

# AZ EORTC QLQ-BR23 MAGYAR VÁLTOZATÁNAK PSZICHOMETRIAI JELLEMZŐI



MÓNOK Kata

monok.kata@ppk.elte.hu

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet

KOVÁCS Zsuzsanna

kovacs.zsuzsa@hu.inter.net

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar

RIGÓ Adrien

rigo.adrien@ppk.elte.hu

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet

URBÁN Róbert

urban.robert@ppk.elte.hu

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet

## ÖSSZEFOGLALÓ

*Háttér és célkitűzések:* Az egészséggel kapcsolatos életminőség szerepe kiemelkedő a pszichoonkológiai kutatásokban; a túlélés és a kezelésre adott válasz egyik legpontosabb előrejelzője és a betegséggel való együttélés fontos kimeneti tényezője. Jelen tanulmány az *Európai Rákutató és Terápiás Szervezet Mell-daganattal kapcsolatos életminőség kérdőívének* (EORTC-QLQ BR23 – magyar változat) konstruktumvaliditását vizsgálja, a szakirodalomban e célra eddig nem használt elemzési módszerrel. *Módszer:* 221 mell-daganattal diagnosztizált (malignus emlőkarcinóma, áttét nélkül), kezelés alatt álló nőbeteg adatait elemeztük. Konfirmátoros faktoranalízist (CFA) végeztünk az egytétéles skálák hibavariációjának korrekciójával a kérdőív eredeti faktorstruktúrájának alátámasztására, valamint MIMIC modellben (konfirmátoros faktoranalízis kovariánsokkal) becsültük az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, daganatos megbetegedés a családban és a testmozgás hatását az életminőség egyes dimenzióira. A skálák belső konzisztenciájának elemzésére reliabilitásvizsgálatot végeztünk. *Eredmények:* A QLQ-BR23 skálái megfelelő belső konzisztenciával rendelkeztek a magyar mintán (Cronbach- $\alpha = 0,674-0,902$ ). A legalacsonyabb reliabilitást a terápiás mellékhatások skála mutatta. A kérdőív eredeti faktorstruktúráját sikerült jól illeszkedő konfirmátoros faktoranalízis modelljével alátámasztani. Az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, daganatos megbetegedés a családban, valamint a testmozgás szignifikáns hatását támasztotta alá MIMIC modellünk az életminőség egyes dimenzióira. *Következtetések:* Jelen tanulmányban az EORTC

QLQ-BR23 kérdőív magyar változatának további kutatásokban való használatára teszünk javaslatot a mellldaganatos betegek életminőségének vizsgálata során. A kérdőív a szándékának megfelelően működött (statisztikai értelemben) a vizsgálati mintánkon. További kutatások tervezésekor érdemes számolni az általunk elemzett kovariáns változók hatásaival is.

*Kulcsszavak:* életminőség, EORTC QLQ-BR23 magyar változata, mellldaganat, pszichometriai jellemzők, konfirmátoros faktorelemzés (CFA), MIMIC modell

## BEVEZETÉS

Az életminőség és kifejezetten az egészséggel kapcsolatos életminőség formális és egységesen elfogadott meghatározásával kapcsolatban nincs egyetértés a szakirodalomban. Kutatásonként változik, hogy az egyes szerzők mit értenek a fogalom jelentésén. Általánosan az életminőség az egyén fizikai, pszichológiai és szociális jóllétét, szexuális, spirituális és kognitív működésének egészségességét jelenti, amit befolyásolnak a személy élményei, elvárásai, nézetei és észlelése. Az egészséggel kapcsolatos életminőség a fenti definíció egy szűkebb változata, amely a fogalom azon aspektusait foglalja magában, amelyek közvetlenül az egészséghöz kapcsolódnak (Testa és Simonson, 1996; Fayers és Machin, 2000; Osoba, 2011). A betegség hatásának és a kezelés hatékonyságának értékelésében az egészséggel kapcsolatos életminőségnek kitüntetett szerepet tulajdonítanak a rákbetegség klinikai vizsgálataiban (Fayers és Machin, 2000). Ennek egyik oka, hogy az egészséggel kapcsolatos életminőséget a túlélés és a kezelésre adott válasz egyik legpontosabb előrejelzőjének találták (Montazeri et al., 2001, Osoba, 2011, Kanas et al., 2012), valamint, azokban az esetekben, ahol a kezelés nem hoz teljes felépülést, a jobb életminőség elérése is releváns kimenet lehet.

