scaling
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CAPI	Computer Assisted Personal Interview
CHU-9D	Child Health Utility-9D
cTTO	composite Time-Trade-Off
DCE	Discrete-Choice-Experiment
EQ-VT	EuroQoL-Valuation Technique
EQ-5D-3L	drei-Level-Version des EQ-5D
EQ-5D-5L	fünf-Level-Version des EQ-5D
EQ-5D-Y	EQ-5D-Youth (Kinderversion des EQ-5D)
EQ-5D-Y-3L	drei-Level-Version des EQ-5D-Y
EQ-5D-Y-5L	fünf-Level-Version des EQ-5D-Y
et al.	et alia
FDA	(U. S.) Food and Drug Administration
ggf.	gegebenenfalls
HRQoL	Health-Related Quality of Life (gesundheitsbezogene Lebensqualität)
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
LOD	Location-Of-Dead
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australien)
PRO	Patient Reported Outcome
PUF	Personal Utility Function
QALY	Quality Adjusted Life Year
SGB	Sozialgesetzbuch
s.	siehe
S.	Seite
SG	Standard Gamble
TTO	Time-Trade-Off
u.a.	unter anderem
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
z.B.	zum Beispiel

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Konzeption der Dissertation (Quelle: eigene Darstellung) .....	6
Abbildung 2: Vergleich der methodischen Kernaspekte der beiden Vorstudien zur <i>Valuation</i> des EQ-5D-Y-3L (Quelle: eigene Darstellung) .....	18
Abbildung 3: Deskriptives System des deutschsprachigen EQ-5D-Y-5L (Beta Version) (Quelle: <i>Element 4</i> ).....	20

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Zielsetzung:** Um die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen zu erheben und in verschiedenen Anwendungsbereichen im Gesundheitswesen, u.a. der Evaluation pädiatrischer Maßnahmen, zu nutzen, sind auf die Zielgruppe zugeschnittene Instrumente unabdingbar. Derzeit existieren kaum kinder- und jugendspezifische präferenzbasierte Indexinstrumente. Das Dissertationsziel liegt in der konzeptionellen und methodischen Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel des EQ-5D-Y, um eine adäquate Messung zu ermöglichen und Empfehlungen zur Entwicklung von EQ-5D-Y-3L-*Value Sets* abzuleiten.

**Methode:** Auf Basis der theoretischen und methodischen Strukturierung bestehenden Wissens wurden drei empirische Studien initiiert. Für die konzeptionelle Weiterentwicklung untersuchte eine Studie, mithilfe qualitativer und quantitativer Ansätze und unter Einbezug der Zielgruppe, die Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L. Für die methodische Weiterentwicklung ermittelten zwei Studien in computergestützten interviewerbegleiteten Befragungen den Einfluss von Formulierung, Perspektive und *Valuation*-Methode auf die Bewertung von Gesundheitszuständen, um Empfehlungen zum methodischen Vorgehen in EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien abzuleiten. Die Erkenntnisse der Dissertation ergeben Implikationen für Forschung, Praxis und Politik.

**Ergebnisse:** Die kumulative Dissertation schließt sieben Publikationen ein. *Element 1* erörtert Patienten- und Personenberichte im Gesundheitswesen, während *Element 2* strukturiert Evidenz zum EQ-5D-Y-3L und den Herausforderungen von *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich aufarbeitet. Die *Elemente 3* und *4* präsentieren den entwickelten EQ-5D-Y-5L, der nach qualitativer Testung für die Lebensqualitätsmessung bei 8-15-jährigen Kindern und Jugendlichen geeignet ist. Die *Elemente 5* und *6* belegen die Notwendigkeit separater *Value Sets* für den EQ-5D-Y-3L, da sich die Bewertung von Gesundheitszuständen für die Perspektive Kind und die Perspektive Erwachsener sowie für die Formulierung der Zustände unterscheidet. Zudem zeigt sich ein Einfluss der *Valuation*-Methode. Auf Basis dieser Erkenntnisse beschreibt *Element 7* das erste EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll.

**Schlussfolgerungen:** Auch wenn die Messeigenschaften noch zu prüfen sind, so ist davon auszugehen, dass der EQ-5D-Y-5L, im Vergleich zum EQ-5D-Y-3L, ein sensitiveres kinder- und jugendspezifisches Lebensqualitätsinstrument darstellt. Das erste EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll ermöglicht weltweit die Erhebung nationaler EQ-5D-Y-3L-*Value Sets* und damit die Verwendung des EQ-5D-Y-3L als präferenzbasiertes Indexinstrument, u.a. in Kosten-Nutzwert-Analysen. Insgesamt erlaubt die Weiterentwicklung des EQ-5D-Y eine adäquate und standardisierte Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen mit einem kompakten Instrument. Die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität kann sowohl in Deutschland als auch international in verschiedenen Anwendungsfeldern im Gesundheitswesen wichtige Informationen zur Versorgungssituation der Zielgruppe und für die Evaluation pädiatrischer Maßnahmen liefern.

## **1. Zur Relevanz der Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen**

### **1.1 Problemstellung**

Die Berücksichtigung der Perspektive von Patientinnen und Patienten gewinnt in der Forschung und Versorgungspraxis im Gesundheitswesen, national und international, verstärkt an Bedeutung. In diesem Zusammenhang ergänzen patientenberichtete Endpunkte (*patient reported outcomes* (PROs)) zunehmend traditionelle Endpunkte und Outcomeparameter, z.B. Laborparameter oder Überlebensdauer, bei der Evaluation von Gesundheitsmaßnahmen. PROs sind damit in der medizinischen Forschung, Versorgungsforschung und auch vermehrt im klinischen Alltag relevant [1]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist dabei eines der am häufigsten gemessenen Konstrukte [2]. Ihre Bedeutung als Outcomeparameter findet sich auch im deutschen Sozialgesetzbuch V (SGB V), wonach sie als Parameter für den patientenrelevanten Nutzen verwendet werden und neben Morbidität und Mortalität Eingang in die Bewertung von Arzneimitteln finden soll [3].

Der Begriff Lebensqualität wird nicht einheitlich verwendet und ist breit gefasst [4, 5]. Nach einer Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist Lebensqualität kurz gesagt die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation einer Person im Kontext ihres Umfeldes [6]. Gesundheit ist dabei nur ein Bestandteil der Lebensqualität [4, 7]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität beinhaltet die Dimensionen der Lebensqualität, die im Zusammenhang mit Gesundheit und Krankheit stehen. Sie ist „ein multidimensionales Konstrukt, das körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit“ (S. 29-30) aus Sicht von Patientinnen und Patienten und/ oder Beobachterinnen und Beobachtern einschließt [8]. Das Dissertationsthema bezieht sich auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Health-Related Quality of Life* (HRQoL)). In dieser Synopse wird entweder die Abkürzung oder, aus Gründen der besseren Lesbarkeit, der Begriff Lebensqualität verwendet, wobei immer die HRQoL gemeint ist.

Die Messung der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen erhält mehr und mehr Aufmerksamkeit, ist aber immer noch nicht ganz so weit entwickelt wie die HRQoL-Messung bei Erwachsenen. Vermutlich ist dies durch besondere Herausforderungen bedingt, die sich in dieser jungen Zielgruppe stellen [9, 10]. Der Wandel des Krankheitspanoramas, weg von akuten, hin zu chronischen Erkrankungen, zeigt sich auch bei Kindern und Jugendlichen [11, 12] und betrifft sie in besonderer Form. Manifestieren sich chronische Erkrankungen im Kindesalter, begleiten sie die Kinder einerseits in wichtigen Entwicklungsphasen des Lebens und stellen eine Herausforderung neben der normalen Entwicklung dar. Andererseits begleiten die Erkrankungen die Kinder und Jugendlichen

lange Zeit, über die jugendliche Transitionsphase hinweg bis ins Erwachsenenalter, und beeinflussen den Lebensalltag ständig [13]. Vor diesem Hintergrund ist es wichtig mit der HRQoL einen Parameter zu erfassen, der das subjektive Empfinden der Kinder und Jugendlichen aus ihrer eigenen Perspektive abbildet und Situationen aufzeigen kann, in denen Unterstützungsbedarf notwendig ist [14–16]. Adäquate Instrumente (Fragebögen) zur Erhebung der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen sind damit unabdingbar [14], jedoch müssen sie auf die Zielgruppe zugeschnitten sein. Dies stellt eine Herausforderung dar, da Kinder und Jugendliche bezogen auf ihre Entwicklung und die jeweiligen (kognitiven) Fähigkeiten eine heterogene Gruppe sind [14, 17].

Zur Erfassung der HRQoL von Kindern und Jugendlichen gibt es eine Reihe von Instrumenten, generische und krankheitsspezifische sowie Profil- und Indexinstrumente [14, 18, 19]. Allerdings gibt es derzeit kaum HRQoL-Instrumente für Kinder und Jugendliche, die die Berechnung eines präferenzbasierten Indexwertes ermöglichen [20–22]. Für diese Berechnung sind sogenannte *Value Sets* nötig, die eine standardisierte Berechnungsvorschrift mit Gewichtungsabschlägen für einzelne gesundheitliche Einschränkungen enthalten [1, 7, 23]. Diese Gewichtungsabschläge werden in Präferenzhebungen (*Valuation-Studien*) in einem Referenzkollektiv ermittelt [24]. Der Mangel an präferenzbasierten Indexinstrumenten schränkt die Nutzbarkeit von HRQoL-Daten in gesundheitsökonomischen Evaluationen im Bereich der pädiatrischen Versorgung ein [14–16], vor allem im deutschen Kontext, da kein deutschsprachiges Indexinstrument vorliegt.

Mit dem EQ-5D-Y (Youth) existiert seit 2010 ein Instrument zur Messung der HRQoL von Kindern und Jugendlichen, das das Potenzial für ein präferenzbasiertes Indexinstrument bietet. Der EQ-5D-Y (s. Anhang 1) ist ein generischer, validierter und in deutscher Sprache verfügbarer Fragebogen, der für Kinder und Jugendliche im Alter von 8-15 Jahren geeignet ist. Er wurde auf Basis des seit über 20 Jahren bestehenden Erwachseneninstrumentes EQ-5D-3L (s. Anhang 2) entwickelt und enthält fünf Items zu den Dimensionen: ‚Bewegung‘, ‚Für mich selbst sorgen‘, ‚Was ich normalerweise tue‘, ‚Schmerzen und körperliche Beschwerden‘, ‚Sich unglücklich, traurig oder besorgt fühlen‘. Je Dimension gibt es drei Antwortmöglichkeiten (‚keine Probleme‘ (1), ‚einige Probleme‘ (2), ‚große Probleme‘ (3)). Mit diesem deskriptiven System werden 243 Gesundheitszustände unterschieden. Basierend auf der Anzahl der Antwortmöglichkeiten wird diese Version des EQ-5D-Y in dieser Synopse als EQ-5D-Y-3L bezeichnet. Zusätzlich zum deskriptiven System beinhaltet der EQ-5D-Y-3L eine Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 100 [25]. Bei der Entwicklung des EQ-5D-Y-3L erfolgte eine Revision der Inhalte und Formulierungen des Erwachseneninstrumentes EQ-5D-3L, um den Fragebogen kinderspezifisch zu modifizieren. Die Pilotversion wurde in kognitiven Interviews mit der Zielgruppe getestet

[25, 26]. Kritisiert wird der EQ-5D-Y-3L oft wegen seiner zuweilen mangelnden Sensitivität. Die drei Antwortmöglichkeiten ermöglichen nur eine grobe Abstufung gesundheitlicher Probleme. Dies erschwert es, leichte Veränderungen in den Dimensionen abzubilden. Zudem zeigten sich Deckeneffekte<sup>1</sup> [26, 28–30]. Ähnliches wurde für die Erwachsenenversion EQ-5D-3L beobachtet, woraufhin der EQ-5D-5L, eine Version mit fünf Antwortmöglichkeiten, entwickelt wurde [17], für die mittlerweile Evidenz besteht, dass die Messeigenschaften überwiegend besser sind als die des EQ-5D-3L [31–33]. Eine weitere Schwäche des EQ-5D-Y-3L ist das fehlende *Value Set*, sodass sich die Antworten nicht zu einem präferenzbasierten Index aggregieren lassen und das Instrument nicht in Kosten-Nutzwert-Analysen pädiatrischer Gesundheitsleistungen verwendet werden kann [26]. Vor diesem Hintergrund ergibt sich die Notwendigkeit, die HRQoL-Messung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland sowie international voranzutreiben und dabei – aufgrund seines Potenzials zu einem präferenzbasierten Indexinstrument – den EQ-5D-Y-3L in den Fokus zu nehmen.

### 1.2 Public Health Relevanz

Die Gesundheitswissenschaften werden als ein „Ensemble von wissenschaftlichen Einzeldisziplinen, die auf einen gemeinsamen Gegenstandsbereich gerichtet sind, nämlich die Analyse von Determinanten und Verläufen von Gesundheits- und Krankheitsprozessen und die Ableitung von bedarfsgerechten Versorgungsstrukturen und deren systematische Evaluation unter Effizienzgesichtspunkten“ (S. 16) definiert [34]. Daraus ergibt sich eine Vielzahl von Themenfeldern, die einer gesundheitswissenschaftlichen Betrachtungsweise bedürfen [35]. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedenster Disziplinen, u.a. der Epidemiologie, Medizin, Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik, Demographie, Versorgungsforschung und Pflegewissenschaften ist unabdingbar [34, 35]. Die Messung der HRQoL ist für viele der Themenfelder und in mehreren Disziplinen relevant. Einen Schwerpunkt nimmt sie jedoch in der Gesundheitsökonomie und damit verbunden auch der Gesundheitspolitik ein. Begrenzte Ressourcen machen die Berücksichtigung ökonomischer Prinzipien auch im Gesundheitswesen unabdingbar. Ziel ist es, die verfügbaren Ressourcen und knappen finanziellen Mittel effektiv und effizient einzusetzen, um die Versorgung der Patientinnen und Patienten sicherzustellen [36]. Dies ergibt sich auch aus der Definition der Gesundheitswissenschaften, die von einer systematischen Evaluation unter Effizienzgesichtspunkten spricht [34]. Um Effizienz bewerten zu können, wird in gesundheitsökonomischen Studien das Verhältnis von Kosten und Nutzen betrachtet [37]. Durch die Veränderung des Krankheitspano-

---

<sup>1</sup> Deckeneffekte (auch als Ceiling-Effekte bezeichnet) beschreiben eine extreme Verteilung von Antworten bezogen auf eine oder mehrere Fragen im Fragebogen. Dabei werden vermehrt die oberen Skalenwerte angekreuzt (beim EQ-5D-Y-3L also die Antwortmöglichkeiten, die keine Probleme beschreiben). Das Gegenteil bilden die Bodeneffekte (Floor-Effekte), wobei vermehrt die unteren Skalenwerte angekreuzt werden [27].



ramas geraten klassische Parameter zur Beurteilung des Nutzens einer medizinischen Maßnahme (z.B. Lebenserwartung oder Laborparameter) an Grenzen. In diesen Fällen kann die HRQoL als Ergebnisparameter auf der Nutzenseite dienen [38–40]. So wird die subjektive Einschätzung der Patientinnen und Patienten in Entscheidungen im Gesundheitswesen einbezogen und der Patientenorientierung mehr Gewicht verliehen [41]. Des Weiteren kann die Gesundheitsökonomie Informationen zur Unterstützung von Allokationsentscheidungen auf der Makroebene liefern, z.B. zur Erstattung neuer Verfahren, und nimmt so, charakteristisch für die Gesundheitswissenschaften, nicht einzelne Individuen, sondern die gesamte Bevölkerung in den Blick [37].

Die HRQoL wird als alleiniger oder ergänzender Parameter in Evaluationsstudien im Gesundheitswesen verwendet. So wird sie in die Versorgungsforschung und Qualitätssicherung eingebracht [36, 40], um Maßnahmen zu identifizieren, die eine hohe Versorgungsqualität bieten [35] und zur Entwicklung bedarfsgerechter Versorgungsstrukturen [34] beitragen. Auch für die Evaluation von Gesundheitsförderungs- und Präventionsmaßnahmen kann sie genutzt werden [42, 43]. Daneben trägt die HRQoL-Erhebung in epidemiologischen Studien und Gesundheitssurveys zum Verständnis von Krankheitsbelastungen und zur Identifizierung gesundheitlicher Ungleichheiten bei [14].

Die gesundheitswissenschaftliche Relevanz des Dissertationsthemas ergibt sich des Weiteren dadurch, dass die gesamte Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen in den Fokus gerückt wird [44]. Kinder und Jugendliche sind eine sensible und für die Gesundheitswissenschaften bedeutende Bevölkerungsgruppe. Manifestieren sich Erkrankungen im Kindesalter [45], ist es von Relevanz, die Auswirkung der gesundheitlichen Belastung bei den jungen Personen, z.B. in Form von HRQoL-Einschränkungen, zu untersuchen. So können Maßnahmen, z.B. Therapien oder die Förderung von Selbstmanagementkompetenzen, abgeleitet werden, um die Situation der Kinder und Jugendlichen kurz- und langfristig zu verbessern. Dies bietet u.a. auch die Chance, präventive oder gesundheitsfördernde Verhaltensweisen für das spätere Leben zu prägen [46]. Eine positive Krankheitsbewältigung spielt auch im Zusammenhang mit der Resilienzentwicklung<sup>2</sup> eine Rolle. Die HRQoL-Messung kann helfen, schwierige Erkrankungsphasen und Herausforderungen im Zusammenhang mit gesundheitlichen Einschränkungen für die Heranwachsenden zu identifizieren, um sie gezielt sozial zu unterstützen, z.B. durch Familienangehörige oder Professionelle, und schwierige Phasen oder kritische Ereignisse erfolgreich zu bewältigen. Soziale Unterstützung und die Aneignung von Bewältigungsstrategien und -kompetenzen können die Resilienz der Kinder und Jugendlichen langfristig stärken und sind Grundlage für Resilienz im Erwachsenenalter [47, 49].

---

<sup>2</sup> Zum Begriff der Resilienz liegen unterschiedlich akzentuierte Definitionen vor. Jedoch lässt sich übergreifend sagen, dass Resilienz die psychische Widerstandsfähigkeit einer Person bezeichnet. Der Begriff beschreibt die Fähigkeit, kritische oder schwierige Situationen oder Belastungen im Leben erfolgreich zu bewältigen [47–49].

### 1.3 Fragestellungen und Konzeption der Dissertation

Das Ziel der Dissertation besteht einerseits in der konzeptionellen und andererseits in der methodischen Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen, um eine adäquatere Messung zu ermöglichen und Erkenntnisse zu generieren, wie die präferenzbasierte HRQoL-Messung auch im Kinder- und Jugendbereich Anwendung finden kann. Dies geschieht am Beispiel des EQ-5D-Y-3L als einem spezifischen Instrument. Insgesamt soll die Dissertation dazu beitragen, dass die HRQoL von Kindern und Jugendlichen als patientenrelevanter Endpunkt in Zukunft noch stärker berücksichtigt wird und Eingang in gesundheitsökonomische Evaluationen der pädiatrischen Versorgung finden kann.

Der kumulativen Dissertation liegen die folgenden Fragestellungen zugrunde:

- 1) Wie lässt sich das kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrument EQ-5D-Y-3L mit adäquaten Antwortformulierungen auf eine für Kinder und Jugendliche geeignete Antwortskala erweitern?
- 2) Welche methodischen Herausforderungen bringen *Valuation*-Studien für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente mit sich und welche methodischen Ansätze lassen sich auf Basis von Theorie und bisheriger Evidenz ableiten?
- 3) Welche Erkenntnisse ergeben sich in Bezug auf den Einfluss der Formulierung der Gesundheitszustände, der eingenommenen Perspektive und der *Valuation*-Methode auf die Bewertung von Gesundheitszuständen, die anhand der EQ-5D-Instrumente beschrieben werden, wenn die Allgemeinbevölkerung das Referenzkollektiv bildet?
- 4) Welche methodischen Ansätze sollten in *Valuation*-Studien für den EQ-5D-Y-3L und somit bei der Entwicklung von *Value Sets* Verwendung finden?

Die Fragestellung 1 fokussiert die konzeptionelle Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung mithilfe des EQ-5D-Y-3L. Bisher bestand das Konzept des EQ-5D-Y-3L in der Erhebung der HRQoL mittels fünf Dimensionen mit je drei Antwortmöglichkeiten, sowie der VAS. Im Rahmen der Dissertation steht die Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L im Fokus, um ein möglicherweise sensitiveres Instrument zur HRQoL-Messung bei Kindern und Jugendlichen zu schaffen. Die Fragestellungen 2-4 fokussieren die präferenzbasierte HRQoL-Messung bei Kindern und Jugendlichen und damit die methodische Weiterentwicklung des EQ-5D-Y-3L. Dabei werden zuerst die Herausforderungen bei der Erstellung von *Value Sets* für präferenzbasierte Indexinstrumente im Kinder- und Jugendbereich beleuchtet. Schließlich wird hergeleitet wie *Valuation*-Studien für Kinder und Jugendliche methodisch gestaltet sein sollten. Dies geschieht am Beispiel des EQ-5D-Y-3L.

Abbildung 1 zeigt die Konzeption der Dissertation. Diese setzt sich aus der theoretischen und methodischen Strukturierung bestehenden Wissens als Ausgangsbasis sowie der darauffolgenden empirischen Erkenntnisgenerierung zusammen. Beide fließen in die in dieser Synopse dargelegte Ergebnissynthese ein, die als Basis der Implikationen für Forschung, Praxis und Politik dient. Zudem visualisiert Abbildung 1 in den blauen Boxen die Hauptarbeitsschritte, die zu den Publikationen (folgend *Elemente* genannt) geführt haben, aus denen sich die kumulative Dissertation zusammensetzt.

