

Core Outcome Sets

Prof. Dr. Christian Kopkow über Sinn oder Unsinn der Outcomeforschung

In Rahmen systematischer Reviews ist in der Analyse der Ergebnisse verschiedener Studien häufig auffällig, dass in verschiedenen Studien unterschiedliche Endpunkte erfasst wurden. Dies hat zur Folge, dass sich die Ergebnisse der Studien nicht direkt miteinander vergleichen lassen. So kann sich eine Intervention in einer Studie (in diesem Beispiel Studie a) als effektiv im Sinne einer Reduktion von Schmerzen erweisen, jedoch gleichzeitig in einer anderen Studie (in diesem Beispiel Studie b) auch als nicht effektiv im Sinne einer Steigerung der sozialen Teilhabe herausstellen. Die pauschale Aussage, dass Studie a die Effektivität der Intervention nachweist während die Studie b dies nicht nachweist, ist nicht differenziert genug. Sehr wohl könnte Studie a zum gleichen Ergebnis bzgl. des Endpunktes soziale Teilhabe kommen wie Studie b, bzw. Studie b zum gleichen Ergebnis wie Studie a bzgl. des Endpunktes Schmerz. Dieses konstruierte Beispiel zeigt anschaulich das Problem der heterogenen Erhebung von Endpunkten in Studien. In einem aktuellen systematischen Review zu Studien, in denen physiotherapeutische Verfahren zur Behandlung von Schulterschmerzen untersucht wurden, wurde z. B. eine heterogene Erfassung von Endpunkten festgestellt (1). Schmerz wurde als Endpunkt in 87 % der 171 analysierten Studien erfasst, Funktion in 72 % und Bewegungsausmaß in 67 %. Schmerz, Funktion und Bewegungsausmaß waren in allen identifizierten Studien die drei am häufigsten erfassten Endpunkte. Problematisch ist jedoch, dass die genannten Endpunkte nicht in allen Studien erfasst wurden. Dies limitiert die Möglichkeiten Vergleiche anzustellen bzw. Schlussfolgerungen zu ziehen.

Die Outcomeforschung beschäftigt sich mit der Frage „Was soll erhoben werden?“ und zusätzlich auch noch mit der daraus folgenden Frage „Wie soll etwas erhoben werden?“ (2). Es wäre hilfreich, wenn die Ergebnisse aller Studien zu einer bestimmten Fragestellung (wie z. B. Effektivität von physiotherapeutischen Maßnahmen auf Schulterschmerzen) vergleichbar wären. Um dies zu gewährleisten, entstand die Idee von so genannten Core Outcome Sets (COS). Diese können zur Standardisierung der Erfassung von Endpunkten und somit zur Vergleichbarkeit von Studien in einem bestimmten Bereich beitragen (3). Ein COS ist als die minimale Anzahl zu messender Endpunkte (Outcomes) in Studien in einem bestimmten Bereich definiert (4). Ein COS ist demnach als Minimum zu verstehen, das natürlich beliebig erweiterbar ist. Die in einem COS definierten Outcomes können also durch weitere Endpunkte in Abhängigkeit der jeweiligen Fragestellung der Studie ergänzt werden. Völlig unabhängig von der spezifischen Fragestellung sollten dabei die in einem COS definierten Endpunkte erhoben werden, um Vergleich mit anderen Studien zu ermöglichen. Das eingangs beschriebene Beispiel soll an dieser Stelle noch einmal genutzt werden: Wären die

Endpunkte Schmerz und soziale Teilhabe in einem COS definiert, könnten die Ergebnisse von Studie a mit Studie b bzgl. dieser Endpunkte ohne Probleme verglichen werden.