Az egészséggel kapcsolatos életminőség önbeszámolón alapuló mérőeszközeinek alkalmazása széles körben elterjedt az onkológiában (Osoba, 2011). Az életminőség alapvetően olyan adat, amelyről közvetlenül a beteg számol be – rendszerint rövid önjelmezős kérdőíven – a családtagok vagy az egészségügyi szakember közvetítése nélkül (Willke et al., 2004). Az 1980–90-es években számos mérőeszközt dolgoztak ki; úgymint a *Spitzer Quality of Life Index (SQLI)*, *Rotterdam tünetbecslő skála*, *EORTC Quality of Life Questionnaire – Core 30 (EORTC-QLQ-C30)*, *Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G)* (Spitzer et al., 1981; de Haes et al., 1990; Aaronson et al., 1993; Cella et al., 1993). A konstrukció megbízható és érvényes mérőeszközeinek fejlesztése hatalmas evolúción ment keresztül, és a kutatás során több tízezer beteget vizsgáltak a rákbetegségek széles spektrumán (Osoba, 2011). Ugyanakkor arról, hogy mikor melyik mérőeszközt érdemes használni, nincs konszenzus a szakirodalomban (Ferrans, 2010).

A rákbetegek életminőségének vizsgálatában önálló és átfogó kutatási irányt képvisel az Európai Rákkutató és Terápiás Szervezet (EORTC) tevékenysége.<sup>1</sup> Az EORTC külön csoportot (Quality of Life Group) hozott létre specifikusan rákbetegek egészséggel kapcsolatos életminőségének mérésére,

<sup>1</sup> EORTC Bibliography Database: <http://www.eortc.org/documentation-and-references/bibliography>

megbízható és érvényes mérőeszközök kifejlesztésére, azon céllal, hogy jól kontrollált és összehasonlítható kutatások születhesse- nek e témában, valamint hogy az életminőség értékelése még pontosabb módon történhes- sen. Az EORTC egy moduláris rendszert ve- zettet be, hogy kiküszöbölje az általános élet- minőség-mérés egyik lényeges korlátját, nevezetesen azt, hogy nem képes a külön- böző kórképekre sajátosan jellemző életmi- nőség-jellemzőket mérni. Az egyes modu- lok a betegségspecifikus tételek beillesztését teszik lehetővé az életminőség mérése so- rán. A különböző tumorfajtákra és kezelési módokra kidolgozott kérdőívek alkotják az egyes modulokat (pl. tüdőrák, petefészek- rák, prosztatatarák, emlőrák, fej- és nyakrák stb.).<sup>2</sup> A modulok kiegészítik az EORTC ál- tal kidolgozott általános életminőség külön- böző aspektusait mérő alapkérdőívet, a QLQ- C30-at (Aaronson et al., 1993). Rowen és munkatársai (2011) szerint az alapkérdőív az egyik leggyakrabban használt mérőeszköz az életminőség általános aspektusainak vizs- gálatára és mind Európában, mind Kanadá- ban uralja a rákbetegséggel kapcsolatos kli- nikai vizsgálatokat. A kérdőívet 81 nyelvre fordították le, és több mint 3000 vizsgálatban használták világszerte.

A mellodaganatos betegek számára kidol- gozott EORTC modul (EORTC QLQ-BR23) (Sprangers et al., 1996) már validált (4. fázis) modul, tehát széles körű nemzetközi tesztelési folyamaton, valamint kulturális adaptálás<sup>3</sup> során nyerte el jelenlegi formáját (Dewolf et al., 2009). Átfogó nemzetközi tanulmányok szerint a skálák általánosan magas belső kon- zisztenciával rendelkeztek, reliabilitásuk,