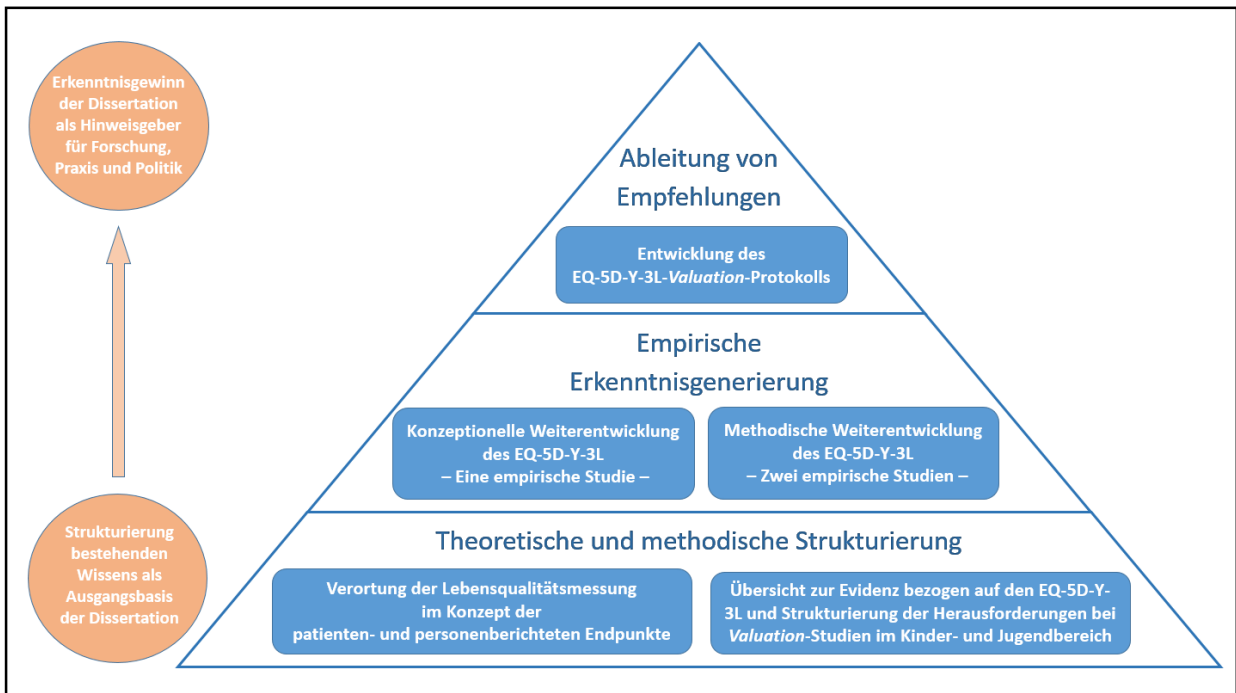


Abbildung 1: Konzeption der Dissertation (Quelle: eigene Darstellung)

Als Arbeitsschritte der theoretischen und methodischen Strukturierung wurde die HRQoL-Messung im übergeordneten Konzept der patienten- und personenberichteten Endpunkte verortet (*Element 1*) sowie die Evidenz zum EQ-5D-Y-3L aufbereitet und die Herausforderungen von *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich beleuchtet und grundlegend strukturiert (*Element 2*). Basierend darauf wurden drei empirische Studien durchgeführt: Die Studie „Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L“ (*Element 3* und *Element 4*) zum Zweck der konzeptionellen Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung sowie die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie (*Element 5*) und die „Anchoring“-Studie (*Element 6*) mit dem Ziel, das Instrument methodisch weiterzuentwickeln. Aus den Ergebnissen der beiden letztgenannten Studien ergaben sich Empfehlungen für ein Protokoll zum methodischen Vorgehen in EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien (*Element 7*). Die Synthese aller Ergebnisse wird in dieser Synopse vorgenommen. Die kumulative Dissertation setzt sich somit aus den folgenden sieben Publikationen zusammen:

- Element 1** – Klose, K., **Kreimeier, S.**, Tangermann, U., Aumann, I., Damm, K. (2016): Patient- and person-reports on healthcare: preferences, outcomes, experiences, and satisfaction. *Health Economics Review*, 6(18) (DOI: 10.1186/s13561-016-0094-6).
- Element 2** – **Kreimeier, S.**, Greiner, W. (2019): EQ-5D-Y as a health-related quality of life instrument for children and adolescents: the instrument's characteristics, development, current use, and challenges of developing its value set. *Value in Health*, 22(1): 31-37.
- Element 3** – **Kreimeier, S.**, Åström, M., Burström, K., Egmar, A.C., Gusi, N., Herdman, M., Kind, P., Perez-Sousa, M. A., Greiner, W. (2019): EQ-5D-Y-5L: developing a revised EQ-5D-Y with increased response categories. *Quality of Life Research*, 28(7): 1951-1961.
- Element 4** – **Kreimeier, S.**, Greiner, W. (2019): Entwicklung der deutschen Version des EQ-5D-Y-5L zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen: Identifikation von Antwortformulierungen und Pilotierung. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 144–145: 24-34.
- Element 5** – **Kreimeier, S.**, Oppe, M., Ramos-Goñi, J.M., Cole, A., Devlin, N., Herdman, M., Mulhern, B., Shah, K., Stolk, E., Rivero-Arias, O., Greiner, W. (2018): Valuation of EuroQol five-dimensional questionnaire, youth version (EQ-5D-Y) and EuroQol five-dimensional questionnaire, three-level version (EQ-5D-3L) health states: the impact of wording and perspective. *Value Health*, 21(11): 1291-1298.
- Element 6** – Shah, K.K., Ramos-Goñi, J.M., **Kreimeier, S.**, Devlin, N.J. (2020): Anchoring latent scale values for the EQ-5D-Y at 0 = dead. *European Journal of Health Economics*, 21(7): 1091–1103.
- Element 7** – Ramos-Goñi, J.M., Oppe, M., Stolk, E., Shah, K., **Kreimeier, S.**, Rivero-Arias, O., Devlin, N. (2020): The international valuation protocol for the EQ-5D-Y-3L. *Pharmacoeconomics*, 38(7): 653-663.

Die Synopse orientiert sich an der Konzeption der Dissertation, indem zunächst einige Grundlagen dargelegt werden sowie eine Verortung des Themas und dessen theoretische Einbettung erfolgen (Kapitel 1 und 2), bevor in Kapitel 3 kurz das Vorgehen in den empirischen Studien vorgestellt wird. Kapitel 4 führt die zentralen Ergebnisse der Dissertation zusammen. In Kapitel 5 schließen sich eine ergebnisorientierte sowie eine methodische Diskussion an, wobei auch die Vorgehensweise kritisch reflektiert und Limitationen der Arbeit aufgezeigt werden. Den Abschluss bildet in Kapitel 6 die Ableitung von Implikationen, insbesondere für die Forschung, aber auch für Praxis und Politik.

## 2. Präferenzbasierte Lebensqualitätsmessung als limitierender Faktor für gesundheitsökonomische Evaluationen der pädiatrischen Versorgung

### 2.1 Die Rolle der Lebensqualität in gesundheitsökonomischen Evaluationen

Die Anwendung ökonomischer Prinzipien ist im Gesundheitswesen unabdingbar geworden. Zur Beurteilung der Wirksamkeit, vor allem aber der Wirtschaftlichkeit medizinischer Maßnahmen, sind Evaluationsstudien nötig, die Kosten- und Nutzenkomponenten betrachten [50, 51]. HRQoL-Daten finden auf unterschiedliche Art Eingang in verschiedene Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation, werden aber vor allem zur Abbildung des Nutzens und dabei der intangiblen (immatriellen) Effekte verwendet [50, 52]. Die Kosten-Nutzwert-Analyse als eine Form der gesundheitsökonomischen Evaluation betrachtet die Kosten in Relation zu dem Behandlungserfolg aus Sicht der betroffenen Person, wobei Effekte auf die HRQoL und auch die Lebenserwartung berücksichtigt werden. Am häufigsten findet dabei das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (*quality adjusted life year* (QALY)) Anwendung [41, 51]. Das QALY stellt ein eindimensionales Maß dar, das sich aus dem quantitativen Teil der Restlebenserwartung (Zeit vom Beobachtungszeitpunkt bis zum Versterben eines Individuums) und dem qualitativen Teil der HRQoL (Wert auf einer normierten Skala zwischen 1 (volle Gesundheit) und 0 (Tod)) zusammensetzt [41, 52, 53]. In diesem Zusammenhang ist die präferenzbasierte HRQoL-Messung (auch als nutzentheoretische HRQoL-Messung bezeichnet) von Bedeutung. Sie ermöglicht es, mithilfe einer Berechnungsvorschrift (*Value Set*) aus den mit einem Fragebogen erhobenen Informationen zur HRQoL einer Person einen Nutzwert (*Utility*) zu ermitteln (s. Kapitel 2.3) [41, 51]. Dieser HRQoL-Nutzwert wird mit der Lebenserwartung zu einem QALY kombiniert [41, 52, 53]. Wenngleich das QALY-Konzept aufgrund impliziter Annahmen sowie methodischer und ethischer Schwächen nicht unkritisch gesehen wird<sup>3</sup> [41, 52, 53, 55], so gilt das QALY doch als standardisiertes Nutzenmaß, das übergreifende Vergleiche im Gesundheitswesen ermöglicht, z.B. Vergleiche von Maßnahmen für verschiedene Indikationen [51, 56]. Es eignet sich nicht für individuelle Therapieentscheidungen [53]. Kosten-Nutzwert-Analysen evaluieren die Kosten pro gewonnenem QALY für eine medizinische Maßnahme und können so als Informationsgrundlage für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen, z.B. zur Etablierung neuer medizinischer Verfahren, dienen [53]. Während die Umsetzung der Kosten-Nutzwert-Analyse mit dem Nutzenmaß des QALYs im deutschen Gesundheitswesen kontrovers diskutiert wird, ist sie international ein de facto-Standard der gesundheitsökonomischen Evaluation [1]. So empfehlen u.a. die *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), das australische *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) und das

---

<sup>3</sup>Die grundlegenden Annahmen im Zusammenhang mit dem QALY-Konzept finden sich bei Weinstein et al. [54]. Eine Darlegung der Kritikpunkte sowie alternativer Ansätze ist u.a. Schöffski und Greiner [53] zu entnehmen.

*National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), zuständig für England und Wales, Kosten-Nutzwert-Analysen und den QALY-Ansatz für die Bewertung medizinischer Verfahren oder Arzneimittel als Informationsgrundlage für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen [57–61].

Die Anzahl gesundheitsökonomischer Evaluationen für die pädiatrische Versorgung ist verglichen mit dem Erwachsenenbereich recht gering [62–64] und Kosten-Nutzwert-Analysen machen nur einen kleinen Teil davon aus. Ungar [63] führt dies u.a. auf die Herausforderungen bei der präferenzbasierten HRQoL-Messung zurück und wird durch weitere Arbeiten bestätigt, die zeigten, dass es bei der Nutzwertmessung bei Kindern und Jugendlichen kein einheitliches Vorgehen, sondern eine große Methodenvarianz und diverse Herausforderungen gibt [65–68].

## **2.2 Theoretische Fundierung ökonomischer Evaluationen**

Theoretisch basieren gesundheitsökonomische Evaluationen auf der ökonomischen Wohlfahrts-  
theorie, auch Wohlfahrtsökonomie genannt [69]. Die Wohlfahrtsökonomie strebt danach, mit verfügbaren volkswirtschaftlichen Mitteln ein Optimum gesellschaftlicher Wohlfahrt zu schaffen und somit Effizienz zu erreichen [52, 69]. Sie beschäftigt sich damit, wie eine veränderte Allokation die Wohlfahrt verändert, und mit der Frage, ob „welfare in one economic situation is higher or lower than in another“ (S.2) [70], immer mit dem Ziel der Maximierung der Wohlfahrt [71]. Einfach gesagt geht es um die optimale Allokation zur Verfügung stehender Ressourcen.

Grundlegend für alle Bestrebungen ist das ökonomische Prinzip. Dabei soll mit möglichst geringem Ressourceneinsatz eine vordefinierte Leistung (Minimalprinzip) oder mit festgelegtem Mitteleinsatz eine möglichst optimale Leistung (Maximalprinzip) erzielt werden, um technische (d.h. auf die Produktion bezogene) Effizienz zu erreichen [52, 72, 73]. Gesundheitsökonomische Evaluationen betrachten häufig diese technische Effizienz. Güter oder Leistungen, wie medizinische Maßnahmen oder Gesundheitsprogramme, sind dann effizient, wenn sie bei festgelegtem Budget ein Maximum an Gesundheit stiften. Gibt es aber alternative Leistungen und Güter, die das Ergebnis mit niedrigerem Ressourceneinsatz erreichen, werden diese umgesetzt, da sie effizienter sind [52]. Eine Versorgungsleistung soll also mit einem Minimum an Kosten auskommen [69]. Bisher nicht berücksichtigt ist, ob diese Leistung den Wünschen und Präferenzen der Gesellschaftsmitglieder entspricht. Entspricht eine Versorgungsleistung im Gesundheitswesen den Präferenzen der Individuen der Gesellschaft – also den aktuellen und zukünftigen Patientinnen und Patienten –, wird von allokativer Effizienz gesprochen [52, 69].

Zu den wichtigsten Grundannahmen der Wohlfahrtsökonomie gehört, dass jedes Individuum am besten weiß, was gut für sich selbst ist und seine Wohlfahrt am besten selbst bewerten kann (Konsumentensouveränität). Jedes Individuum maximiert seinen Nutzen, indem es – wie von von

Neumann und Morgenstern in der Nutzentheorie [74] hergeleitet – rational handelt und sich in einer Auswahl-situation immer für die Option entscheidet, die voraussichtlich den größten Nutzen stiftet [75–77]. In der Ökonomie kann der Nutzen einer Alternative mittels Präferenzmessung entweder nach dem Ansatz der *Revealed Preferences* direkt im Verhalten eines Individuums in einer Entscheidungssituation beobachtet werden oder nach dem Ansatz der *Stated Preferences* in einer Befragung erhoben werden, wobei Individuen vor hypothetische Wahlentscheidungen gestellt werden [56]. Im Hinblick auf das Dissertationsthema ist der zweite Ansatz relevant.

Nach dem Prinzip des Welfarismus, das auf der Wohlfahrtökonomie basiert, werden Maßnahmen nur auf Basis des resultierenden Nutzens, der beim Individuum anfällt, evaluiert [75, 77]. Die soziale bzw. gesellschaftliche Wohlfahrt setzt sich aus dem Nutzen bzw. der Wohlfahrt der Individuen zusammen [76, 78, 79]. Dieser gesellschaftliche Nutzen steht im Fokus der Entscheidungsfindung und soll unter Einsatz der Ressourcen maximiert werden. Umsetzung findet dieses Prinzip z.B. in der Kosten-Nutzen-Analyse, die allen Nutzen einbezieht und in monetären Einheiten bewertet, indem z.B. die *Willingness-to-pay* (WTP) für eine zusätzliche Nutzeneinheit ermittelt wird [51, 80].

In der Gesundheitsökonomie steht dem theoretischen Ansatz des Welfarismus konkurrierend der theoretische Ansatz des Extra-Welfarismus gegenüber [72, 78]. Der Extra-Welfarismus kritisiert die ausschließliche Berücksichtigung des individuellen Gesamtnutzens als Basis, um kollektive Entscheidungen zu informieren. Viel wichtiger sei, dass Voraussetzungen und die Befähigung für ein gutes Leben geschaffen werden. Gesundheit wird dabei als eine zentrale Komponente angesehen [79]. Nach Culver [81] zeigt sich der Unterschied zwischen Wohlfahrtstheorie und Extra-Welfarismus wie folgt: „Since, in the welfarist approach the basis of social welfare – or diswelfare – is only the utility got from goods and services (including labour services), an important class of ‘extra’ welfare sources is the non-good characteristics of individuals (like whether they are happy, out of pain, free to choose, physically mobile, honest)” (S. 36). Der extra-welfaristische Ansatz bezieht also auch Charakteristika von Personen und Informationen, z.B. zum Wohlbefinden, in die Evaluation der Wohlfahrt mit ein und berücksichtigt so auch intangible Komponenten [77, 81].

Zudem nimmt der Extra-Welfarismus Abstand davon, dass nur das Individuum selbst den Nutzen bewerten kann. Präferenzen spielen im Extra-Welfarismus weiterhin eine wichtige Rolle, aber nicht notwendigerweise die Präferenzen jener Personen, die direkt oder zukünftig von der/ dem zu bewertenden Maßnahme oder Gut profitieren [75]. Nach dem extra-welfaristischen Ansatz sind verschiedene Anspruchsgruppen in der Lage, eine angemessene Bewertung für verschiedene Entitäten abzugeben. Es besteht Bewusstsein darüber, dass sich diese Bewertungen unterscheiden können und sie einander gegenübergestellt und verglichen werden müssen [75].

Letztlich steht im Extra-Welfarismus auch die Nutzenaggregation und Nutzenmaximierung für die Gesellschaft im Fokus. Im Extra-Welfarismus gilt es das zu maximieren, was entscheidungs- und budgetrelevant ist. Im Sinne der zentralen Komponente Gesundheit ist dies in der Gesundheitsökonomie der Gesundheitseffekt; die Rede ist von einem gesundheitsbezogenen Nutzen [72, 78, 80]. Kosten-Nutzwert-Analysen setzen dies um. Sie ermitteln die Maßnahme mit dem besten Nutzen-Kosten-Verhältnis (maximaler QALY-Gewinn je Geldeinheit) [78, 80]. In die Nutzwertberechnung gehen häufig die Präferenzen der Bevölkerung ein (s. Kapitel 2.3) [71]. In Anlehnung an den Extra-Welfarismus wird die Nutzenbewertung meist nicht von den Individuen selbst vollzogen, sondern den Alternativen wird von außen, z.B. durch die Gesellschaft, ein Nutzen zugeschrieben [71, 78]. Diese theoretische Fundierung zum Einbezug der Präferenzen verschiedener Anspruchsgruppen, speziell der Gesellschaft, wird für eine Fragestellung der Dissertation noch relevant sein.

Bei der Erhebung des Wohlfahrtsoptimums im Bereich Gesundheit ist neben den Kriterien Mortalität und Morbidität der wahrgenommene Nutzen der Patientinnen und Patienten und dabei hauptsächlich die HRQoL im Fokus gesundheitsökonomischer Evaluationen. Aber auch andere Parameter, die aus Sicht der Patientinnen und Patienten bzw. Nutzerinnen und Nutzer beurteilbar sind, wie z.B. die Zufriedenheit oder die Belastung pflegender Angehöriger, können von Bedeutung sein, wenn erhoben werden soll, ob der maximale Nutzen einer Maßnahme erreicht ist [75]. Aus diesem Grund wurde in *Element 1* thematisiert, welche Arten des Patienten- und Personenberichts im Gesundheitswesen möglich sind. Da bis dato bestehende Klassifikationen nicht umfassend waren, wurde ein neues Klassifikationssystem für gesundheits- oder versorgungsbezogene Patienten- und Personenberichte entwickelt. Der Fokus der Dissertation liegt auf dem Nutzenmaß der HRQoL, speziell auf der präferenzbasierten HRQoL-Messung, die im Folgenden erläutert wird.

### **2.3 Von der Lebensqualitätsmessung zur Ermittlung des Nutzwertes**

Die Erfassung der HRQoL erfolgt meist mithilfe standardisierter, selbstauszufüllender Fragebögen, die papierbasiert oder mit computergestützten Verfahren erhoben werden [9, 10]. Zur Ermittlung der HRQoL von Kindern mit unzureichenden Lese- und Schreibfertigkeiten eignen sich Interviews [18]. Bei jungen Kindern, die selbst noch keine Auskunft über ihre HRQoL geben können, werden Fremdb Berichte, meist durch die Eltern, verwendet [22]. Die Anzahl von Dimensionen und Fragen, die genutzt werden, um das HRQoL-Konstrukt zu messen, unterscheidet sich je nach Instrument.

Um Informationen zu einzelnen HRQoL-Fragen und/ oder -Dimensionen zu einem präferenzbasierten Indexwert, dem HRQoL-Nutzwert, zu aggregieren, bedarf es, wie bereits angerissen, einer Berechnungsvorschrift (*Value Set*). Diese enthält Informationen über die Gewichtung einzelner



gesundheitlicher Aspekte bzw. über Abschläge oder Nutzwertverluste für bestimmte Einschränkungen [1, 7, 23, 82]. Prinzipiell gibt es drei Optionen, diese Gewichtungsfaktoren zu ermitteln: (1) Die Entnahme vorliegender Werte aus der Literatur, (2) mithilfe von Plausibilitätsüberlegungen und (3) das eigene Messen solcher Werte. Häufig wird auf letzteres zurückgegriffen, da geeignete Daten fehlen oder gefordert wird, dass die Bewertung der Gesundheitszustände auf der Grundlage von Selbsteinschätzungen stattfindet [83, 84]. Dabei wird zwischen der direkten und indirekten Messung von Präferenzen hinsichtlich der Gesundheitszustände unterschieden [24, 82–85].

Bei dem direkten Verfahren werden die Gesundheitszustände mit *Stated-Preference*-Methoden, z.B. mit der Rating-Skala (häufig VAS), mit dem *Time-Trade-Off*- (TTO), dem *Standard Gamble*-Verfahren (SG) oder dem neueren Ansatz des *Discrete-Choice-Experiments* (DCE) bewertet. Bei allen Methoden werden die Befragten gebeten, Gesundheitszustände zu bewerten, indem sie ihre Präferenz für verschiedene Gesundheitszustände darlegen. Die Präferenz für einen Gesundheitszustand verglichen mit einem alternativen Gesundheitszustand bildet den Nutzen ab, der dem entsprechenden Zustand zugeschrieben wird (s. Kapitel 2.2) [82]. *Element 1* enthält eine Übersicht der Präferenzmethoden und deren theoretischer Einbettung. Auch Details zu den Methoden sind in *Element 1* aufgearbeitet. Bei dem direkten Verfahren gibt jede Studienteilnehmerin und jeder Studienteilnehmer direkt, also selbst, Präferenzurteile für einzelne Gesundheitszustände ab. Daraus lassen sich die Gewichtungsfaktoren und schließlich der Nutzwert ableiten [23, 24, 82, 83].

Aufgrund des hohen Aufwands der direkten Präferenzmessung erfolgt häufig die indirekte Nutzwertermittlung auf Basis standardisierter präferenzbasierter HRQoL-Instrumente. Dabei findet nur eine einmalige Befragung bei einem Referenzkollektiv statt, die zu einer Art Normierung der Abschläge für verschiedene Gesundheitseinschränkungen führt [24, 82]. Diese Befragungen werden, aus dem englischen Sprachgebrauch heraus, als *Valuation*-Studien bezeichnet. Bei diesen Studien liegen bereits deskriptive Systeme (ein HRQoL-Fragebogen) mit gesundheitsrelevanten Dimensionen (z.B. Schmerz, Funktionsfähigkeit, psychisches Befinden) und Antwortmöglichkeiten mit Abstufungen für die Beeinträchtigungen (z.B. keine Probleme, starke Probleme) vor, mit denen Gesundheitszustände beschrieben werden können. Darauf basierend werden Gesundheitszustände ausgewählt, um für ein möglichst breites Spektrum von Zuständen Präferenzwerte zu ermitteln, indem Personen aus einem Referenzkollektiv diese, für sie meist hypothetischen, Gesundheitszustände bewerten [82, 86]. Dabei finden die Methoden, die bereits bei der direkten Präferenzmessung aufgeführt wurden, Anwendung [23, 24, 82, 83, 85]. Im Folgenden werden kurz die Verfahren erläutert, die im Rahmen der Dissertation eine zentrale Rolle spielen. Für die übrigen Verfahren sei auf *Element 1* und dort zitierte, weiterführende Literatur verwiesen.

Bei der klassischen TTO-Methode entscheiden die Befragten zwischen einer bestimmten Anzahl an Lebensjahren in eingeschränkter Gesundheit und einer geringeren Anzahl von Lebensjahren in voller Gesundheit. Als Beispiel wäre Alternative 1 „eine feste Dauer  $t$  im Zustand  $i$  leben“ und Alternative 2 „eine Dauer  $x$  bei voller Gesundheit zu verleben, wobei  $x \leq t$  ist“. Der Wert von  $x$  wird so lange verändert, bis der Befragte die beiden Kombinationen von Lebensdauer und Gesundheitszustand gleichwertig einstuft [83]. Bemängelt wird bei dem klassischen Ansatz allerdings der Umgang mit negativen Werten bzw. mit Gesundheitszuständen, die schlimmer als der Tod bewertet werden. Es existiert zwar eine obere Grenze bei 1, die vollständige Gesundheit bedeutet, jedoch gibt es keine untere Grenze für Gesundheitszustände, die schlimmer als der Tod bewertet werden. Durch die Zuordnung des Wertes -1 zu dem schlechtesten Gesundheitszustand wird versucht, dieses Problem zu lösen. Dadurch kommt es zu einer Transformation der negativen Werte zu einer Spannbreite mit einem minimalen Wert von -1 [83, 87–89]. Da dieses Vorgehen nicht ohne Probleme ist, wurden alternative Ansätze getestet. Bei dem *lead-time* TTO wird zusätzliche Zeit in voller Gesundheit vor dem zu bewertenden Gesundheitszustand angegeben, bei dem *lag-time* TTO werden zusätzliche Zeitspannen in vollständiger Gesundheit nach dem zu bewertenden Gesundheitszustand angegeben [88, 90]. Wird das klassische TTO mit diesen neueren Ansätzen kombiniert, wird vom zusammengesetzten TTO, *composite* TTO (cTTO), gesprochen. Die EuroQol-Gruppe<sup>4</sup> nutzt in den *Valuation*-Studien für das Erwachseneninstrument EQ-5D-5L einen cTTO-Ansatz, bei dem (a) das klassische TTO für Gesundheitszustände eingesetzt wird, die besser als der Tod bewertet werden (*health states better than dead*), und (b) das *lead-time* TTO für Gesundheitszustände, die schlechter als der Tod angesehen werden (*health states worse than dead*) [87, 92]. Daneben findet in den *Valuation*-Studien auch die Methode des DCE Verwendung [87].