Die Entwicklung eines COS erfolgt dabei im Konsens aller beteiligten Personengruppen im Bereich, z. B. Ärzten*innen, Therapeuten*innen, Wissenschaftlern*innen und Leistungsträgern*innen. Mittlerweile unverzichtbar ist die Beteiligung von Patienten*innen an der Entwicklung von COSs, gleichwohl erst seit wenigen Jahren etabliert (5). Die Beteiligung von Patienten*innen an Forschungsvorhaben gewährleistet dabei, dass die Endpunkte auch relevant für Patienten*innen sind (6, 7). Eine Teilhabe von Patienten*innen erscheint unabdingbar, da Patienten*innen über die Bewertung des Therapieerfolgs entscheiden (8). Um schlussendlich für die Gesundheitsversorgung zutreffende Aussagen ableiten zu können, ist es wichtig, die Endpunkte zu erheben, welche für alle an der Gesundheitsversorgung Beteiligten relevant sind (9) – also für Leistungserbringer*innen, Patienten*innen und Leistungsempfänger*innen.

Die systematische Analyse der verwendeten Outcomes in einem bestimmten Bereich und nachfolgende Konsentierung ebendieser unter Einbezug aller beteiligten Personengruppen, ob weitere Outcomes für diesen Bereich wichtig sind, ist dabei eine übliche Vorgehensweise in der Entwicklung eines COS (10, 11). Empfehlungen bzgl. der methodischen Vorgehensweise existieren zwar (12-14), allerdings sind diese nicht einheitlich. Dies mag auch daran liegen, dass die Entwicklung von COSs ein vergleichsweise neuer Forschungsbereich ist.

Wichtig ist festzuhalten, dass ein COS in ein „Core Sets of Domains“ und ein „Core Sets of Measurement Instruments“ unterschieden wird. Im „Core Set of Domains“ sind die Endpunkte (die so genannten Outcome Domänen) definiert, wie z. B. Schmerz, Funktion oder gesundheitsbezogene Lebensqualität. Outcome Domänen sind relevante Aspekte eines Gesundheitszustands, welche messbar/spezifizierbar sind (2). Das „Core Set of Domains“ definiert demnach WAS gemessen werden soll. Im „Core Sets of Measurement Instruments“ sind hingegen die Messinstrumente zur Erhebung der Outcome Domänen definiert und demnach das WIE gemessen werden soll (3).

Die Frage wie etwas gemessen werden soll, ist dabei nicht einfach zu beantworten, jedoch von erheblicher Relevanz für die Aussagefähigkeit einer Studie und die Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen. Z. B. wurden in den in einer systematischen Übersichtsarbeit analysierten Studien zum Thema Therapie von Patienten*innen mit chronischen Schmerzen große Unterschiede bzgl. der Messinstrumente zur Erfassung der Outcome Domäne Schmerz festgestellt. Insgesamt wurden 35 unterschiedliche Instrumente genutzt, um jeweils die Outcome Domäne Schmerz zu erfassen (15). Eine solch heterogene Verwendung von Messinstrumenten hat selbstverständlich nachteilige Auswirkungen auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Studien. Auch für

die Auswahl von Messinstrumenten im Rahmen der Entwicklung eines COS existieren mittlerweile Empfehlungen (12, 16).

An Leistungserbringer der Gesundheitsversorgung wird der Anspruch erhoben, evidenzbasiert zu arbeiten, d.h. sich mit aktuellen wissenschaftlichen Veröffentlichungen auseinander zu setzen und diese zudem kritisch zu reflektieren. Problematisch kann es jedoch sein, wenn wie eingangs skizziert scheinbar unterschiedliche Ergebnisse vorliegen bzw. Vergleiche unterschiedliche Studien schlichtweg nicht möglich sind. Dies veranschauliche den Sinn und zudem unmittelbaren Nutzen der Outcomeforschung. Nur durch Festlegung der relevanten Endpunkte und durch Standardisierung der Messung ebendieser in Studien sind sinnvolle Ableitungen für die klinische Praxis und letztendlich zur Verbesserung der Versorgung von Patienten*innen möglich. Ein Überblick über bestehende und sich in Entwicklung befindliche COS Projekte bietet die Datenbank der COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials) Initiative, welche im Internet unter <http://www.comet-initiative.org/> frei zugänglich ist. Aktuell wird an der Hochschule für Gesundheit unter Leitung des Autors dieses Artikels und unter internationaler Beteiligung sowie Beteiligung von Patienten*innen ein COS für Beschwerden des Ellenbogengelenks entwickelt.