kultúrközi érvényességük, időbeli változásra való érzékenységük, teszt-reteszt reliabilitá- suk magas (ICC = 0,94) (Montazeri et al., 2000; Chen et al., 2010). A skálák belsőkon- zisztencia-értékei jellemzően 0,6–0,9 között mozogtak (Sprangers et al., 1996; Montazeri et al., 2000; Jayasekara et al., 2008; Kontodimopoulos et al., 2010). A modul konver- gens és divergens validitását számos tanul- mány támasztotta alá (Sprangers et al., 1996; Montazeri et al., 2000; Cerezo et al., 2012, Ir- rarázaval et al., 2013; Michels et al., 2013; Fakir et al., 2014, Niu et al., 2014). A mérő- eszköz konstruktumvaliditását is sokan vizs- gálták, és megfelelőnek értékelték. E célból a tanulmányok jellemzően a QLQ-C30 és a QLQ-BR23 funkcionális és tüneti skálái közti páronkénti korrelációit elemezték, és különböző betegcsoportok közti összeha- sonlításokat végeztek. Demirci és munkatár- sai (2011) közepes korrelációt találtak a QLQ-C30 és a QLQ-BR23 konceptuálisan hasonló skálái között. Jayasekara és munka- társai (2008) tanulmányukban igazolták, hogy a BR23 skálái többsége képes diszkri- minálni a kezelés előtt és kezelés alatt álló betegek csoportja közt. Alkalmazzák még az MTMM (multitrait-multimethod matrix) módszerét is a konstruktumvaliditás alátá- masztására. Kontodimopoulos és munkatár- sai (2010) eredményei alapján a BR23 skálái 85%-os konvergenciát és 84%-os diszkrimi- nációs arányt mutattak. Sprangers és mun- katársai (1996) a BR23 öt többtétéles skálája közül négy esetében megerősítették a skálák hipotetikus struktúráját e módszerrel. A nem- zetközi szakirodalmi adatok közt (MED- LINE, Science Direct, PsycNET, EbscoHost)

<sup>2</sup> Magyarul elérhető modulok: BR23 (emlőrák), C15-PAL (palliatív kezelésben részesülő rákbetegek), H&N35 (fej- és nyakrák), LC13 (tüdőrák), PR25 (prosztatatarák), STO22 (gyomorrák)

<sup>3</sup> A különböző nyelvekre történő szigorú fordítási eljárást is az EORTC végzi.

nem találtunk olyan tanulmányt, amely konfirmátoros faktoranalízist használt volna a kérdőív konstruktumvaliditásának alátámasztására.

A nemzetközi vizsgálatokban a BR23 mellett számos, mellodaganatos betegek számára kidolgozott mérőeszközt használnak az életminőség mérésére. Kanatas és munkatársai (2012) tanulmányukban áttekintették az eddig kidolgozott validált kérdőíveket, és 15 mérőeszközt azonosítottak. A szerzők értékelése szerint az *EORTC mellodaganat-specifikus kérdőíve* (EORTC QLQ-BR23) (Sprangers et al., 1996), a *Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer* (FACT-B (Brady et al., 1997)), a *Satisfaction with Life Domains Scale for Breast Cancer* (SLDS-BC) (Spagnola et al., 2003), a *Body Image after Breast Cancer Questionnaire* (BIBCQ) (Baxter et al., 2006) és a *Hopwood Body Image Scale* (HBIS) (Hopwood et al., 2001) sorrendben az öt legjobban kifejlesztett mérőeszköz – validitásukat, belső konzisztenciájukat, teszt-reteszt reliabilitásukat, valamint fejlesztésük módszertani szigorúságát illetően. A szerzők több szempontból összehasonlítják az egyes kérdőíveket, kiemelik előnyeiket, hátrányait, valamint hatókörüket, ezzel munkájuk iránymutatással szolgálhat a további kutatások tervezésében (l. továbbá Niu et al., 2014).

Jelen tanulmány a mellodaganatos betegek életminőség-mérésének módszertanához kíván hozzájárulni azzal, hogy 1. részletesen elemezzük az EORTC mellodaganatos betegekre kidolgozott modul (BR23) magyar változatának faktorstruktúráját (konstruktumvaliditását) és 2. belső konzisztenciáját, 3. megvizsgáljuk az életminőség egyes dimenziói és az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, testmozgás összefüggéseit ún. MIMIC (Multiple Indicators – Multiple Causes) modell segítségével, továbbá 4. be-

mutatunk egy, az elemzés során felmerülő elemzéstechnikai problémát és egy általunk használt megoldási módot az egyitemes indikátorok kezelésére a konfirmátoros faktoranalízis (CFA) modelljében.

## MÓDSZER

Jelen tanulmányban Kovács és munkatársai (2011) által végzett átfogó pszichoonkológiai kutatás keresztmetszeti mintáján végeztük az elemzéseket.

### Vizsgálati személyek

A vizsgálatban 221 malignus emlődaganattal (emlőkarcinóma, áttét nélkül) diagnosztizált és kezelés alatt álló nőbeteg vett részt. Az adatfelvételre 1–6 hónappal a kemoterápiás vagy sugárkezelést követően került sor az Országos Onkológiai Intézet Radiológiai Diagnosztikai Osztályán az intézet Tudományos és Kutatás-és Bizottságának engedélyével (eng. száma: 7-45/2008), 2008 szeptembere és 2009 júniusa között. A mintavételről részletesen Kovács és munkatársai (2011) számolnak be.