Bei der Bewertung der Gesundheitszustände mittels DCE müssen die Befragten zwei oder mehr Gesundheitszustände mit unterschiedlichen Attributen vergleichen und entscheiden, welchen Zustand sie präferieren. In einer Studie geben die Befragten in aufeinanderfolgenden Aufgaben ihre Präferenz für mehrere Gesundheitszustände an [23]. Ein Nachteil der DCE-Methode ist, dass sie nur latente Nutzwerte auf einer beliebigen Skala ermittelt. Diese DCE-Werte müssen reskaliert werden, um sie in Nutzwerte mit den Endpunkten 0 (für den Tod) und 1 (für vollständige Gesundheit) umzurechnen bzw. zu transformieren – wie für Kosten-Nutzwert-Analysen notwendig [87, 93–95]. Für die Umrechnung können TTO-Werte verwendet werden [93, 95]. Es gibt aber auch

---

<sup>4</sup> Die EuroQol-Gruppe, ein Zusammenschluss internationaler Forscherinnen und Forscher, hält die Urheberrechte an allen EQ-5D-Versionen. Die ersten Mitglieder der Gruppe haben die ursprüngliche Version des EQ-5D im Jahr 1987 als ein generisches Instrument zur HRQoL-Messung entwickelt. Die EuroQol-Gruppe ist als Stiftung organisiert. Die Mitglieder widmen sich der Forschung und stetigen Weiterentwicklung des Instrumentes [91].

Varianten des DCE, die die Werte direkt auf eine 0-1-Skala transformieren. Im *DCE<sub>duration</sub>*-Ansatz (auch als *DCE<sub>TTO</sub>* bezeichnet) wird neben der reinen Beschreibung des Gesundheitszustandes die Dauer als ein Attribut mit dargestellt [94, 96, 97]. Im *DCE<sub>dead</sub>* werden die Gesundheitszustände nicht nur gegeneinander, sondern auch gegen den Zustand „Tod“ abgewogen [93, 96].

Anhand der in den *Valuation*-Studien ermittelten Präferenzwerte werden mittels statistischer Auswertungsmethoden Nutzwertabschläge für verschiedene Beeinträchtigungen ermittelt. Daraus ergibt sich die standardisierte Berechnungsvorschrift, das *Value Set*, mit der jedem Gesundheitszustand, der mit dem zugrundeliegenden HRQoL-Instrument abzubilden ist, indirekt ein Nutzwert zuzuordnen ist. Vorteil des indirekten Verfahrens ist es, dass in HRQoL-Studien nur noch der Gesundheitszustand einer Person mithilfe des HRQoL-Fragebogens erhoben werden muss und auf Grundlage des *Value Sets* auf einfache Weise der zugehörige Nutzwert berechnet werden kann [1, 23, 82, 85]. Im Erwachsenenbereich ist der EQ-5D der EuroQol-Gruppe eines der weltweit am häufigsten eingesetzten Instrumente, um präferenzbasierte Indexwerte zu berechnen [57, 98, 99].

#### **2.4 Kinder und Jugendliche als Zielgruppe der Lebensqualitätsmessung**

Die Herausforderungen im Zusammenhang mit der Zielgruppe haben vermutlich einen langsameren Fortschritt der HRQoL-Forschung im Kinder- und Jugendbereich, verglichen mit Erwachsenen, bewirkt [10]. Neben dem Aspekt, ob für Kinder und Jugendliche dieselben Dimensionen der HRQoL relevant sind wie für Erwachsene [100], wurde auch immer wieder die Zuverlässigkeit der Urteilskraft von Kindern und Jugendlichen angezweifelt [10, 101, 102]. Nach Bullinger & Ravens-Sieberer [8] ist aber grundsätzlich davon auszugehen, dass die Dimensionen der HRQoL, die für Erwachsene relevant sind, auch als Komponenten für die Erfassung der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen bedeutend sind. Zudem hat sich überwiegend die Meinung durchgesetzt, dass für die HRQoL-Erhebung bei Kindern und Jugendlichen der Selbstbericht die beste Möglichkeit ist, sofern altersangemessene Instrumente verwendet werden [18]. Der *ISPOR Task Force* zu Folge gibt es keine bestimmte Altersgrenze, ab der Kinder zuverlässig ihre HRQoL berichten können [17]. Häufig wird angenommen, dass Kinder ab einem Alter von acht Jahren angemessen Auskunft über ihre HRQoL geben können, da sie durch die vorhandenen Lese- und Schreibkenntnisse selbstauszufüllende Fragebögen beantworten können [103, 104]. Auch jüngere Kinder können Informationen zu ihrer HRQoL geben, jedoch eher mündlich oder mit Unterstützung der Eltern oder einer interviewenden Person. Grundsätzlich steigt die Reliabilität und Validität der Aussagen mit höherem Alter der Kinder und Jugendlichen [17]. Fremdeinschätzungen der HRQoL (sogenannte *Proxy* Berichte) durch Eltern werden bei sehr jungen Kindern verwendet oder wenn Minderjährige z.B. aufgrund der Erkrankungsschwere oder einer Behinderung nicht in der Lage zu einem Selbstbericht sind.

Ansonsten werden sie eher kontrovers diskutiert und sollen nur als Zusatzinformation dienen, da die Einschätzungen von Kindern und Jugendlichen selbst und stellvertretend Beurteilenden häufig auseinandergehen, vor allem bei emotionalen oder sozialen Dimensionen [9, 101, 102, 105, 106].

*Element 2* greift die Bedeutung der altersangemessenen HRQoL-Erfassung bei Kindern und Jugendlichen auf. Dabei sind altersgerechte und für die Zielgruppe leicht verständliche Frage- und Antwortformate sowie kinder- und jugendspezifische Sprache zu verwenden [10, 25, 107]. Es gilt den Entwicklungsstand der Zielgruppe und die kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten zu berücksichtigen. Eine detaillierte Darlegung entwicklungspsychologischer Aspekte und Theorien würde an dieser Stelle zu weit führen. Unabhängig davon ob eher von einer Entwicklungstheorie im Sinne einer Veränderung in Stufen oder von einer kontinuierlichen Entwicklung ausgegangen wird, ist festzuhalten, dass sich der kognitive Entwicklungsstand bei Kindern nach dem Alter unterscheidet, aber auch individuell geprägt ist, da verschiedene Faktoren auf die Entwicklung von Kindern Einfluss nehmen [108–110]. Die kognitive Entwicklung steht wiederum in Wechselwirkung mit der sprachlichen Entwicklung [111]. Da die Zielgruppe dementsprechend recht heterogen bezüglich kognitiver und sprachlicher Fähigkeiten ist, ist bei der Instrumentenentwicklung der Einbezug aller Altersgruppen, für die das spätere Instrument nutzbar sein soll, von großer Bedeutung [10, 14, 18, 101, 112]. Dies stellen auch *Element 3* und *Element 4* heraus. Nach den von der *Mental Health Division* der WHO veröffentlichten Leitlinien für kinderspezifische HRQoL-Instrumente sollten die Instrumente kinderzentriert, altersgerecht, vergleichbar über verschiedene Kulturen und generisch mit der Option zum Einschluss von krankheitsspezifischen Modulen sein [112]. Die *Food and Drug Administration* (FDA) empfiehlt zudem die Abfrage von kurzen zurückliegenden Zeiträumen, für die die HRQoL berichtet wird, um Verständnis- und Erinnerungsproblemen vorzubeugen [107].

Wie einleitend erwähnt, gibt es einige generische und krankheitsspezifische Instrumente zur HRQoL-Erfassung bei Kindern und Jugendlichen [14, 18]. Der EQ-5D-Y-3L ist eines der Instrumente. Er wurde in Kapitel 1.1 kurz vorgestellt. Detaillierte Informationen sind *Element 2* zu entnehmen. Für andere Instrumente sei auf verschiedene Literaturstellen verwiesen [14, 15, 19, 113]. Aufgrund diverser Herausforderungen bei der Nutzwertmessung bei Kindern und Jugendlichen sind nur wenige der kinder- und jugendspezifischen HRQoL-Instrumente präferenzbasierte Instrumente, die eine indirekte Nutzwertbestimmung ermöglichen. Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist dies problematisch, da es die Durchführung von Kosten-Nutzwert-Analysen für pädiatrische Maßnahmen limitiert [14–16]. Für ein EQ-5D-Y-3L-*Value Set* gab es lediglich experimentelle Forschungsansätze [114], derzeit gibt es aber kein von der EuroQol-Gruppe empfohlenes *Value Set*, um einen präferenzbasierten Indexwert aus den Antworten zu berechnen [115].

### 3. Methodisches Vorgehen der empirischen Hauptstudien

#### 3.1 Konzeptionelle Weiterentwicklung – Erweiterung der EQ-5D-Y-3L-Antwortskala

Für die konzeptionelle Weiterentwicklung des EQ-5D-Y-3L wurde die empirische Studie „Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L“ initiiert. Details zur Methodik der Studie sind *Element 3* und *Element 4* zu entnehmen, an dieser Stelle wird lediglich ein Überblick gegeben.

Das deskriptive System des EQ-5D-Y-3L beinhaltet je drei Antwortmöglichkeiten in den fünf Dimensionen, die die verschiedenen Ausmaße der gesundheitlichen Einschränkung beschreiben. Bezogen auf die erste Fragestellung der Dissertation untersuchte die genannte Studie, wie die Anzahl von Antwortmöglichkeiten des deskriptiven Systems erhöht werden kann und welche Art der Erweiterung Kinder und Jugendliche favorisieren. Die Studie teilte sich in zwei Phasen. In Phase 1 stand die Entwicklung von zwei potentiell erweiterten Fragebogenversionen im Fokus, die in Phase 2 innerhalb der Zielgruppe mithilfe eines qualitativen Vorgehens getestet wurden. Insgesamt war der Einbezug der Zielgruppe für die Studie von besonderer Bedeutung (s. Kapitel 2.4). Zudem wurde die Studie parallel in vier Ländern (Deutschland, Spanien, Schweden, England) durchgeführt. Dies ermöglichte die Berücksichtigung kultureller Besonderheiten bezogen auf Formulierungen, was bei reinen Übersetzungsstudien von HRQoL-Fragebögen nicht möglich ist.

Ausgehend von einer Sichtung bestehender und für Kinder und Jugendliche geeigneter HRQoL-Instrumente sowie Fokusgruppengesprächen mit Kindern und Jugendlichen wurden potenziell verwendbare Antwortmöglichkeiten, die zu den Formulierungen und Dimensionen des EQ-5D-Y-3L passend waren, identifiziert. Anschließend fanden *Sorting-* und *Response-Scaling-*Interviews statt, in denen die Kinder und Jugendlichen das Ausmaß der Einschränkungen, die durch eine Formulierung beschrieben wurden, einschätzten. Auf Basis der Ergebnisse wurden zwei erweiterte Fragebogenversionen, EQ-5D-Y-4L und EQ-5D-Y-5L, entwickelt. Beide Versionen wurden in kognitiven Interviews mit gesunden und erkrankten Kindern und Jugendlichen hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit getestet, um schließlich eine Entscheidung für eine Version zu treffen. *Element 3* und *Element 4* sind detaillierte Erläuterungen, u.a. die Rekrutierung oder eine genaue Erklärung der *Sorting-* und *Response-Scaling-*Aufgaben, sowie Begründungen zum Vorgehen zu entnehmen.

#### 3.2 Methodische Weiterentwicklung – Vorstudien zur *Valuation* des EQ-5D-Y-3L

Für den empirischen Erkenntnisgewinn in Bezug auf die methodische Weiterentwicklung der HRQoL-Messung mit dem EQ-5D-Y-3L wurden zwei Studien durchgeführt, die hier kurz auf Grundlage des Ziels und des Vorgehens voneinander abgegrenzt werden sollen. Die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie und die „Anchoring“-Studie bauten aufeinander auf. Die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-

Valuation“-Studie untersuchte zuerst, ob sich die Bewertung von Gesundheitszuständen in Abhängigkeit von i) der Formulierung der Gesundheitszustände und ii) der eingenommenen Perspektive (Bewertung für ein 10-jähriges Kind (Perspektive Kind) vs. Bewertung für sich selbst als Erwachsener (Perspektive Erwachsener)) unterscheidet. Die „Anchoring“-Studie eruierte danach die Frage nach einer geeigneten Methode, um DCE-Daten zu reskalieren bzw. zu ankern (s. Kapitel 2.3). Ergänzend zur folgenden Erläuterung stellt Abbildung 2 methodische Kernaspekte beider Studien gegenüber. Weitere Details zur Methodik finden sich in *Element 5* und *Element 6*.

Die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie (*Element 5*) war die erste Studie, die die *Valuation*-Methoden cTTO (*lead-time* Ansatz) und DCE, die in den *Valuation*-Studien des Erwachsenenfragebogens EQ-5D-5L genutzt werden, sowie die für diesen Zweck von der EuroQol-Gruppe speziell entwickelte *Software* (*EuroQol-Valuation Technique* (EQ-VT)) im Kontext von *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich eingesetzt hat. Ergänzend wurde DCE*dead* in dieser Studie genutzt. In einer computergestützten interviewerbegleiteten Befragung (*computer assisted personal interviews* (CAPI)) bewerteten die Teilnehmenden, mittels der genannten Methoden, verschiedene Gesundheitszustände. Um sowohl den Einfluss der Formulierungen der Gesundheitszustände anhand der beiden Instrumente, EQ-5D-3L (s. Anhang 2) und EQ-5D-Y-3L (s. Anhang 1), als auch den Einfluss der eingenommenen Perspektive auf die Bewertung der Gesundheitszustände zu untersuchen, wurden erwachsene Personen der Allgemeinbevölkerung in einen von vier Studienarmen randomisiert: EQ-5D-3L – Perspektive Erwachsener, EQ-5D-3L – Perspektive Kind, EQ-5D-Y-3L – Perspektive Erwachsener und EQ-5D-Y-3L – Perspektive Kind. Die Gesundheitszustände wurden entsprechend mit dem EQ-5D-3L oder dem EQ-5D-Y-3L beschrieben und die Befragten mussten sich entweder vorstellen „jemand wie Sie“ oder „ein 10-jähriges Kind“ befände sich in den Gesundheitszuständen. Beispiele für die *Valuation*-Aufgaben mittels cTTO sowie DCE und DCE*dead* sind in Anhang 3 abgebildet. Um zu prüfen, ob die Ergebnisse länder- bzw. kulturabhängig waren, fand die Erhebung in Deutschland, England, Spanien und den Niederlanden statt. Da die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie zu positiven Ergebnissen für die DCE-Methode führte, aber für die Methode cTTO Ergebnisse hervorbrachte, die von der bis dato bestehenden Evidenz abwichen, untersuchte die „Anchoring“-Studie (*Element 6*) vier alternative Methoden zum cTTO mit *lead-time* Ansatz, die es ermöglichen, die DCE-Werte auf eine Skala zwischen 0 und 1 zu reskalieren. Daher lag der Fokus insbesondere darauf, herauszufinden, wie der Zustand 33333 (der schlechteste Zustand, der mithilfe der beiden Instrumente beschrieben werden kann) für die Perspektive Erwachsener und die Perspektive Kind mittels verschiedener *Valuation*-Methoden bewertet wird. Es wurden drei etablierte Methoden, VAS, cTTO *lag-time* Ansatz und DCE*duration*

genutzt, sowie der eher explorative neuere Ansatz *location-of-dead* (LOD)<sup>5</sup> (Details zu den Methoden s. *Element 6*). Jeder Befragte beurteilte die Gesundheitszustände mithilfe aller Methoden und aus beiden Perspektiven, um für die Analyse eine verbundene Stichprobe zur Verfügung zu haben. Aus diesem Grund wurde die Anzahl der zu bewertenden Gesundheitszustände auf ein Minimum reduziert, um die Belastung bei den Befragten gering zu halten. Da vordergründig die Methoden genauer untersucht wurden, wurde diese Studie nur in einem Land durchgeführt.

<p><b>Kurztitel der Studie:</b> „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie (<i>Element 5</i>)</p> <p><b>Jahr der Durchführung:</b> 2015</p> <p><b>Land:</b> Deutschland, England, Niederlande, Spanien</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=805 (je Land: n=200; Spanien: n=205)</p> <p><b>Wer wurde befragt:</b> Erwachsene Personen aus der Allgemeinbevölkerung</p> <p><b>Instrumente:</b> EQ-5D-Y-3L und EQ-5D-3L</p> <p><b>Valuation-Methode:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cTTO (<i>lead-time</i> Ansatz)</li> <li>- DCE</li> <li>- DCE<i>dead</i></li> </ul> <p><b>Perspektive:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Erwachsener; individuelle Perspektive (“stellen Sie sich jemanden wie Sie vor”)</li> <li>- 10-jähriges Kind; Perspektive für eine andere Person („stellen Sie sich ein 10-jähriges Kind vor“)</li> <li>- Jeder Befragte beantwortete nur eine Perspektive</li> </ul> <p><b>Art der Erhebung:</b> Computergestützte interviewerbegleitete Interviews (CAPI)</p> <p><b>Anzahl der bewerteten Gesundheitszustände:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 Zustände für cTTO (17 Zustände einbezogen)</li> <li>- 10 Paarvergleiche DCE (19 Zustände einbezogen)</li> </ul>	<p><b>Kurztitel der Studie:</b> „Anchoring“-Studie (<i>Element 6</i>)</p> <p><b>Jahr der Durchführung:</b> 2017</p> <p><b>Land:</b> England</p> <p><b>Stichprobe:</b> n=299 (ursprünglich); n=50 (ergänzend)</p> <p><b>Wer wurde befragt:</b> Erwachsene Personen aus der Allgemeinbevölkerung</p> <p><b>Instrumente:</b> EQ-5D-Y-3L und EQ-5D-3L</p> <p><b>Valuation-Methode:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cTTO (<i>lag-time</i> Ansatz)</li> <li>- DCE<i>duration</i></li> <li>- VAS</li> <li>- <i>Location-of-dead</i> (LOD)<sup>1</sup></li> </ul> <p><b>Perspektive:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Erwachsener; individuelle Perspektive (“stellen Sie sich jemanden wie Sie vor”)</li> <li>- 10-jähriges Kind; Perspektive für eine andere Person („stellen Sie sich ein 10-jähriges Kind vor“)</li> <li>- Jeder Befragte beantwortete beide Perspektiven</li> </ul> <p><b>Art der Erhebung:</b> Computergestützte interviewerbegleitete Interviews (CAPI)</p> <p><b>Anzahl der bewerteten Gesundheitszustände:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 Zustände für VAS (33333, Tod)</li> <li>- 2 Zustände für cTTO (22222, 33333)</li> <li>- 7 Paarvergleiche DCE (42 Zustände einbezogen)</li> <li>- Max. 5 Paarvergleiche für LOD (personalisierte Auswahl der Zustände)</li> </ul>
--	---

**Abbildung 2: Vergleich der methodischen Kernaspekte der beiden Vorstudien zur *Valuation* des EQ-5D-Y-3L (Quelle: eigene Darstellung)**

Die Erkenntnisse beider Studien wurden von Expertinnen und Experten aus der Gesundheitsökonomie, den Gesundheitswissenschaften und aus der Statistik, die ausgewiesene Expertise im Themenbereich *Valuation* und Präferenzmessung hatten, kritisch reflektiert und ermöglichten darauf basierend die Entwicklung des ersten *Valuation*-Protokolls für den EQ-5D-Y-3L (*Element 7*).

<sup>5</sup> Der “*location-of-dead*“-Anatz (LOD) ist Teil der *Valuation*-Methode “*personal utility function*” (PUF) [116]. Da diese Methode in der Studie rein explorativ eingesetzt wurde und im Rahmen der Dissertation keine Rolle spielt, wird sie nicht näher erläutert. Interessierte Personen seien auf Quelle [116] und *Element 6* verwiesen.

#### **4. Ergebnissynthese zur konzeptionellen und methodischen Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel des EQ-5D-Y-3L**

##### **4.1 Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L**

Um das Konzept der HRQoL-Messung mit dem EQ-5D-Y-3L weiterzuentwickeln, widmete sich diese Dissertation der ersten Forschungsfrage: *Wie lässt sich das kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrument EQ-5D-Y-3L mit adäquaten Antwortformulierungen auf eine für Kinder und Jugendliche geeignete Antwortskala erweitern?*

Im Rahmen der empirischen Studie „Erweiterung der Antwortmöglichkeiten des EQ-5D-Y-3L“ wurde eine auf fünf Antwortmöglichkeiten erweiterte Version des EQ-5D-Y-3L, der EQ-5D-Y-5L, für Deutschland sowie drei weitere Länder (England, Schweden, Spanien) entwickelt. Während *Element 3* übergreifend die Ergebnisse aller beteiligten Länder präsentiert, beleuchtet *Element 4* die deutsche Studie und ihre Ergebnisse genauer. Die Entwicklung und Auswahl der finalen Version war nur durch die Kombination verschiedener methodischer Ansätze und den Einbezug der Zielgruppe möglich. An der deutschen Studie nahmen über alle Projektphasen hinweg n=107 Kinder und Jugendliche im Alter von 8-15 Jahren teil, annähernd gleichverteilt Mädchen und Jungen und Schülerinnen und Schüler verschiedener Schulformen. In der ersten Phase wiesen ca. 30% der Teilnehmenden selbstberichtet eine chronische Erkrankung auf, in der zweiten Phase 51,5%.

Die Durchsicht bestehender kinder- und jugendspezifischer HRQoL-Instrumente identifizierte für Deutschland 50 potenzielle Formulierungen für die Dimensionen 1-4 des EQ-5D-Y-3L (,Bewegung‘, ,Für mich selbst sorgen‘, ,Was ich normalerweise tue‘, ,Schmerzen oder körperliche Beschwerden‘) und 29 Formulierungen für Dimension 5 (,Sich unglücklich, traurig oder besorgt fühlen‘). Fokusgruppengespräche mit Kindern und Jugendlichen zeigten, welche Formulierungen gebräuchlich und verständlich waren und verringerten den Pool potentieller Antwortformulierungen auf 14 Formulierungen für die Dimensionen 1-3, 16 Formulierungen für die Dimension 4 und zwölf Formulierungen für die Dimension 5. Aufgrund der Komplexität der Sprache wurde in Deutschland, im Vergleich zu den anderen Ländern – wie *Element 3* zeigt –, die höchste Anzahl an Formulierungen in die *Sorting-* und *Response-Scaling-*Interviews einbezogen. Der Einschluss einer größtmöglichen Anzahl an Formulierungen, die für die Kinder und Jugendlichen gut zu bewältigen war, bot die Chance, die Einschätzung der Zielgruppe zu den Formulierungen zu erhalten und nicht vorschnell Formulierungen auszuschließen. Die *Sorting-* und *Response-Scaling-*Ergebnisse zeigten, dass eine große Spannbreite von Formulierungen eingeschlossen war, die das gesamte Kontinuum zwischen keinerlei Einschränkungen und extremen Einschränkungen bzw. nicht mehr in der Lage zu etwas zu sein abbilden konnten, wie es für die Antwortskala eines HRQoL-Instrumentes notwendig ist. Die qualitative und quantitative Auswertung, die *Element 3* und *Element 4*



beschreiben, ermöglichte es, eine deutsche Fragebogenversion mit vier (EQ-5D-Y-4L) (s. Anhang 4) und eine Version mit fünf Antwortmöglichkeiten (EQ-5D-Y-5L) (s. Abbildung 3) zu entwickeln.

Die kognitiven Interviews mit Kindern und Jugendlichen zeigten, dass beide Versionen verständlich und ausfüllbar waren, der EQ-5D-Y-5L aber von 88% der Teilnehmenden bevorzugt wurde. Die EQ-5D-Y-5L-Antwortmöglichkeiten wurden als passender empfunden und die Kinder und Jugendlichen, vor allem jene mit einer Erkrankung, berichteten, dass sie ihren Gesundheitszustand genauer angeben konnten als im EQ-5D-Y-4L. Die Zielgruppe bewertete es positiv, dass eine mittlere Antwortmöglichkeit vorhanden war. Die Ergebnisse waren im Ländervergleich konsistent; immer wurde der EQ-5D-Y-5L bevorzugt (s. *Element 3*). Das deutschsprachige deskriptive System des EQ-5D-Y-5L ist als zentrales Ergebnis der Dissertation in Abbildung 3 dargestellt.