1. Page MJ, McKenzie JE, Green SE, Beaton DE, Jain NB, Lenza M, et al. Core domain and outcome measurement sets for shoulder pain trials are needed: systematic review of physical therapy trials. *J Clin Epidemiol.* 2015;68(11):1270-81.
2. Kopkow C, Schmitt J, Haase E, Lange T, Gunther KP, Lutzner J. Ergebnisobjektivierung bei Knieendoprothesen. *Orthopade.* 2015;44(4):261-8.
3. Schmitt J, Apfelbacher C, Spuls PI, Thomas KS, Simpson EL, Furue M, et al. The Harmonizing Outcome Measures for Eczema (HOME) Roadmap: A Methodological Framework to Develop Core Sets of Outcome Measurements in Dermatology. *J Invest Dermatol.* 2014;Epub ahead of print.
4. Williamson PR, Altman DG, Blazeby JM, Clarke M, Devane D, Gargon E, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider. *Trials.* 2012;13:132.
5. Neustadt K, Deckert S, Heineck R, Kopkow C, Preissler A, Sabatowski R, et al. [Patient perspectives in outcome research : Development of a focus group concept for collating patient perspectives on determination of effectiveness of multimodal pain therapy - A pilot study]. *Schmerz.* 2017;31(2):139-48.
6. Heneghan C, Goldacre B, Mahtani KR. Why clinical trial outcomes fail to translate into benefits for patients. *Trials.* 2017;18(1):122.
7. Gossec L, Kirwan J, de Wit M. Patient perspective in outcome measures developed by OMERACT. *Indian Journal of Rheumatology.* 2013;8, Supplement 1(0):S17-S22.
8. Neustadt K, Deckert S, Kopkow C, Preissler A, Bosse B, Funke C, et al. [What does pain intensity mean from the patient perspective? : A qualitative study on the patient perspective of pain intensity as an outcome parameter in treatment evaluation and on the interpretability of pain intensity measurements]. *Schmerz.* 2017.
9. Kirkham JJ, Clarke M, Williamson PR. A methodological approach for assessing the uptake of core outcome sets using ClinicalTrials.gov: findings from a review of randomised controlled trials of rheumatoid arthritis. *BMJ.* 2017;357:j2262.
10. Kaiser U, Kopkow C, Deckert S, Sabatowski R, Schmitt J. Validation and application of a core set of patient-relevant outcome domains to assess the effectiveness of multimodal pain therapy (VAPAIN): a study protocol. *Bmj Open.* 2015;5(11):e008146.

11. Deckert S, Sabatowski R, Schmitt J, Kaiser U. Klinische Studien zur multimodalen Schmerztherapie. *Der Schmerz*. 2016;30(6):537-48.
12. Williamson P, Altman DG, Bagley H, Barnes KL, Blazeby JM, Brookes ST, et al. The COMET Handbook: version 1.0. *Trials*. 2017;18:(Suppl 3):280.
13. Boers M, Kirwan JR, Wells G, Beaton D, Gossec L, d'Agostino MA, et al. Developing Core Outcome Measurement Sets for Clinical Trials: OMERACT Filter 2.0. *J Clin Epidemiol*. 2013;67(7):745-53.
14. Schmitt J, Apfelbacher C, Spuls PI, Thomas KS, Simpson EL, Furue M, et al. The Harmonizing Outcome Measures for Eczema (HOME) roadmap: a methodological framework to develop core sets of outcome measurements in dermatology. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):24-30.
15. Deckert S, Kaiser U, Kopkow C, Trautmann F, Sabatowski R, Schmitt J. A systematic review of the outcomes reported in multimodal pain therapy for chronic pain. *Eur J Pain*. 2016;20(1):51-63.
16. Prinsen CAC, Vohra S, Rose MR, Boers M, Tugwell P, Clarke M, et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in a "Core Outcome Set" – a practical guideline. *Trials*. 2016;17(1):449.