A mintában az átlagéletkor 52,8 év (min.: 30; max.: 60) volt. A vizsgálati személyek 45%-a felsőfokú, 38%-a középfokú és 16%-a alacsony vagy szakmunkásvégzettséggel rendelkezett. A betegek többsége házasságban vagy stabil párkapcsolatban élt (72%), 14%-uk elvált, 10%-uk özvegy, és 4%-uk egyedülálló volt. A betegek 12%-ának nem volt gyermeke, 28%-a egy gyermekkel, 49%-a két gyermekkel, és 20%-a három vagy több gyermekkel rendelkezett.

### Mérőeszközök

*Az Európai Rákkutató és Terápiás Szervezet Mellodaganattal kapcsolatos életminőség kér-*

dőíve, az EORTC QLQ-BR23 (Sprangers et al., 1996) kérdőív 23 tétel; 4 fokú Likert-skála (1 = egyáltalán nem; 4 = nagymértékben) áll a személyek rendelkezésére, hogy jelöljék, milyen mértékben tapasztalták az egyes tüneteket az elmúlt hét során (1–13. tétel, ill. 17–23. tétel), illetve az elmúlt négy hét során (14–16. tétel). A tételek négy funkcionális skálát (testkép, szexuális működés, szexuális élvezet, jövőperspektíva) és négy tüneti skálát (kartünetek, melltünetek, a kezelés szisztémás mellékhatásai, haj elvesztése) alkotnak (Fayers et al., 2001). Mind a funkcionális, mind a tüneti skálák a skálaképzés lineáris transzformációja (l. Fayers et al., 2001) miatt 0–100 pont terjedelműek lehetnek, ahol a magasabb pont magasabb válaszadási értéket jelöl, így a magasabb pontszám a funkcionális skálákon jobb, egészségesebb működésre utal, míg a magasabb pontszám a tüneti skálákon több tünet jelenlétét jelzi, azaz több problémáról számol be a beteg ez esetben. Az általános életminőség kérdőívvel együtt használva az emlődaganatos betegekre kidolgozott BR23 modul árnyaltabb képet képes adni a betegek életminőségének aktuális állapotáról, mert fel tudja tárni a rákbetegség ezen típusára jellemző sajátos tüneteket és problémákat.

**Daganatos megbetegedés a családban** – a kérdőívcsomag egy kérdése vonatkozott arra, hogy előfordult-e a személyek családjában korábban bárminemű daganatos megbetegedés („Az Ön családjában volt-e már daganatos megbetegedés?”). A kérdés megválaszolására igen/nem válaszlehetőségek álltak a betegek rendelkezésére.

**Testmozgás** – a kérdőívcsomag testmozgásra vonatkozó egyik kérdésében tudták

a betegek megadni, hogy milyen gyakran végeznek testmozgást (1 = Mindennap legalább fél órán át aktív testmozgást végzek; 2 = Hetente legalább háromszor fél órát aktív testmozgást végzek; 3 = Csak időnként tornázom vagy mozgok; 4 = Passzív életmódot folytatok, nagyon ritkán mozgok). A könnyebb értelmezhetőség érdekében a kódolást megfordítottuk az elemzések során.

### Statisztikai elemzések

A BR23 kérdőív eredeti faktorstruktúrájának (Fayers et al., 2001) tesztelésére és a faktorok egymással való összefüggésének feltárására konfirmátoros faktorelemzést végeztünk, folytonos faktorindikátorokkal és MLR (maximum likelihood parameter estimates with standard errors and chi-square test statistic) becslési módszerrel, az Mplus 5.0-s statisztikai modellezőprogram segítségével (Muthén és Muthén, 1998–2007). Jelen becslési eljárás nem feltételezi a változók többdimenziós normális eloszlását (Muthén és Muthén, 1997–2007).

A konfirmátoros faktorelemzés (CFA) mérési modelljét (hagyományosan) csak a többtételű skálák (testkép, szexuális működés, terápiás mellékhatások, melltünetek, kartünetek) esetében lenne lehetőség vizsgálni, mivel minimálisan két indikátor (de inkább három) szükséges egy latens faktor definiálásához (Bollen, 1989); az egytételű skálák<sup>4</sup> (szexuális élvezet, jövőperspektíva, haj elvesztése) sértik a modellspecifikáció szabályait (Kline, 2005). A gyakorlatban azonban előfordul, hogy nem áll rendelkezésre egy konstruktum mérésére többtételű skála, ahogy a jelen esetben is. Ha a CFA modelljében az egytételű indikátorokat latens