Bitte kreuze unter jeder Überschrift EIN Kästchen an, das deine Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.	
<b>BEWEGUNG (herumlaufen)</b>	
Ich habe <u>keine</u> Schwierigkeiten herumzulaufen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>leichte</u> Schwierigkeiten herumzulaufen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>einige</u> Schwierigkeiten herumzulaufen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>große</u> Schwierigkeiten herumzulaufen	<input type="checkbox"/>
Ich <u>kann nicht</u> herumlaufen	<input type="checkbox"/>
<b>FÜR MICH SELBST SORGEN</b>	
Ich habe <u>keine</u> Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>leichte</u> Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>einige</u> Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>große</u> Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen	<input type="checkbox"/>
Ich <u>kann mich nicht</u> selber waschen oder anziehen	<input type="checkbox"/>
<b>WAS ICH NORMALERWEISE TUE (zum Beispiel: in die Schule gehen, Hobbys, Sport, Spielen, Dinge mit Familie und Freunden machen)</b>	
Ich habe <u>keine</u> Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>leichte</u> Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>einige</u> Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>große</u> Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue	<input type="checkbox"/>
Ich <u>kann nicht</u> das tun, was ich normalerweise tue	<input type="checkbox"/>
<b>SCHMERZEN ODER KÖRPERLICHE BESCHWERDEN</b>	
Ich habe <u>keine</u> Schmerzen oder körperlichen Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>leichte</u> Schmerzen oder körperlichen Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>einige</u> Schmerzen oder körperliche Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>große</u> Schmerzen oder körperliche Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Ich habe <u>extreme</u> Schmerzen oder körperliche Beschwerden	<input type="checkbox"/>
<b>SICH UNGLÜCKLICH, TRAUIG ODER BESÖRGT FÜHLEN</b>	
Ich bin <u>nicht</u> unglücklich, traurig oder besorgt	<input type="checkbox"/>
Ich bin <u>ein bisschen</u> unglücklich, traurig oder besorgt	<input type="checkbox"/>
Ich bin <u>etwas</u> unglücklich, traurig oder besorgt	<input type="checkbox"/>
Ich bin <u>sehr</u> unglücklich, traurig oder besorgt	<input type="checkbox"/>
Ich bin <u>extrem</u> unglücklich, traurig oder besorgt	<input type="checkbox"/>
<small>© 2017 EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation, Germany (German) v1.0</small>	

**Abbildung 3: Deskriptives System des deutschsprachigen EQ-5D-Y-5L (Beta Version) (Quelle: *Element 4*)**

In einem Harmonisierungsprozess wurde der deutsche EQ-5D-Y-5L den parallel entwickelten Sprachversionen gegenübergestellt. Die deutschen Formulierungen waren überwiegend vergleichbar mit Formulierungen, die in anderen Ländern gewählt wurden. Abweichungen, die in wenigen Punkten vorkamen, wurden kritisch hinterfragt und Anpassungen diskutiert. Da aber Evidenz aus den Kommentaren der Zielgruppe die Auswahl der in Frage stehenden Antwortformulierungen sehr klar begründete, wurde die deutsche Version wie entwickelt beibehalten.

#### 4.2 Methodische Herausforderungen bei der Erstellung von *Value Sets* für kinder- und jugendspezifische Lebensqualitätsinstrumente

Aufgrund des dargelegten Mangels an präferenzbasierten Indexinstrumenten zur Messung der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen schien es relevant, im Rahmen der Dissertation zunächst der Frage nachzugehen: *Welche methodischen Herausforderungen bringen Valuation-Studien für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente mit sich und welche methodischen Ansätze lassen sich auf Basis von Theorie und bisheriger Evidenz ableiten?*

Die methodischen Herausforderungen in Bezug auf das Vorgehen in *Valuation*-Studien für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente lassen sich in vier Themen klassifizieren:

- a) Notwendigkeit separater *Value-Sets* für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente,
- b) Auswahl des Referenzkollektivs (Wer soll die Gesundheitszustände bewerten?),
- c) Formulierung der *Valuation*-Aufgabe und die einzunehmende Perspektive,
- d) zu verwendende *Valuation*-Methode.

*Element 2* zeigt die Notwendigkeit separater *Value-Sets* für kinder- und jugendspezifische präferenzbasierte HRQoL-Instrumente. Es besteht Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Bewertung von Gesundheit und dem Alter der Person, die den Gesundheitszustand erlebt [117–119], wobei größeres Gewicht auf Gesundheitsgewinne bei Kindern gelegt wird als bei Erwachsenen [120]. Auch nehmen Erwachsene und Kinder und Jugendliche Gesundheit unterschiedlich wahr und bewerten sie verschieden. Somit scheint eine Nutzung erwachsenenspezifischer *Value Sets*, wie in Ermangelung von *Value Sets* z.B. für den EQ-5D-Y-3L geschehen, nicht angemessen [21, 66, 121–123]. *Element 5* bestätigt die Notwendigkeit spezifischer *Value Sets* für den EQ-5D-Y-3L.

In Bezug auf die Auswahl eines Referenzkollektivs, also die Frage, wer die Gesundheitszustände in *Valuation*-Studien für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente bewerten soll, erörtert *Element 2* den Einbezug der in der Literatur am häufigsten genannten Gruppen, der Allgemeinbevölkerung und der Patientinnen und Patienten, sowie zusätzlich den Einbezug von Eltern, da dies im spezifischen Kontext Relevanz gewinnt [21, 83, 124]. Detaillierte Darlegungen der Argumente für und gegen die Wahl der einzelnen Referenzkollektive sind, neben *Element 2*, auch der Literatur zu entnehmen [71, 83, 124]. Aus gesundheitsökonomischer Sicht sollten im Zusammenhang mit Allokationsentscheidungen, für die Kosten-Nutzwert-Analysen Informationen bereitstellen können, die gesellschaftliche Perspektive und damit die Präferenzen der Allgemeinbevölkerung von Relevanz sein, da es um die Verwendung kollektiv aufgebrauchter Mittel geht [24, 26, 71, 82, 83]. Wie *Element 2* darlegt, bringen Erwachsene aus der Allgemeinbevölkerung auch die Mittel auf, die für Gesundheitsleistungen minderjähriger Personen verausgabt werden (z.B. Steuerzahlungen,

Einzahlung in Krankenversicherung). Somit sollten sie das Referenzkollektiv bilden [121, 123, 125]. Zudem werden objektive und rationale Bewertungen erwartet, da die Entscheidung nicht den direkten Nutzen der Befragten tangiert [50, 71, 83, 124]. Der Einbezug der Allgemeinbevölkerung kann theoretisch auf dem Extra-Welfarismus fußen, da es danach möglich ist, Gesundheitszuständen von Kindern und Jugendlichen von außen einen Nutzen zuzuschreiben. Im Extra-Welfarismus wird die Allgemeinbevölkerung auch als Quelle der Nutzenbewertung genannt [75]. Der Ansatz wird aber auch kritisiert: Personen der Allgemeinbevölkerung seien nicht in der Lage, Gesundheitszustände zu bewerten, die sie selbst noch nie erfahren haben [82]. Dies wird in Bezug auf Kinder und Jugendliche besonders relevant, da diese anders empfinden und der Gesundheitszustand eines Kindes für Erwachsene vermutlich schwierig vorstellbar ist [66, 126, 127].

*Element 2* nennt einen, verglichen zum Erwachsenenbereich, zusätzlichen Diskussionspunkt bezüglich des Referenzkollektivs für *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich, nämlich ob Kinder und Jugendliche selbst befragt werden sollten [20, 21, 121, 125, 128]. Dafür spricht, dass Kinder und Jugendliche an den gesundheitlichen Einschränkungen leiden und die Gesundheitsleistungen in Anspruch nehmen, über die in Allokationsfragen entschieden wird [121, 125, 129]. Zudem gewichten sie einzelne Gesundheitsdimensionen anders als Erwachsene [122, 123, 130, 131], sodass Präferenzen von Erwachsenen ggf. zu falschen Schlüssen bezüglich der Bedeutung einzelner Einschränkungen führen [20, 123]. Dagegen spricht, dass Kinder und Jugendliche überwiegend nicht Teil der Gruppe sind, die die finanziellen Mittel kollektiv aufbringt [121, 123]. Ferner wird argumentiert: „the typical child is not a rational, informed, and autonomous individual and society does not generally view children as autonomous legal, social, and economic agents“ (S. 279) [120]. Bewertungen durch Kinder und Jugendliche werden daher als eingeschränkt relevant für Entscheidungsprozesse erachtet [120] und nur vereinzelt genutzt [125, 132].

Bildet die Allgemeinbevölkerung das Referenzkollektiv in *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich, stellen sich die Herausforderungen der Formulierung der *Valuation*-Aufgabe und der einzunehmenden Perspektive. Nach *Element 2* erwachsen diese aus einem der Hauptunterschiede von *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich verglichen mit dem Erwachsenenbereich: Normalerweise nehmen die Befragten eine individuelle Perspektive ein und versetzen sich selbst in den Gesundheitszustand [114]. Bei der Bewertung von Gesundheitszuständen von Kindern und Jugendlichen muss das Individuum, das den Gesundheitszustand erlebt, beschrieben werden. Diese Beschreibung kann die Bewertung beeinflussen [133]. Da Entscheidungen für andere Personen oft anders ausfallen, können sich Präferenzen in einer individuellen oder stellvertretenden Perspektive unterscheiden [134–136]. Zudem macht es einen Unterschied, ob die

andere Person ein Kind oder ein Erwachsener ist [136]. Wird ein Kind beschrieben, ist festzulegen, ob der Befragte sich ein hypothetisches Kind, ein bekanntes oder sein eigenes Kind oder sich selbst als Kind vorstellen soll. Auch das Alter des beschriebenen Kindes kann die Präferenzen verändern [114, 126]. Derzeit gibt es keinen „Goldstandard“ für die einzunehmende Perspektive in *Valuation*-Studien für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente und kein einheitliches Vorgehen.

Auch ist offen, ob Valuation-Methoden aus dem Erwachsenenbereich für *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich geeignet sind. Dies wird vor allem diskutiert, wenn Kinder und Jugendliche selbst als Referenzkollektiv einbezogen werden sollen, wie *Element 2* erörtert. Einige *Valuation*-Methoden, z.B. SG oder TTO, stellen bereits an Erwachsene hohe kognitive Anforderungen und sind für Kinder und Jugendliche ungeeignet [20, 67, 100]. Auf die Vertiefung des Themas wird hier verzichtet, da dieses Referenzkollektiv im Rahmen der Dissertation keine Rolle spielt. Interessierte Personen seien auf *Element 2* und dort referenzierte Literatur verwiesen. Die Studien, die *Element 5* und *Element 6* zugrunde liegen, haben indes gezeigt, dass auch Probleme mit einigen *Valuation*-Methoden auftreten, wenn Erwachsene Gesundheitszustände von Kindern und Jugendlichen bewerten. Dies wird in der weiteren Ergebnissynthese und der Diskussion noch beleuchtet.

### **4.3 Einfluss der Formulierung, der Perspektive und der *Valuation*-Methode auf die Bewertung von Gesundheitszuständen**

Die Notwendigkeit separater *Value Sets* für kinder- und jugendspezifische Instrumente erfordert die Durchführung von *Valuation*-Studien für den EQ-5D-Y-3L. Dabei können, wie dargelegt, Faktoren des methodischen Vorgehens die Ergebnisse beeinflussen. Der Faktor „Referenzkollektiv“ wurde im Rahmen der Dissertation nicht untersucht. Aufgrund der Verortung des Dissertationsthemas in der Gesundheitsökonomie fiel die Wahl auf die Allgemeinbevölkerung. Empirische Ergebnisse lieferte die Dissertation zur Frage: *Welche Erkenntnisse ergeben sich in Bezug auf den Einfluss der Formulierung der Gesundheitszustände, der eingenommenen Perspektive und der Valuation-Methode auf die Bewertung von Gesundheitszuständen, die anhand der EQ-5D-Instrumente beschrieben werden, wenn die Allgemeinbevölkerung das Referenzkollektiv bildet?*

Die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie (*Element 5*) belegte den Einfluss der Formulierung der Gesundheitszustände und der eingenommenen Perspektive, da sich Unterschiede in den Bewertungen der Gesundheitszustände in den vier Studienarmen zeigten, die sich nach der Formulierung der Gesundheitszustände anhand der EQ-5D-Instrumente sowie der eingenommenen Perspektive (Erwachsener vs. Kind) unterschieden. Zudem wurden Ergebnisse zum Einfluss der *Valuation*-Methode generiert. Die Studie schloss n=805 erwachsene Personen der Allgemein-

bevölkerung (n=200 je Land; n=205 in Spanien<sup>6</sup>) ein. Die Studienpopulation war je Land auf die vier Studienarme aufgeteilt. Die Charakteristika der Befragten waren mit Ausnahme der Gruppe von Personen über 65 Jahre in den einzelnen Studienarmen ähnlich verteilt.

Bei einer zunächst deskriptiven Betrachtung waren die mittleren cTTO-Werte (*lead-time* Ansatz) für die Perspektive Kind immer höher als die Werte für die Perspektive Erwachsener. Zudem ergaben sich für Gesundheitszustände, die mit dem EQ-5D-3L beschrieben wurden, niedrigere Werte und damit schlechtere Bewertungen als für die gleichen Gesundheitszustände dargestellt mit dem EQ-5D-Y-3L. Dies zeigte den Einfluss von Formulierung und eingenommener Perspektive. Die multivariate Varianzanalyse deckte signifikante Interaktionen zwischen den Formulierungs- und den Perspektivunterschieden auf, sodass diese nicht weiter als unabhängige Faktoren untersucht werden konnten. Verbundene *Post-Hoc*-Vergleiche zwischen den Studienarmen bestätigten signifikante Unterschiede für einige Vergleiche: 1) EQ-5D-3L - Perspektive Erwachsener vs. EQ-5D-3L – Perspektive Kind, 2) EQ-5D-3L - Perspektive Erwachsener vs. EQ-5D-Y-3L- Perspektive Erwachsener und 3) EQ-5D-3L – Perspektive Erwachsener vs. EQ-5D-Y-3L – Perspektive Kind. Bezogen auf die Formulierung ist festzuhalten, dass die dritte Antwortmöglichkeit in jeder Dimension im EQ-5D-3L schwerwiegendere Einschränkungen (z.B. ‚nicht in der Lage‘) beschreibt als im EQ-5D-Y-3L (z.B. ‚große Schwierigkeiten‘) (s. auch Anhang 1 und Anhang 2), sodass niedrigere cTTO-Werte für EQ-5D-3L-Zustände resultierten. Auch die DCE-Ergebnisse zeigen Unterschiede je nach Formulierung. Es bestätigte sich, dass *Value Sets* des EQ-5D-3L nicht für den EQ-5D-Y-3L geeignet sind. Bezogen auf die Perspektive suggerieren die Ergebnisse, dass gleiche Gesundheitszustände für Kinder nicht als so schlimm bewertet werden wie für Erwachsene. Wie *Element 5* darlegt, weichen diese Ergebnisse von jenen einer Studie ab, die die VAS-Methode anwendete [136]. Es liegt die Vermutung nahe, dass die Ergebnisse von der *Valuation*-Methode beeinflusst sind und vor allem dadurch, dass die cTTO-Methode die Abwägung der Lebensdauer und des Zustands Tod einbezieht. Die Vermutung wird bestätigt, da sich die DCE-Ergebnisse zur Wahl zwischen zwei Gesundheitszuständen, die keine Lebensdauer einbeziehen, für viele Vergleiche weniger stark nach der Perspektive unterscheiden. Die Mehrheit der Befragten wählte immer den vermeintlich besseren Gesundheitszustand. Zudem zeigten die DCE*dead* Ergebnisse, dass „sofortiger Tod“ weniger häufig in den Studienarmen der Perspektive Kind gewählt wurde als in denen der Perspektive Erwachsener.

Die „Anchoring“-Studie (*Element 6*) bestätigte den Einfluss der eingenommenen Perspektive, ergab aber vor allem weitere Erkenntnisse bezogen auf die *Valuation*-Methode und die Möglich-

---

<sup>6</sup> Angabe der Stichprobengröße in Spanien weicht zur Tabelle 2 in *Element 5* ab, da in Tabelle 2 ein Fehler vorliegt. Der Text in *Element 5*, S. 1294 legt aber die Fallzahl für Spanien und die Niederlande korrekt dar.

keiten zum Reskalieren bzw. Ankeren der latenten DCE-Werte. Sie wurde initiiert, da sich in der vorangegangenen „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie die Methode DCE als geeignet und von Formulierung und Perspektive am wenigsten beeinflusste Methode zeigte, damit aber kein vollständiges *Value Set* geschätzt werden kann (s. Kapitel 2.3). An dieser Studie nahmen n=299 erwachsene Personen aus der Allgemeinbevölkerung teil. Die Stichprobe war in Bezug auf Alter und Geschlecht repräsentativ für die englische Bevölkerung, lediglich ältere Personen waren leicht unterrepräsentiert. Zusätzlich wurden für eine methodische Ergänzung n=50 Befragte rekrutiert.

Wie in der Methodik vorgestellt, fokussierte diese Studie den Zustand 33333, den schlechtesten Zustand, den EQ-5D-3L und EQ-5D-Y-3L abbilden. Die Ergebnisse, die darauf basieren, dass die Befragten die Gesundheitszustände jeweils für beide Perspektiven bewerteten, ergaben einheitlich für die *Valuation*-Methoden VAS, cTTO (*lag-time* Ansatz) und DCEduration niedrigere Werte für Gesundheitszustände, die für die Perspektive Erwachsener beurteilt wurden, als für Zustände, die für die Perspektive Kind beurteilt wurden. Dies bestätigte die cTTO-Ergebnisse (*lead-time* Ansatz) der „EQ-5D-Y-3L-Pilot Valuation“-Studie. In der „Anchoring“-Studie zeigte der mittlere cTTO-Wert, dass der Zustand 33333 für die Perspektive Kind nahe 0 (Tod) eingeordnet wurde, während er für die Perspektive Erwachsener negativ (schlechter als der Tod) war. Mit der VAS-Methode wurde der Zustand 33333 für die Perspektive Kind besser und für die Perspektive Erwachsener schlechter als der Tod bewertet. Die DCEduration-Methode ergab für 33333 im Mittel einen negativen Wert für die Perspektive Erwachsener und einen positiven für die Perspektive Kind. So zeigten sich alle drei Methoden konsistent und praktikabel, um den Ankerpunkt für latente DCE-Werte zu erheben<sup>7</sup>. Zudem belegten die DCEduration-Ergebnisse, dass Befragte für die Perspektive Kind offenbar eher das Attribut der Lebensdauer berücksichtigten als die gesundheitlichen Einschränkungen. Sie zeigten eine Präferenz für eine lange Lebensdauer, vermieden also kurze Leben für Kinder. Dies bestätigt die Bedeutung der Lebensdauer im Zusammenhang mit der *Valuation*-Methode.

Beide Studien zeigten, dass sich die Mehrheit der Befragten in der Perspektive Kind kein konkretes Kind vorstellt („EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie: 47%; „Anchoring“-Studie: 43%). Je zwischen 15% und 30% dachten an das eigene oder ein bekanntes Kind, nur wenige Befragte haben sich selbst als Kind gesehen. Die Befragten der „Anchoring“-Studie berichteten, dass die Bewertung für die Perspektive Kind schwieriger war als für die Perspektive Erwachsener. Knapp 83% der Befragten gaben an, dass ihre Bewertung für ein Kind in einem anderem Alter anders gewesen wäre.

---

<sup>7</sup> Die explorativ genutzte LOD-Methode bestätigte die Richtung der Ergebnisse der anderen Methoden. Jedoch war die korrekte Berechnung des Mittelwertes für 33333 problematisch, da es schwierig war, Werte einzurechnen wenn 33333 besser als der Tod beurteilt wurde. So wurde LOD für das Reskalieren/ Ankeren als eher ungeeignet eingestuft.

#### 4.4 Empfehlungen zum methodischen Vorgehen in EQ-5D-Y-3L-Valuation-Studien

Als Basis für die zukünftige Entwicklung von EQ-5D-Y-3L-*Value Sets*, sollen auf Grundlage der bisherigen Erkenntnisse (s. Kapitel 4.2. und 4.3) die vierte Fragestellung der Dissertation: *Welche methodischen Ansätze sollten in Valuation-Studien für den EQ-5D-Y-3L und somit bei der Entwicklung der Value Sets Verwendung finden?* beantwortet und Empfehlungen zum Vorgehen für *Valuation*-Studien für den EQ-5D-Y-3L – im Sinne eines *Valuation*-Protokolls – abgeleitet werden.

*Element 7* legt dar, dass bezüglich des Referenzkollektives zum jetzigen Zeitpunkt eine normative Entscheidung für die Befragung der Allgemeinbevölkerung getroffen werden sollte. Personen der Allgemeinbevölkerung repräsentieren die Steuerzahlerinnen und Steuerzahler bzw. die Beitragszahlerinnen und Beitragszahler, die die finanziellen Mittel aufbringen, die für Gesundheitsleistungen verausgabt werden, und damit die gesellschaftliche Sicht. Da davon auszugehen ist, dass die *Value Sets* für kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente – und damit auch die des EQ-5D-Y-3L – in einigen Ländern langfristig genutzt werden, um QALYs zu berechnen und Allokationsentscheidungen zu unterstützen, scheint der Ansatz angemessen. Auch in *Valuation*-Studien im Erwachsenenbereich werden meistens die Präferenzen der Allgemeinbevölkerung erhoben, auch für die EQ-5D-Instrumente. Dies liegt u.a. daran, dass in einigen Ländern die Institutionen der Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen, wie das NICE oder die CADTH, die Verwendung von *Value Sets*, die auf Präferenzen der Allgemeinbevölkerung basieren, empfehlen [58, 59, 86].

Für die Formulierung der *Valuation*-Aufgaben ergibt sich, dass die Gesundheitszustände anhand der EQ-5D-Y-3L-Formulierungen beschrieben werden sollten. Da das *Value Set* für den EQ-5D-Y-3L entwickelt wird und *Element 5* gezeigt hat, dass die Formulierungsunterschiede der Instrumente die Bewertung beeinflussen, sollten die Gesundheitszustände in den *Valuation*-Aufgaben analog zum Fragebogen formuliert werden. Für die einzunehmende Perspektive ist festzuhalten, dass in allen Vorstudien, den beiden in dieser Synopse fokussierten und in *Element 5* und *Element 6* dargelegten Studien, sowie in der initialen Vorstudie von Kind et al. [136], bisher ein hypothetisches 10-jähriges Kind beschrieben wurde. Die Ergebnisse der Vorstudien, die Hinweisgeber für die Empfehlungen sind, basieren auf dieser Perspektive. So ist es zurzeit empfehlenswert, diese Perspektive zu verwenden. Die Befragten sollen gebeten werden, die Gesundheitszustände für ein Kind zu bewerten, formuliert als „Stellen Sie sich ein 10-Jähriges Kind vor, dass in diesem Gesundheitszustand lebt“. Es sollte nicht die Perspektive des Kindes eingenommen und auch nicht auf ein bestimmtes Kind (das eigene oder ein bekanntes Kind) verwiesen werden. *Element 5* und *Element 6* zeigen, dass die Perspektive, Gesundheitszustände für ein 10-jähriges Kind zu bewerten, für Erwachsene umsetzbar ist und ein Großteil sich ein hypothetisches Kind vorstellt.

Bezüglich der *Valuation*-Methode hat die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie gezeigt, dass sich die DCE-Methode in ihrer Standardform (nicht *DCEdead* oder *DCEduration*) für die Bewertung der Gesundheitszustände von Kindern und Jugendlichen eignet. Sie zeigt konsistente Ergebnisse und bezieht nicht die Lebensdauer und/ oder den Zustand Tod in den Bewertungsprozess ein. Laut *Element 7* sollten in einer Online-DCE-Erhebung die relativen Wichtigkeiten der Antwortlevel in den einzelnen EQ-5D-Y-3L Dimensionen und damit die Präferenzen für verschiedene gesundheitliche Einschränkungen in einer repräsentativen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung erhoben werden.

Indes ist eine weitere Entscheidung für die Methode zur ergänzenden Datenerhebung notwendig, um die Reskalierung der DCE-Werte auf eine Skala zwischen 0 (Tod) und 1 (volle Gesundheit) vorzunehmen. Die „Anchoring“-Studie hat drei Methoden ermittelt, VAS, cTTO und *DCEduration*, die tendenziell ähnliche Ergebnisse für den Zustand 33333 zeigten, anhand dessen die DCE-Werte geankert werden könnten. *Element 6* schlägt Kriterien für die Auswahl einer Methode vor: 1) Machbarkeit bzw. Umsetzbarkeit, 2) Akzeptanz bei Entscheidungsträgerinnen und Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen, 3) mögliche Online-Praktikabilität, 4) theoretische und empirische Übereinstimmung mit der Methode, mit der die zu ankernden Präferenzdaten erhoben wurden, 5) theoretische und empirische Konsistenz mit den Methoden der Erwachsenen-*Valuation*. Wie *Element 7* darlegt, wurde cTTO (*lead-time* Ansatz) als Reskalierungsmethode ausgewählt. cTTO (*lead-time* Ansatz) wird in langer Tradition in *Valuation*-Studien für EQ-5D-Instrumente eingesetzt. Die EuroQol-Gruppe hat Erfahrungen mit der Nutzung und der qualitätsgesicherten Anwendung der Methode. In Bezug auf die Entscheidungskriterien zeigt sich die cTTO-Methode für das Reskalieren ebenso geeignet wie andere Methoden (Kriterium 1). cTTO ist eine wahlbasierte Methode, die viele Institutionen der Entscheidungsfindung bevorzugen, allen voran das NICE (Kriterium 2). Zudem ist das Kriterium 5 der Konsistenz zu *Valuation*-Studien im Erwachsenenbereich erfüllt, auch wenn cTTO dort zur Erhebung aller Daten, nicht nur zum Anker der DCE-Daten, verwendet wird. Nicht erfüllt ist das Kriterium der Online-Praktikabilität (Kriterium 3), da cTTO zu komplex ist und Evidenz besteht, dass eine Online-Nutzung keine qualitativ ausreichenden Daten erzeugt [137]. Da cTTO nur ergänzend benötigt wird, reicht eine recht kleine Fallzahl persönlicher Interviews aus und der Aufwand ist begrenzt, wie *Element 7* anführt. Zu erwähnen bleibt, dass generell von einer ausschließlichen Verwendung von cTTO für *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich aufgrund der verzerrten Präferenzen, die bei der Abwägung von Lebensdauer und/ oder dem Zustand Tod für Kinder und Jugendliche entstehen, abzuraten ist. *Element 7* legt ergänzend zu den Hauptentscheidungen für EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien weitere Details zum Vorgehen wie u.a. die Fallzahlplanung inklusive Begründung und die einzuschließenden Gesundheitszustände dar.



## 5. Diskussion

### 5.1 Konzeptionelle Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung mit dem EQ-5D-Y-3L

#### 5.1.1 Ergebnisorientierte Diskussion

Der im Rahmen der konzeptionellen Weiterentwicklung entwickelte deutschsprachige EQ-5D-Y-5L ist nach initialer, qualitativer Testung für die Zielgruppe der 8-15-jährigen Kinder und Jugendlichen geeignet. Trotz der erweiterten Antwortskala büßt der EQ-5D-Y-5L seine generelle Kürze und Anwenderfreundlichkeit nicht ein, da weiterhin nur sechs Fragen (fünf Dimensionen sowie die VAS) beantwortet werden. Gerade für Kinder und Jugendliche sind kurze Instrumente von Vorteil [18, 138]. Die Kürze zeichnet den EQ-5D-Y-3L sowie jetzt auch den EQ-5D-Y-5L im Vergleich mit anderen Instrumenten aus. Die meisten generischen kinder- und jugendspezifischen Instrumente schließen eine höhere Fragenanzahl ein<sup>8</sup> [14, 18, 19, 138]. Die Kürze und Verständlichkeit des EQ-5D-Y-3L wurde auch von Eltern und Jugendlichen vorteilhaft bewertet [68]. Noch sind kaum Aussagen zu den Messeigenschaften des EQ-5D-Y-5L möglich, allerdings gibt es Anlass zu der Annahme, dass die Veränderung der Antwortskala zu verbesserten Messeigenschaften führt: Der EQ-5D-Y-5L ist in der Lage 3.125 Gesundheitszustände abzubilden, viel mehr als der EQ-5D-Y-3L. Dadurch können das Ausmaß der Einschränkungen detaillierter unterschieden und Gesundheitszustände von jungen Patientinnen und Patienten differenzierter beschrieben werden. Vermutlich können auch (kleine) Veränderungen über die Zeit besser abgebildet werden. In Schweden zeigte der EQ-5D-Y-5L bereits in einer kleinen Stichprobe psychiatrischer Patientinnen und Patienten zufriedenstellende psychometrische Ergebnisse [139]. Japanische Forscherinnen und Forscher haben die erste Studie zum Vergleich der HRQoL-Messung mit dem EQ-5D-Y-5L und dem EQ-5D-Y-3L durchgeführt. In einer Stichprobe junger Personen mit idiopathischer Skoliose beobachteten sie eine Reduktion von *Ceiling*-Effekten in allen Dimensionen des EQ-5D-Y-5L, die für zwei Dimensionen signifikant war. Zudem zeigte der EQ-5D-Y-5L in einzelnen Dimensionen bessere Ergebnisse für die *Test-Retest*-Übereinstimmung [140]. Das Erwachseneninstrument wurde 2011 weiterentwickelt und in den Folgejahren konnte mehrfach die Verbesserung verschiedener Messeigenschaften des EQ-5D-5L, verglichen mit dem ursprünglichen EQ-5D-3L, nachgewiesen werden [31–33].

Ein Vergleich des EQ-5D-Y-5L mit der Erwachsenenversion EQ-5D-5L (s. Anhang 5) zeigt für das deskriptive System viele gleiche Antwortformulierungen, aber durch die kinder- und jugendspezifische Sprache auch Abweichungen. Die dritte Antwortmöglichkeit der Dimensionen wird in der Kinderversion mit ‚einige‘ und ‚etwas‘ bezeichnet, wie auch im EQ-5D-Y-3L, in der Erwachsenenversion aber mit ‚mäßige‘ und ‚mäßig‘. In der Dimension ‚Schmerzen und körperliche Beschwer-

---

<sup>8</sup> Auf einen Detailvergleich mit anderen kinder- und jugendspezifischen Instrumenten wird verzichtet, da bereits diverse Übersichtsarbeiten publiziert sind [10, 15, 18, 19, 113, 132]. Allerdings schlossen nicht alle den EQ-5D-Y-3L ein.

den‘ wird ‚große‘ als vierte Antwortmöglichkeit verwendet, anstatt ‚starke‘ bei den Erwachsenen. In der Dimension ‚Sich unglücklich, traurig oder besorgt fühlen‘ findet sich für die zweite Antwortmöglichkeit die von Kindern eher genutzte Formulierung ‚ein bisschen‘, während im EQ-5D-5L ‚ein wenig‘ genutzt wird. Die Ähnlichkeit der Instrumente kann in Studien, die sowohl die HRQoL von minderjährigen als auch von erwachsenen Patientinnen und Patienten erheben, vorteilhaft sein.

### 5.1.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen

Das methodische Vorgehen der Entwicklung des EQ-5D-Y-5L war bis auf einen Unterschied orientiert an der Entwicklung des EQ-5D-5L [141]: Für die Erwachsenenversion wurden von Beginn fünf Antwortmöglichkeiten angestrebt, während für die Kinder und Jugendlichen sowohl eine Version mit vier als auch mit fünf Antworten entwickelt wurde. Erst die qualitative Testung der Versionen führte zu der Entscheidung für den EQ-5D-Y-5L. Die offene Herangehensweise stellte sicher, dass eine für die Zielgruppe angemessene und nicht womöglich zu komplizierte Version entstand.

Der Einbezug der Zielgruppe, der bereits in Kapitel 2.4 thematisiert wurde, kann nach Erfahrungen dieser Studie vermutlich sogar als Kernelement der (Weiter-) Entwicklung von kinder- und jugendspezifischen HRQoL-Instrumenten bzw. Fragebögen generell bezeichnet werden. Bis zur finalen Entscheidung über die Antwortskala des EQ-5D-Y-5L wurde dreimal die Meinung von Kindern und Jugendlichen unterschiedlichen Alters eingeholt. Bereits bei der Auswahl potenzieller Antwortformulierungen gaben die jungen Befragten wertvolle Hinweise zu bekannten und im alltäglichen Sprachgebrauch verwendeten Begriffen. Die *Sorting-* und *Response-Scaling-*Aufgaben zeigten, dass Kinder und Jugendliche ohne Probleme die Abstufung der Antwortformulierungen vornehmen konnten. Das Verfahren des *Response-Scalings* wurde bereits bei der EQ-5D-5L-Entwicklung [141], aber auch im Zusammenhang mit anderen HRQoL-Instrumenten [142–144] verwendet. Soweit bekannt war die Studie im Rahmen dieser Dissertation aber die erste, die das Verfahren des *Response-Scalings* bei Kindern und Jugendlichen ab acht Jahren angewendet hat. Auch in der zweiten Projektphase waren die Erfahrungen mit der Zielgruppe positiv, die Teilnehmerinnen und Teilnehmer wägen reflektiert beide Fragebogenversionen gegeneinander ab.

Forschung, die Kinder und Jugendliche involviert, kann die Frage nach ethischer Vertretbarkeit aufwerfen [145–147]. In der Sozialforschung, in die sich die Studie einordnen lässt, wird aber eher thematisiert, wie ein ethisch angemessenes Vorgehen in Vorhaben mit Minderjährigen sichergestellt werden kann, da die Überzeugung besteht, dass der Einbezug von Kindern und Jugendlichen von Mehrwert ist und ihre Meinung Beachtung finden sollte [146, 148, 149]. Dies geht auch mit der Kinderrechtskonvention der Vereinten Nationen einher, in der u.a. die Berücksichtigung des Kinderwillens und die Meinungs- und Informationsfreiheit für Kinder und Jugendliche verein-

bart wurden [150]. In der Forschung mit Minderjährigen gilt es, wie bei Erwachsenen, Aspekte zu Partizipation, Datenschutz und Vertraulichkeitsrechte zu berücksichtigen [149, 151]. Eine Besonderheit besteht in der Informierung und Einwilligung. Auch wenn rechtlich die Eltern informiert werden und in die Teilnahme einwilligen müssen, muss trotzdem das Kind selbst über das Vorhaben informiert werden und frei über eine Teilnahme entscheiden können [149]. All dies wurde berücksichtigt. Neben dem Elternanschreiben gab es ein Informationsblatt für lesefähige Kinder ab acht Jahren. Bei der Vorstellung der Studie am Rekrutierungsort wurden die Kinder und Jugendlichen mündlich informiert und konnten Fragen stellen. Das Elternanschreiben nannte explizit, dass gemeinsam mit dem Kind über eine Teilnahme entschieden werden soll. Die Kinder und Jugendlichen konnten jederzeit die Teilnahme beenden. Zudem wurde ein Ethikvotum eingeholt.

Eine Limitation bezogen auf die konzeptionelle Weiterentwicklung der HRQoL-Messung mit dem EQ-5D-Y-3L ist, dass im Rahmen der Dissertation nur ein Teil des Konzeptes des Instruments adressiert wurde: die Antwortskala. Einen weiteren bedeutenden Teil des Konzeptes der Messung stellen die fünf abgefragten Dimensionen dar. Zwar gilt die HRQoL-Definition für Erwachsene auch für Kinder und Jugendliche (s. Kapitel 2.4), allerdings wird vielfach diskutiert, wie viele, welche und wie differenziert Dimensionen abgefragt werden müssen, um das Konzept der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen unterschiedlichen Alters angemessen zu erfassen. So werden auch die Instrumente diesbezüglich verglichen [10, 14, 15, 19, 113, 128, 132, 138]. Obwohl der ursprüngliche EQ-5D-Y-3L bei seiner Entwicklung in kognitiven Interviews mit Kindern und Jugendlichen getestet und nach finalen Anpassungen als für die Zielgruppe geeignet befunden wurde [25] und auch eine Studie mit größerer Fallzahl zufriedenstellende Ergebnisse zeigte [26], werden seine Dimensionen sowie deren Formulierung immer wieder kritisch hinterfragt. Grund dafür ist vermutlich, dass der EQ-5D-Y-3L in einem ersten Schritt von Expertinnen und Experten für HRQoL-Forschung bei Kindern und Jugendlichen als eine Adaption der Erwachsenenversion entwickelt wurde. Wille et al. [25] legten nach der EQ-5D-Y-3L-Entwicklung dar, dass die Dimensionen mit den Hauptkomponenten anderer kinder- und jugendspezifischer Instrumente übereinstimmen, regten aber an zu untersuchen, ob die Ergänzung weiterer Dimensionen die HRQoL-Messung des Instrumentes verbessert. Die Prüfung der Angemessenheit der Dimensionen als Teil des Konzeptes des EQ-5D-Y-3L bildet eine Forschungsfrage, die im Rahmen dieser Dissertation nicht bearbeitet wurde.

Als weitere Limitation ergibt sich, dass für die Entwicklung des EQ-5D-Y-5L keine für Deutschland repräsentative Stichprobe rekrutiert wurde. Bei dem eher qualitativen Vorgehen wurden Informationen bis zur Sättigung erhoben. Es wurden aber Mädchen und Jungen verschiedener Schulformen sowie aller Altersgruppen einbezogen, um die Gesamtpopulation grundlegend abzubilden.

## 5.2 Methodische Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung mit dem EQ-5D-Y-3L

### 5.2.1 Ergebnisorientierte Diskussion

Im Zuge der methodischen Weiterentwicklung des EQ-5D-Y-3L trug die Dissertation mit den entwickelten Empfehlungen zum Vorgehen bei *Valuation*-Studien dazu bei, dass eine zentrale Forschungslücke geschlossen wurde. Wie in Kapitel 1 und 2 dargelegt, existieren kaum kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente zur Berechnung eines präferenzbasierten Nutzwertes [10, 14, 20, 21]. Mit dem ersten EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll ist der Weg geebnet, länderspezifische EQ-5D-Y-3L-*Value Sets* zu entwickeln und das Instrument als präferenzbasiertes Indexinstrument zur indirekten Nutzwertbestimmung zu verwenden. So könnte es zur QALY-Berechnung in Kosten-Nutzwert-Studien herangezogen werden, um schließlich auch Informationen für Allokationsentscheidungen bereitzustellen. Jedoch spielen Kosten-Nutzwert-Studien und das QALY-Nutzenmaß im deutschen Gesundheitswesen, anders als in anderen Ländern, bisher eine untergeordnete Rolle (s. Kapitel 2.1) [61]. Somit ergibt sich die Bedeutung des entwickelten *Valuation*-Protokolls zunächst vor allem im internationalen Kontext, wo allerdings großer Bedarf besteht [152, 153]. Die Bedeutung fundierter und standardisierter Instrumente zur Nutzwertberechnung für Kinder und Jugendliche zeigt sich u.a. darin, dass nur ein Viertel der beim NICE vorliegenden Verfahrensbewertungen, die (auch) minderjährige Personen einschlossen, kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente zur Nutzwertermittlung verwendete, während ansonsten Erwachseneninstrumente zum Einsatz kamen [152]. Es gibt derzeit kaum Institutionen der Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen, die Empfehlungen zur Nutzwert- und QALY-Berechnung für die Bewertung pädiatrischer Maßnahmen aussprechen [153]. Auch das NICE, das grundsätzlich die EQ-5D-Instrumente empfiehlt, gibt keine Hinweise in Bezug auf minderjährige Personen [68, 153]. Forschungsbestrebungen, wie in dieser Dissertation, sind für eine vermehrt auf kinder- und jugendspezifischen HRQoL-Instrumenten basierende QALY-Berechnung unabdingbar [153].

Jedoch wirft dies gleichzeitig die Frage auf, inwiefern QALYs und letztlich auch QALY-Gewinne für Kinder und Jugendliche, basierend auf kinder- und jugendspezifischen HRQoL-Instrumenten und *Value Sets*, vergleichbar mit QALYs für Erwachsene sind [153, 154] und was dies im Kontext der Entscheidungsfindung bedeutet. Zunächst erscheint die Frage ähnlich der generellen Frage, ob QALYs, die auf Basis verschiedener Instrumente und *Valuation*-Methoden ermittelt werden, vergleichbar sind [53]. Doch werden Gesundheitseinschränkungen für Kinder anders bewertet als für Erwachsene (s. *Element 5*) und somit unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe für die beiden Gruppen angesetzt. *Element 5* reißt kurz an, dass eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der QALYs wohlmöglich bedeutet, dass Entscheidungen für Erwachsene und Minderjährige unabhängig voneinander getroffen werden müssten. Entscheidungen nur für eine spezielle Gruppe zu treffen

würde allerdings dem Grundsatz widersprechen, Allokationsentscheidungen auf gesamtgesellschaftlicher Ebene zu treffen [126]. Diese Fragen bedürfen weiterer Forschung sowie intensiverer Betrachtung und Abwägung unter Einbezug verschiedener *Stakeholder*.

Das *Valuation*-Protokoll führt zu einer Standardisierung von *Valuation*-Studien für den EQ-5D-Y-3L. Damit sichert es die Datenqualität und gewährleistet eine Vergleichbarkeit zwischen den EQ-5D-Y-3L-*Value Sets* einzelner Länder [87, 155]. Erstmals wurde ein solches *Valuation*-Protokoll im Jahr 2014 für den EQ-5D-5L veröffentlicht [87]. Die Erfahrungen mit diesem *Valuation*-Protokoll wurden mehrere Jahre evaluiert, um es schließlich zu aktualisieren [156]. Die Sicherstellung der Datenqualität und die Nachvollziehbarkeit der Studien ist von besonderer Bedeutung, wie z.B. die Diskussion um das EQ-5D-5L-*Value Set* in England und Wales zeigt. Aufgrund von Zweifeln an der Datenqualität empfiehlt das NICE nicht das für den EQ-5D-5L entwickelte *Value Set*, sondern ein aus dem EQ-5D-3L *Value Set* adaptiertes *Value Set*. Nach einer externen Prüfung der Datenqualität und der verwendeten Analysen fiel die Entscheidung, eine neue *Valuation*-Studie entsprechend dem aktualisierten *Valuation*-Protokoll zu initiieren [157, 158]. Da bisher wenige Erfahrungen mit *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich generell und keinerlei Erfahrungen mit der Durchführung von EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien bestehen, ist ein Monitoring der Anwendbarkeit des EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokolls und der ggf. auftretenden Herausforderungen in den ersten *Valuation*-Studien sowie, falls notwendig, eine Anpassung des *Valuation*-Protokolls ratsam.

Wie in *Element 7* aufgezeigt, orientiert sich das EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll in seinen Grundzügen an dem *Valuation*-Protokoll des Erwachseneninstrumentes EQ-5D-5L. Dennoch zeigen sich Unterschiede. Die *Valuation*-Methoden sind dieselben, allerdings fließen die Daten in anderer Gewichtung in das *Value Set* ein. Während die DCE-Daten in EQ-5D-5L-*Value Sets* entweder ergänzend zu den cTTO-Daten oder gleichgewichtet mit diesen verwendet werden [87, 156], werden für das EQ-5D-Y-3L-*Value Set* hauptsächlich DCE-Daten genutzt. Die cTTO-Daten dienen, wie in Kapitel 4.3 und 4.4 begründet dargelegt, nur ergänzend zur Reskalierung. Des Weiteren wird in EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien eine andere Perspektive eingenommen: Während Befragte in EQ-5D-5L-*Valuation*-Studien eine individuelle Perspektive einnehmen und sich vorstellen, sie selbst würden in den Gesundheitszuständen leben, empfiehlt das EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll, dass Erwachsene die Gesundheitszustände für ein 10-jähriges Kind beurteilen [87, 156]. Diese Änderung wirkt sich vermutlich auf den Entscheidungsprozess in den *Valuation*-Aufgaben aus [133, 159]. Wie in Kapitel 4.2 erwähnt, unterscheiden sich Entscheidungen für die eigene Person von solchen für andere Personen [134, 135]. Die ohnehin schwierige Aufgabe der Abwägung der Lebensdauer in den cTTO-Aufgaben wird vermutlich noch schwieriger. Zudem sind Bewertungen mittels cTTO von Zeitpräferenzen (Personen bevorzugen den gegenwärtigen Nutzen verglichen

mit einem zukünftigen) und Verlustaversion (Personen beurteilen Verluste schwerer als Gewinne) beeinflusst [160, 161], die sich auch ändern bei Entscheidungen für andere Personen [134, 135]. Es ist davon auszugehen, dass sich alle den Entscheidungsprozess beeinflussenden Faktoren noch einmal unterscheiden, wenn die andere Person ein Kind ist. Doch es gibt ein zentrales Argument für die gewählte Perspektive: Der EQ-5D-Y-3L wurde speziell für die HRQoL-Erhebung bei Kindern und Jugendlichen entwickelt. Damit ist es von Bedeutung, auch in den *Valuation*-Aufgaben diese Zielgruppe zu fokussieren. Da aus genannten Gründen die Allgemeinbevölkerung das Referenzkollektiv bildet, wäre die Zielgruppe unberücksichtigt, wenn Erwachsene eine individuelle Perspektive einnehmen würden. Außerdem hat *Element 5* gezeigt, dass die Allgemeinbevölkerung Gesundheitszustände für Kinder anders bewertet als für Erwachsene. Diese Meinung und die Präferenzen der Allgemeinbevölkerung sollten in einem *Value Set* für ein kinder- und jugendspezifisches HRQoL-Instrument berücksichtigt werden. Somit scheint die Änderung der Perspektive, im Vergleich zum EQ-5D-5L-*Valuation*-Protokoll, angemessen und nachvollziehbar.

Auf einen Detailvergleich des EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokolls mit *Valuation*-Studien anderer kinder- und jugendspezifischer Instrumente wird verzichtet. *Element 2* gibt nur einen komprimierten Überblick. Bereits bestehende Übersichtsarbeiten von Chen und Ratcliffe [132] und Rowen et al. [153] zeigen ein individuelles Vorgehen je Instrument. Am häufigsten wird die Rating-Skala bzw. VAS als *Valuation*-Methode verwendet, TTO wird ähnlich häufig wie SG genutzt. Oft bewerten Erwachsene der Allgemeinbevölkerung mit individueller Perspektive oder Jugendliche selbst. Wenn ein Kind beschrieben wird, dann ein 10-jähriges oder ein 8-11-jähriges Kind [132, 153]. Rowen et al. [153] schlussfolgern, dass weitere Forschung nötig ist, um Empfehlungen im Sinne von *Good Practice* zu entwickeln, und dass ökonomische Theorie und empirische Evidenz als Orientierung bei der Entwicklung von Empfehlungen dienen sollten. Damit wird das Vorgehen zur Entwicklung des ersten EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokolls im Rahmen dieser Dissertation nachträglich bestätigt. Der beobachtete Unterschied in der Bewertung der Gesundheitszustände für Kinder und Erwachsene war zunächst unerwartet. Es lag die Annahme nah, dass Gesundheitseinschränkungen für ein 10-jähriges Kind schlimmer bewertet werden als für einen Erwachsenen, wie zuvor von Kind et al. [136] gezeigt, da die Allgemeinbevölkerung der Gesundheit von Kindern und Jugendlichen einen hohen Stellenwert zuschreiben würde. *Element 5* und *Element 6* zeigten aber vor allem in den cTTO-Ergebnissen, dass Gesundheitszustände, bewertet für die Perspektive Kind, höhere Werte erreichten und damit weniger schlimm bewertet wurden als für die Perspektive Erwachsener. Auch wenn in Kapitel 4.3 bereits kurz auf dieses Ergebnis eingegangen wurde, soll es dennoch als eines der zentralen Ergebnisse noch einmal etwas genauer erörtert werden. Das Ergebnis scheint von der Methode cTTO beeinflusst zu sein. Dies wurde auch durch Ergebnisse bestätigt, die mit

den *Valuation*-Methoden *DCEdead* und *DCEduration* ermittelt wurden. *cTTO* basiert, wie in Kapitel 2.3 erläutert, auf der Abwägung von Lebensjahren. Für die Perspektive Kind waren die Befragten nicht bereit, Lebensjahre in einem solchen Ausmaß abzuwägen bzw. anzugeben wie für die Perspektive Erwachsener. Wie *Element 5* darlegt, nehmen die Befragten also eine andere Abwägung zwischen HRQoL und Lebensdauer für Kinder vor als für Erwachsene. Die Präferenzen bezogen auf HRQoL und Lebenslänge unterscheiden sich für die beiden Zielgruppen. Für ein Kind wird offenbar immer eine längere Lebensdauer bevorzugt, wie auch von den *DCEduration*-Ergebnissen in *Element 6* belegt. Da im Rahmen der *cTTO*-Methode weniger Lebensjahre aufgegeben wurden, ergaben sich nicht so negative *cTTO*-Werte für die Perspektive Kind. Die VAS-Methode von Kind et al. [136] schließt keine Abwägung von Lebensjahren ein und ergab somit konträre Ergebnisse: Gesundheitszustände wurden für Kinder schlechter bewertet als für Erwachsene. Zudem wurde der schlechteste Zustand 33333 in der Studie nicht bewertet [136]. Insgesamt folgte aus den Ergebnissen von *Element 5* und *Element 6* der Schluss, dass *cTTO* nicht als eigenständige bzw. primäre *Valuation*-Methode für den EQ-5D-Y-3L geeignet ist, da die Präferenzwerte verzerrt werden. Die Gründe für die unterschiedlichen Präferenzen der Allgemeinbevölkerung bezogen auf die Zielgruppen gilt es zukünftig zu untersuchen. Sie wurden von den empirischen Studien der Dissertation nicht erhoben, da der Fokus auf methodischen Fragen lag. Auch die genaue Gewichtung einzelner HRQoL-Dimensionen für Kinder und Jugendliche wird erst aus den zukünftigen *Value Sets* hervorgehen. Ein Vergleich der EQ-5D-Y-3L-*Value Sets* mit denen der Erwachsenenversion EQ-5D-3L wird aber durch die unterschiedlichen methodischen Ansätze nur begrenzt möglich sein.

### 5.2.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen

Die Studien in *Element 5* und *Element 6* verwendeten den CAPI-Ansatz. Grundsätzlich kann es bei Interviews, auch bei CAPI-Interviews, zu sozial erwünschten Antworten und zur Beeinflussung der Antworten durch die anwesende interviewende Person kommen [162, 163]. Verzerrungen sind also nicht gänzlich auszuschließen, sie können jedoch vermutlich als gering eingestuft werden, da die Interviewerinnen und Interviewer an einer eintägigen Schulung teilnahmen und eine standardisierte Interviewanleitung nutzten [163]. Zudem wurde die von der EuroQol-Gruppe entwickelte und erprobte EQ-VT-Software verwendet, die eine Qualitätskontrolle inkludiert. Diese deckt u.a. Effekte durch die interviewende Person oder Abweichungen von der Anleitung auf [164].

In den *Valuation*-Interviews in *Element 5* und *Element 6* wurde für die Perspektive Kind ein 10-jähriges Kind beschrieben, um eine Vergleichbarkeit zu der Studie von Kind et al. [136] herzustellen. Zudem liegt das Alter von zehn Jahren annähernd mittig in der Altersspanne 4-15 Jahre, für die der EQ-5D-Y-3L empfohlen wird (4-7 Jahre: Fremdbbericht; 8-15 Jahre: Selbstbericht) [115]. Die

Konkretisierung des Alters, die auch für das *Valuation*-Protokoll übernommen wurde, bewirkt eine Teilstandardisierung der Perspektive und führt dazu, dass alle Befragten an ein ähnliches Kind denken. Träfen die Befragten unterschiedliche Altersannahmen, könnte dies die Präferenzen beeinflussen. So wurde z.B. gezeigt, dass sich die Präferenzen für ein 7-jähriges und ein 10-jähriges Kind unterscheiden [114]. Dies sollte zukünftig aber noch genauer untersucht werden. Generell ist auch unklar, ob Gewichtungsabschläge, die unter der Annahme eines 10-jährigen Kindes ermittelt werden, für die QALY-Berechnung für die gesamte Gruppe der 4-15-jährigen Kinder und Jugendlichen geeignet sind [154]. In *Valuation*-Studien für Erwachseneninstrumente stellt sich diese Problematik, wie *Element 7* anführt, nicht, da hier Personen unterschiedlichen Alters die Gesundheitszustände für sich selbst bewerten und alle Bewertungen in das *Value Set* einfließen. Darüber hinaus wurden in beiden Studien keine weiteren Kontextfaktoren zur Beschreibung des Kindes spezifiziert. Auch wenn auf ein hypothetisches 10-jähriges Kind hingewiesen wurde, so ist unklar, ob die Befragten nicht doch an ihr eigenes oder ein bekanntes Kind gedacht haben, was ggf. die Bewertung beeinflusst hat [114]. Auch weitere Annahmen, die die Befragten (un-)bewusst über das Kind und dessen Situation getroffen haben, könnten die Präferenzen beeinflusst haben. Wenngleich aus gesundheitsökonomischer Sicht das Referenzkollektiv der Allgemeinbevölkerung angemessen ist, so wurde auch auf die Option hingewiesen, Kinder und Jugendliche selbst zu befragen. Wie dargelegt, wurde diesem Ansatz in der Dissertation nicht nachgegangen. Mit dem Argument, dass Jugendliche Teil der Gesellschaft sind, gibt es aber verstärkt entsprechende Forschungsbestrebungen [125, 165]. Im Zusammenhang mit dem Instrument Child Health Utility-9D (CHU-9D) [166, 167] wurde als erstes gezeigt, dass *Valuation*-Aufgaben mit der DCE-Methode sowie dem *Best-Worst-Scaling* (BWS) (einer speziellen Form des DCE) [168] für Personen ab elf Jahren umsetzbar sind [20, 123, 125, 169]. Unter Verwendung des EQ-5D-Y-3L haben jüngst zwei Studien diese Ergebnisse bestätigt [165, 170]. Der Berücksichtigung von Präferenzen Jugendlicher steht nun kaum etwas im Wege – bis auf die Frage nach der Reskalierung der latenten DCE- oder BWS-Werte [165]. Für den CHU-9D z.B. wurden die Präferenzwerte der Jugendlichen reskaliert unter Verwendung der Präferenzen von Erwachsenen der Allgemeinbevölkerung, erhoben mittels SG [169, 171], oder von 18-29-jährigen Erwachsenen, erhoben mittels TTO [125, 129, 169]. Jedoch führt dieser Ansatz nie zu einem rein auf Jugendlichenpräferenzen basierten *Value Set*, denn dafür wäre auch eine Reskalierung anhand von Präferenzen Jugendlicher nötig [129]. Dazu könnten Ansätze wie *DCEdead* oder *DCEduration*, die eine direkte Reskalierung ermöglichen (s. Kapitel 2.3), in einer Stichprobe von Jugendlichen erprobt werden [20]. Die Präferenzhebungen bei Jugendlichen bestätigten weiter, dass Jugendliche und Erwachsene Gesundheitseinschränkungen unterschiedlich bewerten, wie in Kapitel 4.2 kurz genannt [122, 123, 165, 170]. Insgesamt haben die Er-



kenntnisse zu dem Vorschlag einer Kombination von Erwachsenen- und Jugendlichenpräferenzen zu einem *Value Set* geführt [153, 170], dessen Umsetzung aber noch zu untersuchen ist. Zukünftig gilt es auch zu prüfen, ob die Berücksichtigung von Präferenzen Jugendlicher überhaupt von Institutionen der Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen gewünscht und akzeptiert ist. Jedoch könnte ein *Value Set* basierend auf den Präferenzen Jugendlicher für rein klinische *Settings* relevant sein. Es bleibt aber festzuhalten, dass die genannten Ansätze nur Jugendliche einbeziehen. Die Problematik, Präferenzen von Kindern unter elf Jahren zu erheben, besteht weiter [126, 153].

Einschränkend ist anzumerken, dass die Rekrutierung für die „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie zwar darauf abzielte, je Land eine nach Alter und Geschlecht repräsentative Stichprobe einzuschließen, aber jeweils, und damit auch in der Gesamtstichprobe, Frauen leicht überrepräsentiert und Personen ab 65 Jahren unterrepräsentiert waren. Da die Charakteristika der Stichprobe aber in den Studienarmen ähnlich verteilt waren (s. *Element 5*), war ein Vergleich der Ergebnisse je Studienarm möglich. Des Weiteren wurden für die ursprüngliche Stichprobe der „Anchoring“-Studie die Gesundheitszustände für die Perspektive Erwachsener mit dem EQ-5D-3L und für die Perspektive Kind mit dem EQ-5D-Y-3L beschrieben. Damit sind die Erkenntnisse zum Einfluss der Perspektive begrenzt und nicht völlig losgelöst von der Formulierung der Zustände durch die Instrumente. Jedoch wurden diese nur zur Bestätigung der Ergebnisse der „EQ-5D-Y-3L-Pilot-Valuation“-Studie genutzt, der Fokus lag auf der Reskalierungsmethode. In der ergänzenden Stichprobe der „Anchoring“-Studie wurden die Gesundheitszustände für beide Perspektiven mit dem EQ-5D-Y-3L beschrieben. Der so ermöglichte Vergleich der Ergebnisse für die Perspektiven zeigte die gleichen Muster wie die ursprüngliche Stichprobe und bestätigte den Einfluss der Perspektive.

Ferner sei auf Limitationen der Dissertation bezüglich der methodischen Weiterentwicklung der HRQoL-Messung bei Kindern und Jugendlichen insgesamt hingewiesen. Aufgrund der diversen Forschungslücken zu *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich wurden nur Teilaspekte betrachtet. Verschiedene (Detail-) Fragen bleiben unbeantwortet und neue wurden aufgeworfen. Des Weiteren wurde der EQ-5D-Y-3L, nicht der weiterentwickelte EQ-5D-Y-5L, fokussiert, da die Forschungsbestrebungen auf Ebene der konzeptionellen und methodischen Weiterentwicklung fast zeitgleich initiiert wurden. Zudem sollten *Valuation*-Studien nur für Instrumente durchgeführt werden, deren psychometrische Eigenschaften bereits geprüft sind [172].

Abschließend ist anzumerken, dass die Dissertation die HRQoL-Messung für Kinder ab vier Jahren betrachtet hat, da die EQ-5D-Y-Instrumente ab diesem Alter empfohlen werden. Aufgrund steigender Relevanz gibt es auch Bestrebungen zur Weiterentwicklung der HRQoL-Messung bei Kindern unter vier Jahren [68, 153, 173–177], die aber ein separates Forschungsfeld darstellen.

## 6. Implikationen für Forschung, Praxis und Politik

Diese Dissertation fokussierte die konzeptionelle und methodische Weiterentwicklung der HRQoL-Messung bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel des EQ-5D-Y. Sie adressierte damit Forschungslücken bezüglich der adäquaten HRQoL-Erhebung sowie der Bewertung von gesundheitlichen Einschränkungen bei Kindern und Jugendlichen in *Valuation*-Studien, um dem Mangel an präferenzbasierten HRQoL-Instrumenten im Kinder- und Jugendbereich entgegenzuwirken. Die Erkenntnisse leisten einen Beitrag zur HRQoL-Forschung im deutschen sowie internationalen Kontext und ermöglichen die Ableitung von Implikationen für Forschung, Praxis und Politik.

Als Implikation für die Forschung ergibt sich, dass mit dem EQ-5D-Y-5L eine für den deutschen Kontext erweiterte Version des EQ-5D-Y-3L entwickelt wurde, die die Messung der HRQoL bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8-15 Jahren ermöglicht. Die Verständlichkeit der erweiterten Antwortmöglichkeiten wurde durch die Zielgruppe bestätigt und die Kinder und Jugendlichen konnten ihren Zustand gut auf der erweiterten Antwortskala einordnen. Eine Besonderheit und Stärke des EQ-5D-Y-5L ist, dass er direkt in deutscher Sprache, im Sinne eines *Bottom-Up*-Ansatzes, entwickelt wurde. Häufig basieren deutschsprachige Fragebögen nur auf Übersetzungen ohne eine Berücksichtigung des Begriffsverständnisses in der Zielgruppe.

Bevor der EQ-5D-Y-5L verlässlich in Forschung und Praxis eingesetzt werden kann, ist der wichtigste Schritt zukünftiger Forschungsbestrebungen die Überprüfung der psychometrischen Eigenschaften. Es gilt den EQ-5D-Y-5L in größeren Studienpopulationen und bei Kindern und Jugendlichen mit verschiedenen Erkrankungen und Erkrankungsschweregraden einzusetzen, um Informationen über die Messeigenschaften zu erlangen. Auch Längsschnittstudien sind von Bedeutung, um die Änderungssensitivität zu untersuchen. Studien, die den EQ-5D-Y-5L mit krankheitsspezifischen oder anderen generischen Instrumenten vergleichen, sind ebenso erforderlich wie Vergleiche des EQ-5D-Y-5L und des EQ-5D-Y-3L, um zu ermitteln, ob die neue Fragebogen-version eine adäquatere Messung ermöglicht und die Probleme, die sich bei der HRQoL-Messung mit dem ursprünglichen Instrument zeigten, weniger stark ausgeprägt sind. Auch die Adaption des EQ-5D-Y-5L als *Proxy*-Version und deren Testung sollten angestrebt werden, sodass auch die HRQoL von Kindern, die jünger als acht Jahre sind, oder von Kindern, die aus anderen Gründen nicht zu einem Selbstbericht in der Lage sind, im Fremdbbericht erfasst werden kann.

Aus den im Rahmen der Entwicklung des EQ-5D-Y-5L gesammelten Erfahrungen lässt sich generell die Implikation ableiten, dass der Einbezug der Zielgruppe ein bedeutendes Element zukünftiger HRQoL-Forschung im Kinder- und Jugendbereich ist. Der Beitrag, den Kinder und Jugendliche zu wissenschaftlicher Forschung leisten können, sollte in keinem Fall unterschätzt werden.

Darüber hinaus konnte diese Dissertation mit den Erkenntnissen und der Entwicklung der Empfehlungen für das Vorgehen in EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien einen Beitrag zur Weiterentwicklung des EQ-5D-Y-3L zu einem präferenzbasierten HRQoL-Instrument leisten. Die Empfehlungen ermöglichen Forscherinnen und Forschern weltweit die Entwicklung nationaler *Value Sets* für den EQ-5D-Y-3L anhand eines standardisierten Protokolls. So ist auch der Weg geebnet, ein deutsches *Value Set* für den EQ-5D-Y-3L zu erheben. Die Standardisierung stellt eine gewisse Vergleichbarkeit der länderspezifischen *Value Sets* sicher. Zudem ist die Akzeptanz der entsprechend dem Protokoll entwickelten *Value Sets* in der Forschergemeinschaft sowie in der EuroQoL-Gruppe, als Markeninhaber der EQ-5D-Instrumente, gewährleistet. Neben dem EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Protokoll implizieren die in der Dissertationsschrift dargelegten Ergebnisse auch generelle Erkenntnisse für *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich. Die Ergebnisse haben belegt, dass Gesundheitszustände für die Perspektive Erwachsener anders bewertet werden als für die Perspektive Kind und somit, unabhängig vom Instrument, separate *Value Sets* für kinder- und jugendspezifische Instrumente notwendig sind. Zudem wurde deutlich, dass *Valuation*-Methoden, die die Abwägung von Lebensjahren oder den Zustand Tod einschließen, wie cTTO, DCEduration oder DCEdead, für eine Bewertung von Gesundheitszuständen von Kindern und Jugendlichen weniger geeignet sind. Somit ist generell in *Valuation*-Studien im Kinder- und Jugendbereich, auch für andere kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrumente, von der alleinigen Verwendung der Methoden abzuraten. Die Ausführungen haben auch gezeigt, dass die Dissertation nur einen Teil der Forschungslücken und Herausforderungen adressiert hat. Weiterer Forschungsbedarf besteht bezogen auf *Valuation*-Studien für kinder- und jugendspezifische Instrumente generell, aber auch für den EQ-5D-Y-3L. Forschungsimplicationen ergeben sich im Zusammenhang mit der Formulierung der *Valuation*-Aufgabe und der einzunehmenden Perspektive, wobei der Einfluss verschiedener Altersangaben und Kontextfaktoren für das beschriebene Kind eruiert werden sollte sowie mögliche Unterschiede, wenn das eigene oder ein bekanntes Kind beschrieben wird. Da die Reskalierung der latenten DCE-Werte die Ergebnisse und das finale *Value Set* beeinflusst [95, 178], sollten einerseits das genaue methodische Vorgehen der Reskalierung mittels cTTO untersucht und verschiedene Ansätze erprobt werden. Andererseits könnte auch eine Kombination aus DCE und DCEduration als Reskalierungsmethode geprüft werden, da damit dem Kriterium 4, der Übereinstimmung der Methoden (s. Kapitel 4.4), entsprochen würde und die Daten ggf. besser zu kombinieren sind. Sollte sich der EQ-5D-Y-5L im Rahmen der Testung der psychometrischen Eigenschaften bewähren und sich als valides HRQoL-Instrument erweisen, dann muss es langfristiges Forschungsziel sein, auch ein *Valuation*-Protokoll für den EQ-5D-Y-5L zu entwickeln und *Value Sets* für diese erweiterte

Version zu generieren. Die Erfahrungen, die in der Zwischenzeit in den EQ-5D-Y-3L-*Valuation*-Studien gesammelt werden, sollten als Basis für die Empfehlungen zum methodischen Vorgehen der EQ-5D-Y-5L-*Valuation*-Studien dienen. Die Erfahrungen müssen jedoch auch dafür genutzt werden, die aktuellen *Valuation*-Empfehlungen für den EQ-5D-Y-3L, wenn nötig, zu überarbeiten. Eine ständige Evaluation des *Valuation*-Protokolls hat sich bereits im Zusammenhang mit dem *Valuation*-Protokoll des Erwachseneninstrumentes EQ-5D-5L sehr bewährt [156].

Auch wenn derzeit noch kein *Value Set* vorliegt, bringt der neu entwickelte EQ-5D-Y-5L dennoch Implikationen für Praxis und Politik mit sich. Er kann – ohne an Kürze und Anwenderfreundlichkeit zu verlieren – mit 3.125 verschiedenen Gesundheitszuständen weitaus mehr Zustände abbilden als der ursprüngliche EQ-5D-Y-3L. Gerade das kompakte Format macht ihn für den praktischen und nicht nur forschungsbezogenen Einsatz im deutschen Kontext attraktiv. Andere deutschsprachige kinder- und jugendspezifische Instrumente sind überwiegend länger als der EQ-5D-Y-5L [19]. Sobald die psychometrischen Eigenschaften geprüft wurden, kann der EQ-5D-Y-5L in klinischen Studien, in der Versorgungsforschung, zur Evaluation von Präventionsmaßnahmen, aber auch in Gesundheitssurveys sowie Routinebefragungen im klinischen Alltag, die häufig im Qualitätsmanagement genutzt werden, eingesetzt werden, um wichtige Informationen zur HRQoL von Kindern und Jugendlichen mit und ohne Erkrankungen bereitzustellen. Da viele Erhebungen häufig weitere selbstberichtete Informationen erfassen, sind hier kurze HRQoL-Instrumente von Vorteil, um den Aufwand der Beantwortung, insbesondere für junge Patientinnen und Patienten, aber auch für deren Eltern, im Falle eines Fremdbereichs, zumutbar zu halten. In den genannten Anwendungsbereichen sind Detailinformationen über einzelne HRQoL-Dimensionen, wie sie das deskriptive System liefert, oft sogar von größerer Bedeutung als der präferenzbasierte Indexwert.

Werden mit dem EQ-5D-Y-5L HRQoL-Informationen in Versorgungsforschungsstudien erhoben, können diese z.B. Aufschluss darüber geben, wie (neue) Versorgungskonzepte die Situation junger Patientinnen und Patienten beeinflussen oder Versorgungsdefizite identifizieren. Somit können auch der Gesundheitspolitik Handlungsbedarfe aufgezeigt werden. Die Wahrnehmung der jungen Zielgruppe kann sicherlich nicht ausschließlich als Entscheidungsgrundlage dienen, sollte aber Berücksichtigung finden. Auch Gesundheitssurveys können für die Politik aufschlussreich sein und Hinweise auf die Situation von Kindern und Jugendlichen in Deutschland geben. Wenn sie regelmäßig stattfinden, können Entwicklungen bzw. Veränderungen abgebildet werden.

Des Weiteren impliziert die Entwicklung des EQ-5D-Y-5L den Erhalt eines Sonderstellungsmerkmals der EQ-5D-Instrumente. Der EQ-5D-Y-3L ist bisher das einzige kinder- und jugendspezifische HRQoL-Instrument im deutschen Kontext (im internationalen Kontext eines von sehr wenigen

Instrumenten), zu dem es ein vergleichbares Erwachseneninstrument, den EQ-5D-3L, gibt (s. Kapitel 5) [25, 26]. So können die EQ-5D-Instrumente zur HRQoL-Erhebung in Längsschnittstudien verwendet werden, die Personen im Kindesalter einschließen und sie bis ins Erwachsenenalter nachverfolgen, um z.B. Erkrankungen zu untersuchen, die sich bereits im Kindesalter manifestieren und bis ins Erwachsenenalter andauern. Ebenfalls können die Instrumente in Studien Verwendung finden, die sowohl minderjährige als auch erwachsene Patientinnen und Patienten einschließen. Die EQ-5D-Instrumente ermöglichen es, jeweils das auf die Zielgruppe abgestimmte Instrument einzusetzen, um die HRQoL adäquat zu messen, dabei aber dennoch die Ergebnisse zur HRQoL einigermaßen vergleichbar zu halten. Bisher gab es die Version mit fünf Antwortmöglichkeiten nur für Erwachsene. Mit der Entwicklung des EQ-5D-Y-5L kann das Sonderstellungsmerkmal fortgeführt werden.

Auch die Erkenntnisse zum Thema *Valuation* haben langfristig Implikationen für Praxis und Politik. Die Erhebung von *Value Sets* für den EQ-5D-Y-3L wird es in Kürze ermöglichen, diesen national und international als präferenzbasiertes Indexinstrument zur indirekten Nutzwertbestimmung und damit auch in gesundheitsökonomischen Evaluationen der pädiatrischen Versorgung zu verwenden. So können die HRQoL-Daten von Kindern und Jugendlichen u.a. in Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen einfließen. Letzteres hat, wie erwähnt, im deutschen Kontext derzeit kaum Bedeutung. Da jedoch ein international gültiges *Valuation*-Protokoll entwickelt wurde, ergibt sich die praktische Relevanz für andere Länder. Die Erwachseneninstrumente EQ-5D-3L und EQ-5D-5L sind weltweit die am häufigsten genannten Instrumente in Empfehlungen zu Kosten-Nutzwert-Analysen diverser Institutionen der Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen [57]. Dies verdeutlicht das zukünftige Potential der Nutzung des EQ-5D-Y-3L und seiner *Value Sets*.

Diese Dissertation schafft mit der Weiterentwicklung der Lebensqualitätsmessung bei Kindern und Jugendlichen am Beispiel des EQ-5D-Y wichtige Grundlagen, um in Deutschland, aber auch international, die HRQoL von Kindern und Jugendlichen mit einem kompakten Instrument adäquat zu erfassen, das aufgrund seines Standards anerkannt ist und zukünftig auch die Berechnung eines präferenzbasierten Indexwertes ermöglicht. Mit dem EQ-5D-Y-3L und der weiterentwickelten Version EQ-5D-Y-5L kann die HRQoL in verschiedenen Anwendungsfeldern im Gesundheitswesen direkt und aus der subjektiven Wahrnehmung der Kinder und Jugendlichen erhoben werden. Die HRQoL-Informationen können insbesondere in (gesundheitsökonomische) Evaluationen pädiatrischer Maßnahmen einfließen, die als Basis von Entscheidungsfindungen im Gesundheitswesen dienen können. Insgesamt trägt dies zu einer effektiven und effizienten Gesundheitsversorgung bei, die gleichzeitig an den Bedürfnissen und Wahrnehmungen der jungen Patientinnen und Patienten orientiert ist.

## Referenzen

- 1 *Kohlmann T.* Patientenberichtete Studienendpunkte - Stand in Forschung und Praxis. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2010; 104(3): 259–263.
- 2 *Valderas JM, Alonso J.* Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. Quality of Life Research 2008; 17(9): 1125–1135.
- 3 *Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V).* Gesetzliche Krankenversicherung. § 35b Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln. Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477.
- 4 *Radoschewski M.* Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2000; 43(3): 165–189.
- 5 *Fayers PM, Machin D.* Quality of life: The assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. 2. Auflage. Chichester, England, Hoboken, New York: Wiley, 2007.
- 6 *World Health Organisation (WHO).* Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. WHOQOL - Measuring Quality of Life. Geneva, 1997.
- 7 *Schöffski O.* Lebensqualität als Ergebnisparameter in gesundheitsökonomischen Studien. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012: 327–340.
- 8 *Bullinger M, Ravens-Sieberer U.* Stand der Forschung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern. In: Petermann F (Hrsg.). Lebensqualität und chronische Krankheit. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Feistle, 1996: 29–71.
- 9 *Bullinger M, Schmidt S, Petersen C, Erhart M, Ravens-Sieberer U.* Methodische Herausforderungen und Potentiale der Evaluation gesundheitsbezogener Lebensqualität für Kinder mit chronischen Erkrankungen im medizinischen Versorgungssystem. Medizinische Klinik 2007; 102(9): 734–745.
- 10 *Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, Nickel J, Bullinger M.* Lebensqualitätsverfahren für Kinder - methodische Herausforderungen und aktuelle Instrumente. Zeitschrift für Medizinische Psychologie 2007; 16(1,2): 25–40.
- 11 *van Cleave J, Gortmaker SL, Perrin JM.* Dynamics of obesity and chronic health conditions among children and youth. JAMA 2010; 303(7): 623–630.
- 12 *Perrin JM, Bloom SR, Gortmaker SL.* The increase of childhood chronic conditions in the United States. JAMA 2007; 297(24): 2755–2759.
- 13 *Hoß K, Maier RF.* Medizinische Grundlagen. In: Pinquart M (Hrsg.). Wenn Kinder und Jugendliche körperlich chronisch krank sind: Psychische und soziale Entwicklung, Prävention, Intervention. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2013: 1–16.
- 14 *Solans M, Pane S, Estrada M-D, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M et al.* Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. Value in Health 2008; 11(4): 742–764.
- 15 *Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, Wetzell R, Nickel J, Bullinger M.* Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations. Pharmacoeconomics 2006; 24(12): 1199–1220.
- 16 *Bullinger M, Schmidt S, Petersen C.* Assessing quality of life of children with chronic health conditions and disabilities: a European approach. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung 2002; 25(3): 197–206.

- 17 *Matza LS, Patrick DL, Riley AW, Alexander JJ, Ramjil L, Pleil AM et al.* Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: report of the ISPOR PRO Good Research Practices for the Assessment of Children and Adolescents Task Force. *Value in Health* 2013; 16(4): 461–479.
- 18 *Matza LS, Swensen AR, Flood EM, Secnik K, Leidy NK.* Assessment of health-related quality of life in children: a review of conceptual, methodological, and regulatory issues. *Value in Health* 2004; 7(1): 79–92.
- 19 *Ravens-Sieberer U, Klasen F, Bichmann H, Otto C, Quitmann J, Bullinger M.* Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen. *Das Gesundheitswesen* 2013; 75(10): 667–678.
- 20 *Ratcliffe J, Couzner L, Flynn T, Sawyer M, Stevens K, Brazier J et al.* Valuing Child Health Utility 9D health states with a young adolescent sample: a feasibility study to compare best-worst scaling discrete-choice experiment, standard gamble and time trade-off methods. *Applied Health Economics and Health Policy* 2011; 9(1): 15–27.
- 21 *Noyes J, Edwards RT.* EQ-5D for the assessment of health-related quality of life and resource allocation in children: a systematic methodological review. *Value in Health* 2011; 14(8): 1117–1129.
- 22 *Ungar WJ, Gerber A.* The uniqueness of child health and challenges to measuring costs and consequences. In: Ungar WJ (Hrsg.). *Economic evaluation in child health*. Oxford: Oxford University Press, 2010: 3–32.
- 23 *Greiner W.* Der EQ-5D der EuroQol-Gruppe. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012: 411–422.
- 24 *König H-H.* Gesundheitsökonomische Evaluationen. In: Roeder N, Hensen P, Franz D (Hrsg.). *Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem und öffentliche Gesundheitspflege: Ein praxisorientiertes Kurzlehrbuch*. 2. Auflage. Köln: Dt. Ärzte-Verlag, 2014: 238–257.
- 25 *Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G, Devlin N et al.* Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Quality of Life Research* 2010; 19(6): 875–886.
- 26 *Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G et al.* Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: results from a multinational study. *Quality of Life Research* 2010; 19(6): 887–897.
- 27 *Döring N, Bortz J.* *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2016.
- 28 *Wu XY, Ohinmaa A, Veugelers PJ.* Sociodemographic and neighbourhood determinants of health-related quality of life among grade-five students in Canada. *Quality of Life Research* 2010; 19(7): 969–976.
- 29 *Eidt-Koch D, Mittendorf T, Greiner W.* Cross-sectional validity of the EQ-5D-Y as a generic health outcome instrument in children and adolescents with cystic fibrosis in Germany. *BMC Pediatrics* 2009; 9(1): 55.
- 30 *Chen G, Flynn T, Stevens K, Brazier J, Huynh E, Sawyer M et al.* Assessing the health-related quality of life of Australian adolescents: an empirical comparison of the Child Health Utility 9D and EQ-5D-Y instruments. *Value in Health* 2015; 18(4): 432–438.

- 31 *Buchholz I, Janssen MF, Kohlmann T, Feng Y-S.* A systematic review of studies comparing the measurement properties of the three-level and five-level versions of the EQ-5D. *Pharmacoeconomics* 2018; 36(6): 645–661.
- 32 *Janssen MF, Bonsel GJ, Luo N.* Is EQ-5D-5L better than EQ-5D-3L? A head-to-head comparison of descriptive systems and value sets from seven countries. *Pharmacoeconomics* 2018; 36(6): 675–697.
- 33 *Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L et al.* Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Quality of Life Research* 2013; 22(7): 1717–1727.
- 34 *Hurrelmann K, Laaser U, Razum O.* Entwicklungen und Perspektiven der Gesundheitswissenschaften in Deutschland. In: Hurrelmann K, Razum O (Hrsg.). *Handbuch Gesundheitswissenschaften*. 6. Auflage. Weinheim, Basel: Beltz Juventa, 2016: 15–51.
- 35 *Gerlinger T, Babitsch B, Blättner B, Bolte G, Brandes I, Dierks M-L et al.* Situation und Perspektiven von Public Health in Deutschland--Forschung und Lehre. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Public Health e. V. *Das Gesundheitswesen* 2012; 74(11): 762–766.
- 36 *Bullinger M, Ravens-Sieberer U, Siegrist J.* Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin - eine Einführung. In: Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U (Hrsg.). *Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive*. Göttingen: Hogrefe Verlag, 2000: 11–21.
- 37 *Greiner W.* Welchen Beitrag kann die Gesundheitsökonomie im Kontext von Public Health leisten? *Public Health Forum* 2018; 26(3): 283–285.
- 38 *Greiner W, Uber A.* Gesundheitsökonomische Studien und der Einsatz von Lebensqualitätsindices am Beispiel des LQ-Indexes EQ-5D (EuroQol). In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. Landsberg: Ecomed, 2000: 336–351.
- 39 *Bellach BM, Radoschewski M.* Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Parameter der Gesundheit von Bevölkerungen. In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. Landsberg: Ecomed, 2000: 393–412.
- 40 *Ravens-Sieberer U, Cieza A.* Lebensqualitätsforschung in Deutschland - Forschungsstand, Methoden, Anwendungsbeispiele und Implikationen. In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. Landsberg: Ecomed, 2000: 25–49.
- 41 *Graf von der Schulenburg J-M, Greiner W.* *Gesundheitsökonomik*. 3. Auflage. Tübingen: Mohr Siebeck, 2013.
- 42 *Kolip P.* *Ergebnisevaluation von Maßnahmen der Prävention und Gesundheitsförderung: Ein Leitfaden zur Selbstevaluation für Praktikerinnen und Praktiker*. Bochum: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen, 2016.
- 43 *Kolip P.* *Praxishandbuch Qualitätsentwicklung und Evaluation in der Gesundheitsförderung*. Weinheim, Basel: Beltz Juventa, 2019.
- 44 *Rosenbrock R.* Was ist New Public Health? *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2010; 44(8): 753–762.



- 45 *Schubert I, Horch K.* Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut, 2004.
- 46 *Plaumann M, Dubben S, Kliche T, Nöcker G, Walter U.* Kinder und Jugendliche – eine zentrale Zielgruppe im BMBF-Förderschwerpunkt Präventionsforschung. *Public Health Forum* 2010; 18(69): 2.e1-2.e3.
- 47 *Bengel J, Lyssenko L.* Resilienz und psychologische Schutzfaktoren im Erwachsenenalter: Stand der Forschung zu psychologischen Schutzfaktoren von Gesundheit im Erwachsenenalter. *Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung* 43. 1. Auflage. Köln: BZgA, 2012.
- 48 *Thun-Hohenstein L, Lampert K, Altendorfer-Kling U.* Resilienz – Geschichte, Modelle und Anwendung. *Zeitschrift für Psychodrama und Soziometrie* 2020; 19(1): 7–20.
- 49 *Rönnau-Böse M, Fröhlich-Gildhoff K.* Resilienz und Resilienzförderung über die Lebensspanne. 1. Auflage. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer, 2015.
- 50 *Greiner W, Klose K.* Lebensqualitätsbewertung und Utilities in der Gesundheitsökonomie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2014; 108(2-3): 120–125.
- 51 *Schöffski O.* Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012: 43–70.
- 52 *Greiner W.* Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation. In: Hurrelmann K, Razum O (Hrsg.). *Handbuch Gesundheitswissenschaften*. 6. Auflage. Weinheim, Basel: Beltz Juventa, 2016: 375–402.
- 53 *Schöffski O, Greiner W.* Das QALY-Konzept als prominentester Vertreter der Kosten-Nutzwert-Analyse. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012.
- 54 *Weinstein MC, Torrance G, McGuire A.* QALYs: the basics. *Value in Health* 2009; 12(Suppl 1): S5-9.
- 55 *Deutscher Ethikrat.* Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen - Zur normativen Funktion ihrer Bewertung. Berlin, 2011.  
[https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/DER\\_StnAllo-Aufl2\\_Online.pdf](https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/DER_StnAllo-Aufl2_Online.pdf) [Stand: 03.08.2020].
- 56 *Drummond MF, Sculpher M, Claxton K et al.* *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4. Auflage. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- 57 *Kennedy-Martin M, Slaap B, Herdman M, van Reenen M, Kennedy-Martin T, Greiner W et al.* Which multi-attribute utility instruments are recommended for use in cost-utility analysis? A review of national health technology assessment (HTA) guidelines. *The European Journal of Health Economics* 2020: doi:10.1007/s10198-020-01195-8.
- 58 *Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).* Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada. Ottawa, 2017.  
[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines\\_for\\_the\\_economic\\_evaluation\\_of\\_health\\_technologies\\_canada\\_4th\\_ed.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf) [Stand: 24.07.2020].
- 59 *National Institute for Health and Care Excellence (NICE).* Guide to the methods of technology appraisal. London, 2013.

- <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781> [Stand: 24.07.2020].
- 60 *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - Department of Health - Australian Government*. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra, 2016. <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf> [Stand: 24.07.2020].
- 61 *Rowen D, Azzabi Zouraq I, Chevrou-Severac H, van Hout B*. International Regulations and Recommendations for Utility Data for Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics* 2017; 35(Suppl 1): 11–19.
- 62 *Ungar WJ, Santos MT*. The Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE) project: Establishing a database to study trend in pediatric economic evaluation. *Medical Care* 2003; 41(10): 1142–1152.
- 63 *Ungar WJ*. Paediatric health economic evaluations: a world view. *World Health & Population* 2006; 8(4): 89-101.
- 64 *Ungar WJ*. Gesundheitsökonomische Analysen in der Pädiatrie: Überblick über die internationale Entwicklung. In: Gerber A, Lauterbach KW (Hrsg.). *Gesundheitsökonomie und Pädiatrie*. Stuttgart: Schattauer, 2006: 14–28.
- 65 *Kromm SK, Bethell J, Kraglund F, Edwards SA, Laporte A, Coyte PC et al*. Characteristics and quality of pediatric cost-utility analyses. *Quality of Life Research* 2012; 21(8): 1315–1325.
- 66 *Thorrington D, Eames K*. Measuring health utilities in children and adolescents: a systematic review of the literature. *PloS One* 2015; 10(8): 1-21.
- 67 *Griebsch I, Coast J, Brown J*. Quality-adjusted life-years lack quality in pediatric care: a critical review of published cost-utility studies in child health. *Pediatrics* 2005; 115(5): e600-e614.
- 68 *Wolstenholme JL, Bargo D, Wang K, Harnden A, Räisänen U, Abel L*. Preference-based measures to obtain health state utility values for use in economic evaluations with child-based populations: a review and UK-based focus group assessment of patient and parent choices. *Quality of Life Research* 2018; 27(7): 1769–1780.
- 69 *Leidl R*. Der Effizient auf der Spur: Eine Einführung in die ökonomische Evaluation. In: Schwartz FW, Badura B, Busse R et al. (Hrsg.). *Public Health: Gesundheit und Gesundheitswesen*. 2. Auflage. München: Urban & Fischer, 2003: 461–484.
- 70 *Ng Y-K*. *Welfare Economics: Introduction and Development of Basic Concepts*. London: Macmillan Education UK, 1979.
- 71 *Brazier J, Ratcliffe J, Salomon JA et al*. *Measuring and valuing health benefits for economic evaluation*. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- 72 *Schlender M*. Gesundheitsökonomie: Der Effizienz auf der Spur. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2009; 103(2): 117–125.
- 73 *Shiell A, Donaldson C, Mitton C, Currie G*. Health economic evaluation. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2002; 56(2): 85–88.
- 74 *Neumann J von, Morgenstern O*. *Theory of games and economic behavior*. New York: Princeton University Press, 1944.
- 75 *Brouwer WBF, Culyer AJ, van Exel NJA, Rutten FFH*. Welfarism vs. extra-welfarism. *Journal of Health Economics* 2008; 27(2): 325–338.

- 76 *Kleinewefers H.* Einführung in die Wohlfahrtsökonomie: Theorie - Anwendung - Kritik. Stuttgart: Kohlhammer, 2008.
- 77 *Hurley J.* Welfarism, extra-welfarism and evaluative economic analysis in the health sector. In: Barer ML, Getzen TE, Stoddart GL (Hrsg.). Health, health care and health economics: Perspectives on distribution. Chichester: Wiley, 1998: 373–395.
- 78 *Rothgang H, Staber J.* Ethik versus Ökonomie in Public Health? Zur Integration ökonomischer Rationalität in einen Public-Health-Ethik-Diskurs. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2009; 52(5): 494–501.
- 79 *Breyer F, Zweifel P, Kifmann M.* Zur ökonomischen Bewertung von Leben und Gesundheit. In: Breyer F, Zweifel P, Kifmann M (Hrsg.). Gesundheitsökonomik. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2013: 19–88.
- 80 *Schöffski O, Schumann A, Kuhlmann A, Schwarzbach C.* 6 Das Schwellenwertkonzept: Theorie sowie Umsetzung beim IQWiG und anderen Institutionen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012: 111–153.
- 81 *Culyer AJ.* The normative economics of health care finance and provision. Oxford Review of Economic Policy 1989; 5(1): 34–58.
- 82 *Böhmer S, Kohlmann T.* Verfahren zur Bewertung von Gesundheitszuständen und Lebensqualität. In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung. Landsberg: Ecomed, 2000: 53–71.
- 83 *Schöffski O.* Nutzentheoretische Lebensqualitätsmessung. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012: 341–391.
- 84 *Torrance GW.* Measurement of health state utilities for economic appraisal. Journal of Health Economics 1986; 5(1): 1–30.
- 85 *Schwalm A, Danner M, Seidl A, Volz F, Dintsios CM, Gerber A.* Wo steht die Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG Abgleich mit einem internationalen Referenzszenario? Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2010; 53(6): 615–622.
- 86 *Brazier J, Rowen D, Karimi M, Peasgood T, Tsuchiya A, Ratcliffe J.* Experience-based utility and own health state valuation for a health state classification system: why and how to do it. The European Journal of Health Economics 2018; 19(6): 881–891.
- 87 *Oppe M, Devlin NJ, van Hout B, Krabbe PFM, Charro F de.* A program of methodological research to arrive at the new international EQ-5D-5L valuation protocol. Value in Health 2014; 17(4): 445–453.
- 88 *Tilling C, Devlin N, Tsuchiya A, Buckingham K.* Protocols for time tradeoff valuations of health states worse than dead: a literature review. Medical Decision Making 2010; 30(5): 610–619.
- 89 *Robinson A, Spencer A.* Exploring challenges to TTO utilities: valuing states worse than dead. Health Economics 2006; 15(4): 393–402.
- 90 *Devlin N, Buckingham K, Shah K, Tsuchiya A, Tilling C, Wilkinson G et al.* A comparison of alternative variants of the lead and lag time TTO. Health Economics 2013; 22(5): 517–532.
- 91 *Brooks R.* Introduction. In: Brooks RG, Rabin R, Charro F de (Hrsg.). The measurement and valuation of health status using EQ-5D: A European perspective evidence from the EuroQol

- BIOMED Research Programme. Dordrecht, Boston, Massachusetts: Kluwer Academic Publishers, 2003: 1–5.
- 92 *Devlin NJ, Tsuchiya A, Buckingham K, Tilling C.* A uniform time trade off method for states better and worse than dead: feasibility study of the 'lead time' approach. *Health Economics* 2011; 20(3): 348–361.
- 93 *Stolk EA, Oppe M, Scalone L, Krabbe PFM.* Discrete choice modeling for the quantification of health states: the case of the EQ-5D. *Value in Health* 2010; 13(8): 1005–1013.
- 94 *Bansback N, Brazier J, Tsuchiya A, Anis A.* Using a discrete choice experiment to estimate health state utility values. *Journal of Health Economics* 2012; 31(1): 306–318.
- 95 *Rowen D, Brazier J, van Hout B.* A comparison of methods for converting DCE values onto the full health-dead QALY scale. *Medical Decision Making* 2015; 35(3): 328–340.
- 96 *Norman R, Cronin P, Viney R.* A pilot discrete choice experiment to explore preferences for EQ-5D-5L health states. *Applied Health Economics and Health Policy* 2013; 11(3): 287–298.
- 97 *Bansback N, Hole AR, Mulhern B, Tsuchiya A.* Testing a discrete choice experiment including duration to value health states for large descriptive systems: addressing design and sampling issues. *Social Science & Medicine* 2014; 114: 38–48.
- 98 *Devlin NJ, Brooks R.* EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Applied Health Economics and Health Policy* 2017; 15(2): 127–137.
- 99 *Finch AP, Brazier JE, Mukuria C.* What is the evidence for the performance of generic preference-based measures? A systematic overview of reviews. *The European Journal of Health Economics* 2018; 19(4): 557–570.
- 100 *Erhardt M, Ravens-Sieberer U.* Lebensqualität in der Pädiatrie. In: Gerber A, Lauterbach KW (Hrsg.). *Gesundheitsökonomie und Pädiatrie*. Stuttgart: Schattauer, 2006: 37–47.
- 101 *Ravens-Sieberer U.* Lebensqualitätsansätze in der Pädiatrie. In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. Landsberg: Ecomed, 2000: 277–292.
- 102 *Ravens-Sieberer U.* Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2000; 43(3): 198–209.
- 103 *Riley AW.* Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambulatory Pediatrics* 2004; 4(4 Suppl): 371–376.
- 104 *Rebok G, Riley A, Forrest C, Starfield B, Green B, Robertson J et al.* Elementary school-aged children's reports of their health: a cognitive interviewing study. *Quality of Life Research* 2001; 10(1): 59–70.
- 105 *Verrips GH, Vogels AG, den Ouden AL, Paneth N, Verloove-Vanhorick SP.* Measuring health-related quality of life in adolescents: agreement between raters and between methods of administration. *Child: Care, Health and Development* 2000; 26(6): 457–469.
- 106 *Pickard AS, Knight SJ.* Proxy evaluation of health-related quality of life: a conceptual framework for understanding multiple proxy perspectives. *Medical Care* 2005; 43(5): 493–499.
- 107 *U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Devices and Radiological.* Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims:

- Guidance for Industry. Rockville, 2009. <https://www.fda.gov/media/77832/download> [Stand: 25.05.2020].
- 108 *Rossmann P.* Einführung in die Entwicklungspsychologie des Kindes- und Jugendalters. 3. Auflage. Bern: Hogrefe Verlag, 2016.
- 109 *Hannover B, Uander L, Wolter I.* 6. Entwicklung, Sozialisation und Lernen. In: Seidel T, Krapp A (Hrsg.). Pädagogische Psychologie. 6. Auflage. Weinheim, Basel: Beltz Verlag, 2014: 139–166.
- 110 *Schneider W, Lindenberger U (Hrsg.).* Entwicklungspsychologie. 8. Auflage. Weinheim, Basel: Beltz Verlag, 2018.
- 111 *Weinert S.* Wortschatzerwerb und kognitive Entwicklung. Sprache Stimme Gehör 2004; 28(1): 20–28.
- 112 *World Health Organisation (WHO).* Measurement of Quality of Life in Children. Report of a WHO/IACAPAP Working Party. London, 1993. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63482/WHO\\_MSA\\_MNH\\_PSF\\_97.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63482/WHO_MSA_MNH_PSF_97.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [Stand: 03.08.2020].
- 113 *Rajmil L, Herdman M, Fernandez de Sanmamed M-J, Detmar S, Bruil J, Ravens-Sieberer U et al.* Generic health-related quality of life instruments in children and adolescents: a qualitative analysis of content. The Journal of Adolescent Health 2004; 34(1): 37–45.
- 114 *Craig BM, Greiner W, Brown DS, Reeve BB.* Valuation of child health-related quality of life in the United States. Health Economics 2016; 25(6): 768–777.
- 115 *EuroQol Research Foundation.* EQ-5D-Y User Guide: Basic information on how to use the EQ-5D-Y instrument. Rotterdam, 2014. <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-y-about/> [Stand: 04.02.2020].
- 116 *Devlin NJ, Shah KK, Mulhern BJ, Pantiri K, van Hout B.* A new method for valuing health: directly eliciting personal utility functions. The European Journal of Health Economics 2019; 20(2): 257–270.
- 117 *Tsuchiya A.* The Value of Health at Different Ages. Discussion Paper 184. York, 2001. <https://pdfs.semanticscholar.org/842f/7658deca58260a089ab82f8cb91dd3233927.pdf> [Stand: 20.05.2020].
- 118 *Busschbach JJ, Hensing DJ, Charro FT de.* The utility of health at different stages in life: a quantitative approach. Social Science & Medicine 1993; 37(2): 153–158.
- 119 *Tsuchiya A.* Age-related preferences and age weighting health benefits. Social Science & Medicine 1999; 48(2): 267–276.
- 120 *Petrou S.* Should health gains by children be given the same value as health gains by adults in an economic evaluation framework? In: Ungar WJ (Hrsg.). Economic evaluation in child health. Oxford: Oxford University Press, 2010: 271–287.
- 121 *Jelsma J., McKenzie J., Rama L.* Differences in subjective construction of Health related Quality of Life (as described by the EQ-5D) for adults and children. In: Lloyd A (Hrsg.). Proceedings of the 28th Scientific Meeting of the EuroQol Group. Rotterdam: EuroQol Group, 2012.
- 122 *Ratcliffe J, Huynh E, Stevens K, Brazier J, Sawyer M, Flynn T.* Nothing about us without us? A comparison of adolescent and adult health-state values for the Child Health Utility-9D using profile case Best-Worst Scaling. Health Economics 2016; 25(4): 486–496.

- 123 *Ratcliffe J, Stevens K, Flynn T, Brazier J, Sawyer MG.* Whose values in health? An empirical comparison of the application of adolescent and adult values for the CHU-9D and AQOL-6D in the Australian adolescent general population. *Value in Health* 2012; 15(5): 730–736.
- 124 *Brazier J, Akehurst R, Brennan A, Dolan P, Claxton K, McCabe C et al.* Should patients have a greater role in valuing health states? *Applied Health Economics and Health Policy* 2005; 4(4): 201–208.
- 125 *Ratcliffe J, Huynh E, Chen G, Stevens K, Swait J, Brazier J et al.* Valuing the Child Health Utility 9D: Using profile case best worst scaling methods to develop a new adolescent specific scoring algorithm. *Social Science & Medicine* 2016; 157: 48–59.
- 126 *Prosser LA, Hammitt JK, Keren R.* Measuring health preferences for use in cost-utility and cost-benefit analyses of interventions in children: theoretical and methodological considerations. *Pharmacoeconomics* 2007; 25(9): 713–726.
- 127 *Ungar WJ.* Challenges in health state valuation in paediatric economic evaluation: are QALYs contraindicated? *Pharmacoeconomics* 2011; 29(8): 641–652.
- 128 *Petrou S.* Methodological issues raised by preference-based approaches to measuring the health status of children. *Health Economics* 2003; 12(8): 697–702.
- 129 *Ratcliffe J, Chen G, Stevens K, Bradley S, Couzner L, Brazier J et al.* Valuing Child Health Utility 9D health states with young adults: insights from a Time Trade Off study. *Applied Health Economics and Health Policy* 2015; 13(5): 485–492.
- 130 *Saigal S, Stoskopf BL, Feeny D, Furlong W, Burrows E, Rosenbaum PL et al.* Differences in preferences for neonatal outcomes among health care professionals, parents, and adolescents. *JAMA* 1999; 281(21): 1991–1997.
- 131 *Wasserman J, Aday LA, Begley CE, Ahn C, Lairson DR.* Measuring health state preferences for hemophilia: development of a disease-specific utility instrument. *Haemophilia* 2005; 11(1): 49–57.
- 132 *Chen G, Ratcliffe J.* A review of the development and application of generic multi-attribute utility instruments for paediatric populations. *Pharmacoeconomics* 2015; 33(10): 1013–1028.
- 133 *Dolan P, Olsen JA, Menzel P, Richardson J.* An inquiry into the different perspectives that can be used when eliciting preferences in health. *Health Economics* 2003; 12(7): 545–551.
- 134 *Polman E.* Effects of self-other decision making on regulatory focus and choice overload. *Journal of Personality and Social Psychology* 2012; 102(5): 980–993.
- 135 *Polman E.* Self–other decision making and loss aversion. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 2012; 119(2): 141–150.
- 136 *Kind P, Klose K, Gusi N, Olivares PR, Greiner W.* Can adult weights be used to value child health states? Testing the influence of perspective in valuing EQ-5D-Y. *Quality of Life Research* 2015; 24(10): 2519–2539.
- 137 *Jiang R, Muehlbacher A, Shaw J, Lee TA, Walton S, Pickard AS.* Comparing online and face-to-face data quality and preferences in a health valuation study. *The Patient* 2019; 12(4): 429–435.
- 138 *Felder-Puig R, Topf R, Maderthaner R, Gadner H, Formann AK.* Konzept der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ in der Pädiatrie. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2009; 157(7): 675–682.

- 139 Åström M, Krig S, Ryding S, Cleland N, Rolfson O, Burström K. EQ-5D-Y-5L as a patient-reported outcome measure in psychiatric inpatient care for children and adolescents - a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2020; 18: 164.
- 140 Wong CKH, Cheung PWH, Luo N, Cheung JPY. A head-to-head comparison of five-level (EQ-5D-5L-Y) and three-level EQ-5D-Y questionnaires in paediatric patients. *The European Journal of Health Economics* 2019; 20(5): 647–656.
- 141 Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Quality of Life Research* 2011; 20(10): 1727–1736.
- 142 Keller SD, Ware JE, Gandek B, Aaronson NK, Alonso J, Apolone G et al. Testing the equivalence of translations of widely used response choice labels: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Journal of Clinical Epidemiology* 1998; 51(11): 933–944.
- 143 Szabo S. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) Assessment Instrument. In: Spilker B (Hrsg.). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2. Auflage. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996: 355–362.
- 144 Szabo S, Orley J, Saxena S. An approach to response scale development for cross-cultural questionnaires. *European Psychologist* 1997; 2(3): 270–276.
- 145 Kopelman LM. Children as research subjects: a dilemma. *The Journal of Medicine and Philosophy* 2000; 25(6): 745–764.
- 146 Farrell A. Ethics and research with children. In: Farrell A (Hrsg.). *Ethical research with children*. Maidenhead: Open University Press, 2005: 1–14.
- 147 Alderson P. Designing ethical research with children. In: Farrell A (Hrsg.). *Ethical research with children*. Maidenhead: Open University Press, 2005.
- 148 Bell N. Ethics in child research: rights, reason and responsibilities. *Children's Geographies* 2008; 6(1): 7–20.
- 149 Zartler U. Kinder in der Familienforschung. Methodologische, ethische und rechtliche Herausforderungen. In: Kapella O, Schneider NF, Rost H (Hrsg.). *Familie - Bildung - Migration: Familienforschung im Spannungsfeld zwischen Wissenschaft, Politik und Praxis*. Tagungsband zum 5. Europäischen Fachkongress Familienforschung. Opladen, Berlin, Toronto: Verlag Barbara Budrich, 2018: 15–28.
- 150 Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ). Übereinkommen über die Rechte des Kindes. VN-Kinderrechtskonvention im Wortlaut mit Materialien. Berlin, 2018.  
<https://www.bmfsfj.de/blob/93140/78b9572c1bffdda3345d8d393acbbfe8/uebereinkommen-ueber-die-rechte-des-kindes-data.pdf> [Stand: 10.06.2020].
- 151 Wöhrer V, Wintersteller T, Schneider K et al. *Praxishandbuch sozialwissenschaftliches Forsuchen mit Kindern und Jugendlichen*. 1. Auflage. Weinheim, Basel: Beltz Juventa, 2018.
- 152 Hill H, Rowen D, Pennington B, Wong R, Wailoo A. A review of the methods used to generate utility values in NICE technology assessments for children and adolescents. *Value in Health* 2020; 23(7): 907–917.
- 153 Rowen D, Rivero-Arias O, Devlin N, Ratcliffe J. Review of valuation methods of preference-based measures of health for economic evaluation in child and adolescent populations: where are we now and where are we going? *Pharmacoeconomics* 2020; 38(4): 325–340.

- 154 *Devlin NJ, Norman R, Ratcliffe J et al.* Do child QALYs = adult QALYs? Five reasons why they might not. London, 2020. <https://www.ohe.org/news/do-child-qalys-adult-qalys-five-reasons-why-they-might-not> [Stand: 17.07.2020].
- 155 *Devlin NJ, Krabbe PFM.* The development of new research methods for the valuation of EQ-5D-5L. *The European Journal of Health Economics* 2013; 14(Suppl 1): S1-3.
- 156 *Stolk E, Ludwig K, Rand K, van Hout B, Ramos-Goñi JM.* Overview, update, and lessons learned from the international EQ-5D-5L valuation work: version 2 of the EQ-5D-5L valuation protocol. *Value in Health* 2019; 22(1): 23–30.
- 157 *Hernandez Alava M, Pudney S, Wailoo A.* The EQ-5D-5L value set for England: findings of a quality assurance program. *Value in Health* 2020; 23(5): 642–648.
- 158 *van Hout B, Mulhern B, Feng Y, Shah K, Devlin N.* The EQ-5D-5L value set for England: response to the "quality assurance". *Value in Health* 2020; 23(5): 649–655.
- 159 *Tsuchiya A, Watson V.* Re-Thinking 'The Different Perspectives That can be Used When Eliciting Preferences in Health'. *Health Economics* 2017; 26(12): e103-e107.
- 160 *Bleichrodt H.* A new explanation for the difference between time trade-off utilities and standard gamble utilities. *Health Economics* 2002; 11(5): 447–456.
- 161 *Lipman SA, Brouwer WBF, Attema AE.* QALYs without bias? Nonparametric correction of time trade-off and standard gamble weights based on prospect theory. *Health Economics* 2019; 28(7): 843–854.
- 162 *Möhring W, Schlütz D.* Die Befragung in der Medien- und Kommunikationswissenschaft: Eine praxisorientierte Einführung. 3. Auflage. Wiesbaden: Springer Fachmedien, 2019.
- 163 *Glantz A, Michael T.* Interviewereffekte. In: Baur N, Blasius J (Hrsg.). *Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung*. Wiesbaden: Springer Fachmedien, 2014: 365–376.
- 164 *Ramos-Goñi JM, Oppe M, Slaap B, Busschbach JJV, Stolk E.* Quality Control Process for EQ-5D-5L Valuation Studies. *Value in Health* 2017; 20(3): 466–473.
- 165 *Dalziel K, Catchpool M, García-Lorenzo B, Gorostiza I, Norman R, Rivero-Arias O.* Feasibility, Validity and Differences in Adolescent and Adult EQ-5D-Y Health State Valuation in Australia and Spain: An Application of Best-Worst Scaling. *Pharmacoeconomics* 2020; 38(5): 499–513.
- 166 *Stevens K.* Developing a descriptive system for a new preference-based measure of health-related quality of life for children. *Quality of Life Research* 2009; 18(8): 1105–1113.
- 167 *Stevens K.* Assessing the performance of a new generic measure of health-related quality of life for children and refining it for use in health state valuation. *Applied Health Economics and Health Policy* 2011; 9(3): 157–169.
- 168 *Mühlbacher AC, Kaczyński A, Zweifel P, Johnson FR.* Experimental measurement of preferences in health and healthcare using best-worst scaling: an overview. *Health Economics Review* 2016; 6(1)
- 169 *Ratcliffe J, Flynn T, Terlich F, Stevens K, Brazier J, Sawyer M.* Developing adolescent-specific health state values for economic evaluation: an application of profile case best-worst scaling to the Child Health Utility 9D. *Pharmacoeconomics* 2012; 30(8): 713–727.
- 170 *Mott DJ, Ramos-Goñi JM, Devlin NJ et al.* Valuing EQ-5D-Y health states using a discrete choice experiment: do adult and adolescent preferences differ? OHE Research Paper. London, 2019. <https://www.ohe.org/publications/valuing-eq-5d-y-health-states-using-discrete-choice-experiment-do-adult-and-adolescent> [Stand: 06.07.2020].



- 171 *Stevens K.* Valuation of the Child Health Utility 9D Index. *Pharmacoeconomics* 2012; 30(8): 729–747.
- 172 *Xie F, Pickard AS, Krabbe PFM, Revicki D, Viney R, Devlin N et al.* A checklist for reporting valuation studies of multi-attribute utility-based instruments (CREATE). *Pharmacoeconomics* 2015; 33(8): 867–877.
- 173 *Germain N, Aballéa S, Toumi M.* Measuring the health-related quality of life in young children: how far have we come? *Journal of Market Access & Health Policy* 2019; 7(1): 1618661.
- 174 *Verstraete J, Ramma L, Jelsma J.* Item generation for a proxy health related quality of life measure in very young children. *Health and Quality of Life Outcomes* 2020; 18: 11.
- 175 *Oliveira C, Silva NT de, Ungar WJ, Bayoumi AM, Avitzur Y, Hoch JS et al.* Health-related quality of life in neonates and infants: a conceptual framework. *Quality of Life Research* 2020; 29(5): 1159–1168.
- 176 *Jabrayilov R, van Asselt ADI, Vermeulen KM, Volger S, Detzel P, Dainelli L et al.* A descriptive system for the Infant health-related Quality of life Instrument (IQI): Measuring health with a mobile app. *PloS One* 2018; 13(8): e0203276.
- 177 *Krabbe PFM, Jabrayilov R, Detzel P, Dainelli L, Vermeulen KM, van Asselt ADI.* A two-step procedure to generate utilities for the Infant health-related Quality of life Instrument (IQI). *PloS One* 2020; 15(4): e0230852.
- 178 *Brazier J, Rowen D, Yang Y, Tsuchiya A.* Comparison of health state utility values derived using time trade-off, rank and discrete choice data anchored on the full health-dead scale. *The European Journal of Health Economics* 2012; 13(5): 575–587.

**Anhang**

Anhang 1: Deutsche Version des EQ-5D-Y-3L ..... 54

Anhang 2: Deutsche Version des EQ-5D-3L..... 55

Anhang 3: Deutschsprachige Anschauungsbeispiele für die Implementierung der *Valuation*-Aufgaben mit den Methoden cTTO und DCE sowie DCEdead in den beiden Vorstudien zur Valuation des EQ-5D-Y-3L..... 56

Anhang 4: Entwurf des deskriptiven Systems des entwickelten und getesteten deutschsprachigen EQ-4D-Y-4L..... 58

Anhang 5: Deskriptives System der deutschsprachigen Version des EQ-5D-5L ..... 59

**Anhang 1: Deutsche Version des EQ-5D-Y-3L**

Bitte kreuze unter jeder Überschrift EIN Kästchen an, das deine Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

**BEWEGUNG** (*herumlaufen*)

Ich habe keine Schwierigkeiten herumzulaufen

Ich habe einige Schwierigkeiten herumzulaufen

Ich habe große Schwierigkeiten herumzulaufen

**FÜR MICH SELBST SORGEN**

Ich habe keine Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

Ich habe einige Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

Ich habe große Schwierigkeiten, mich selber zu waschen oder anzuziehen

**WAS ICH NORMALERWEISE TUE** (*zum Beispiel: in die Schule gehen, Hobbys, Sport, Spielen, Dinge mit Familie und Freunden machen*)

Ich habe keine Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

Ich habe einige Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

Ich habe große Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue

**SCHMERZEN ODER KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

Ich habe keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden

Ich habe einige Schmerzen oder körperliche Beschwerden

Ich habe große Schmerzen oder körperliche Beschwerden

**SICH UNGLÜCKLICH, TRAUERIG ODER BESORGT FÜHLEN**

Ich bin nicht unglücklich, traurig oder besorgt

Ich bin etwas unglücklich, traurig oder besorgt

Ich bin sehr unglücklich, traurig oder besorgt

2

© 2008 EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation. Germany (German) v1.2

(Deskriptives System)

Beste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

Schlechteste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht deine Gesundheit HEUTE ist.
- Wir haben darum diese Linie aufgezeichnet mit Nummern von 0 bis 100.
- 100 ist die beste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst. Null (0) ist die schlechteste Gesundheit, die du dir vorstellen kannst.
- Bitte kreuze den Punkt auf der Linie an, der beschreibt wie gut oder schlecht deine Gesundheit HEUTE ist.

3

© 2008 EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation. Germany (German) v1.2

(Visuelle Analogskala (VAS))

**Anhang 2: Deutsche Version des EQ-5D-3L**

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

**BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

Ich habe keine Probleme herumzugehen

Ich habe einige Probleme herumzugehen

Ich bin ans Bett gebunden

**FÜR SICH SELBST SORGEN**

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

2

© 1995 EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation, Germany (German) v1.1

(Deskriptives System)

Beste Gesundheit,  
die Sie sich  
vorstellen können

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

Schlechteste  
Gesundheit, die Sie sich  
vorstellen können

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

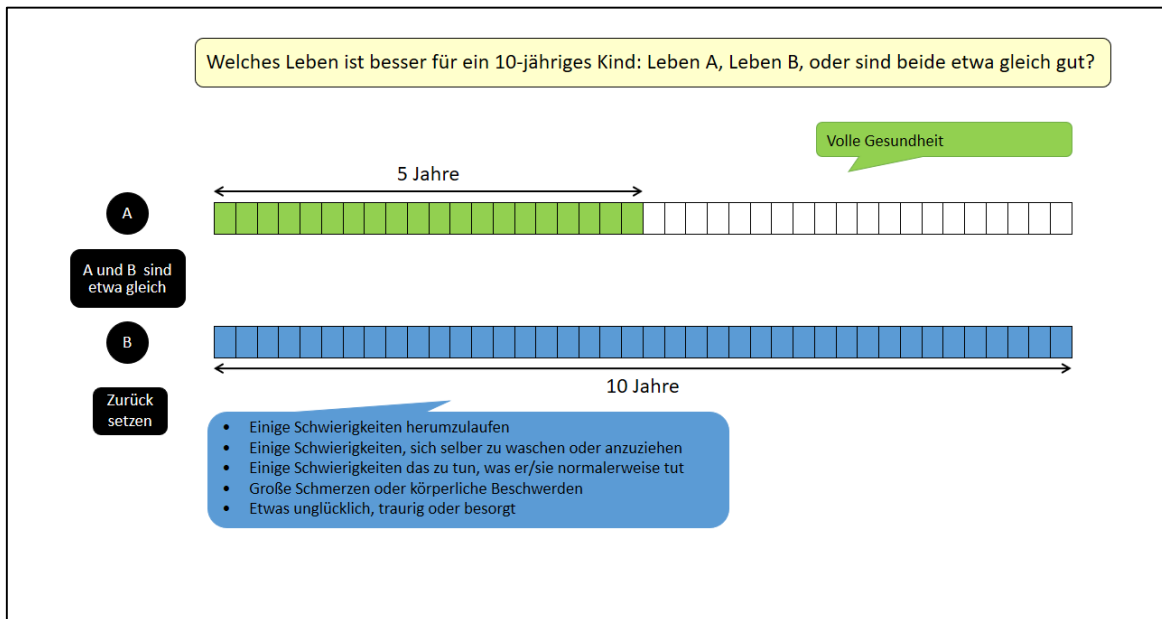
3

© 1995 EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation, Germany (German) v1.1

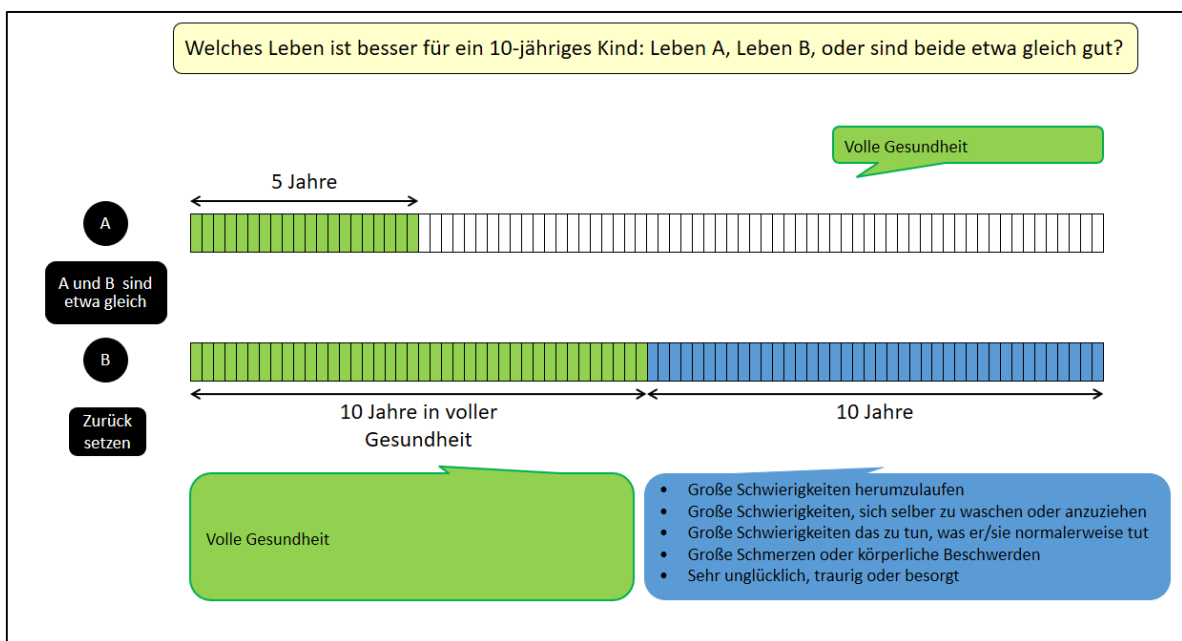
(Visuelle Analogskala (VAS))

**Anhang 3: Deutschsprachige Anschauungsbeispiele für die Implementierung der *Valuation-Aufgaben* mit den Methoden *cTTO* und *DCE* sowie *DCEdead* in den beiden *Vorstudien zur Valuation des EQ-5D-Y-3L***

Composite Time-Trade-Off (cTTO) für Gesundheitszustände, die besser als der Tod bewertet werden



Composite Time-Trade-Off (cTTO) (*lead-time* Ansatz) für Gesundheitszustände, die schlechter als der Tod bewertet werden



Discrete-Choice-Experiment (DCE) - Standard

Welcher Gesundheitszustand ist besser für ein 10-jähriges Kind: A oder B?

- Einige Schwierigkeiten herumzulaufen
- Einige Schwierigkeiten, sich selber zu waschen oder anzuziehen
- Einige Schwierigkeiten das zu tun, was er/sie normalerweise tut
- Keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden
- Sehr unglücklich, traurig oder besorgt

A

- Einige Schwierigkeiten herumzulaufen
- Keine Schwierigkeiten, sich selber zu waschen oder anzuziehen
- Große Schwierigkeiten das zu tun, was er/sie normalerweise tut
- Große Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- Sehr unglücklich, traurig oder besorgt

B

Discrete-Choice-Experiment (DCE) mit Zustand Tod (DCE<sub>dead</sub>)

Welcher Gesundheitszustand ist besser für ein 10-jähriges Kind: A oder B?

Tod

A

- Keine Probleme herumzugehen
- Keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Extreme Schmerzen oder Beschwerden
- Mäßig ängstlich oder deprimiert

B

## Anhang 4: Entwurf des deskriptiven Systems des entwickelten und getesteten deutschsprachigen EQ-4D-Y-4L

Bitte kreuze unter jeder Überschrift EIN Kästchen an, das deine Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **Bewegung** (*herumlaufen*)

- Ich habe keine Schwierigkeiten herumzulaufen
- Ich habe ein paar Schwierigkeiten herumzulaufen
- Ich habe viele Schwierigkeiten herumzulaufen
- Ich kann nicht herumlaufen

### **Für mich selbst sorgen**

- Ich habe keine Schwierigkeiten mich selber zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe ein paar Schwierigkeiten mich selber zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe viele Schwierigkeiten mich selber zu waschen oder anzuziehen
- Ich kann mich nicht selber waschen oder anziehen

### **Was ich normalerweise tue** (*zum Beispiel: in die Schule gehen, Hobbys, Sport, Spielen, Dinge mit Familie und Freunden machen*)

- Ich habe keine Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue
- Ich habe ein paar Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue
- Ich habe viele Schwierigkeiten das zu tun, was ich normalerweise tue
- Ich kann nicht das tun, was ich normalerweise tue

### **Schmerzen oder körperliche Beschwerden**

- Ich habe keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden
- Ich habe ein paar Schmerzen oder körperlichen Beschwerden
- Ich habe viele Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder körperliche Beschwerden

### **Sich unglücklich, traurig oder besorgt fühlen**

- Ich bin nicht unglücklich, traurig oder besorgt
- Ich bin etwas unglücklich, traurig oder besorgt
- Ich bin sehr unglücklich, traurig oder besorgt
- Ich bin extrem unglücklich, traurig oder besorgt

Germany (German) © 2017 EuroQol Research Foundation EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

## Anhang 5: Deskriptives System der deutschsprachigen Version des EQ-5D-5L

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

### FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

### ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

### ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

2

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group



## Elemente der kumulativen Dissertation

### Element 1

Klose, K., **Kreimeier, S.**, Tangermann, U., Aumann, I., Damm, K. (2016): Patient- and person-reports on healthcare: preferences, outcomes, experiences, and satisfaction. *Health Economics Review*, 6(18) (DOI: 10.1186/s13561-016-0094-6).

### Element 2

**Kreimeier, S.**, Greiner, W. (2019): EQ-5D-Y as a health-related quality of life instrument for children and adolescents: the instrument's characteristics, development, current use, and challenges of developing its value set. *Value in Health*, 22(1): 31-37.

### Element 3

**Kreimeier, S.**, Åström, M., Burström, K., Egmar, A.C., Gusi, N., Herdman, M., Kind, P., Perez-Sousa, M. A., Greiner, W. (2019): EQ-5D-Y-5L: developing a revised EQ-5D-Y with increased response categories. *Quality of Life Research*, 28(7): 1951-1961.

### Element 4

**Kreimeier, S.**, Greiner, W. (2019): Entwicklung der deutschen Version des EQ-5D-Y-5L zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen: Identifikation von Antwortformulierungen und Pilotierung. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 144–145: 24-34

### Element 5

**Kreimeier, S.**, Oppe, M., Ramos-Goñi, J.M., Cole, A., Devlin, N., Herdman, M., Mulhern, B., Shah, K., Stolk, E., Rivero-Arias, O., Greiner, W. (2018): Valuation of EuroQol five-dimensional questionnaire, youth version (EQ-5D-Y) and EuroQol five-dimensional questionnaire, three-level version (EQ-5D-3L) health states: the impact of wording and perspective. *Value Health*, 21(11): 1291-1298.

### Element 6

Shah, K.K., Ramos-Goñi, J.M., **Kreimeier, S.**, Devlin, N.J. (2020): Anchoring latent scale values for the EQ-5D-Y at 0 = dead. *European Journal of Health Economics*, 21(7): 1091–1103.

### Element 7

Ramos-Goñi, J.M., Oppe, M., Stolk, E., Shah, K., **Kreimeier, S.**, Rivero-Arias, O., Devlin, N. (2020): The international valuation protocol for the EQ-5D-Y-3L. *PharmacoEconomics*, 38(7): 653-663.