<sup>4</sup> vagy egytételű indikátorok (single-item indicators)

faktorokként elemezzük, akkor a modellben nem lehetséges az egytétéles indikátorok mérési hibájának becslése. Egy lehetséges megoldás, ha a mérési hibát nem becsüljük, hanem közvetlenül beépítjük a modellbe, oly módon, hogy az adott indikátor nem standardizált hibavariációját egy előre meghatározott értéken rögzítjük. Jelen esetben az egytétéles indikátorok hibavariációját a reliabilitás nagyságára és a mintabeli varianciára korrigáltuk  $((1-\text{reliabilitás}) \cdot \text{variancia})$  (Hayduk, 1987; Brown, 2006), ahol a reliabilitás értéke Chen és munkatársai (2010) vizsgálatában kapott teszt-reteszt reliabilitás (ICC = 0,94), amit általánosítottunk jelen mintára, és a variancia pedig az egyes tétéles mintabeli varianciája. Tehát az egy tétéles skálákat az alkotó itemekre egyénileg jellemző előre rögzített hibavariáciával léptettük a modellbe.

A BR23 életminőség-dimenzióinak (alskáláinak) összefüggéseit az életkorral, iskolázottsággal, gyermekek számával, daganatos megbetegedés előfordulásával a családban és testmozgással, kovariánsokkal bővített CFA modellben (Multiple Indicator – Multiple Cause; MIMIC) vizsgáltuk, tehát a mérési modellt strukturális elemekkel egészítettük ki. Ily módon lehetőség volt egyszerre vizsgálni a kovariáns változók egymástól független, önálló hatását (standardizált regressziós együtthatók). A modell becslése szintén MLR módszerrel és az egytétéles skálák reliabilitáskorrekciójával történt. A modellbe a kategoriális változókat (iskolázottság, gyermekek száma, testmozgás) dichotomizált formában építettük be. Az isko-

lázottság esetén: 0 = érettségi, szakközép, szakmunkásvégzettség; 1 = felsőfokú végzettség. A gyermekek száma esetén: 0 = nincs vagy egy gyermek van; 1 = kettő vagy több gyermekkel rendelkeznek. A testmozgás esetén: 0 = nem, vagy ritkán végez testmozgást; 1 = gyakran, rendszeresen mozog.

A modellilleszkedés vizsgálatára a szakirodalom általános gyakorlata szerint több szempontú kritériumrendszert alkalmaztunk, azaz egyszerre több illeszkedési mutatót vizsgáltunk, mivel ezek a modell illeszkedésének különböző aspektusait (abszolút illeszkedés, összehasonlító illeszkedés, modellparszimóniára korrigált<sup>5</sup> illeszkedés – l. Brown, 2006) képesek reprezentálni (Brown és Moore, 2012). Megfelelő, illetve kiváló mértékű illeszkedést jelez, ha a *comparative-fit-index* (CFI) és a *Tucker-Lewis-index* (TLI) megközelíti a 0,95-öt vagy annál nagyobb; a modell elutasítására akkor van szükség, ha ezen mutatók kisebbek 0,90-nál (Hu és Bentler, 1999; Brown, 2006). Az RMSEA (*root mean square error of approximation*) 0,05-nál kisebb értékei Browne és Cudeck (1993) szerint kiváló illeszkedést jeleznek, 0,08 közeli értékei megfelelő, míg 0,1-nél nagyobb értékei rossz illeszkedésre utalnak. Az RMSEA 0,05-nál való különbözőségének tesztelésére a Cfit mutatót vizsgáltuk. Amennyiben ezen mutató nem szignifikáns (nagyobb 0,05-nál), az RMSEA értéke nem különbözik szignifikánsan 0,05-nál és jó illeszkedést mutat (Browne és Cudeck, 1993). Az SRMR (*standardized root mean square residual*) 0,08 közeli, vagy az alatti értékei jelentik a megfelelő illeszkedést (Hu és Bentler, 1999).

<sup>5</sup> A parszimóniát (takarékoságot) a vizsgált modell szabadságfokának és az alapmodell szabadságfokának (a kovariancák száma a középső átló alatt a variancia/kovariancia mátrixban) hányadosaként operacionalizálják. A SEM modellekben (ezen családba tartozik a konfirmátoros faktorelemzés is) a kevesebb becsült paraméterrel rendelkező egyszerűbb, „takarékosabb” modelleket részesítik előnyben az összetettebb modellekkel szemben.

Az esetleges gyengébb illeszkedés okának feltárására és a további modellrespecifikációk érdekében megvizsgáltuk az ún. *modifikációs indexek* (MI) értékeit is. Ezen lépésben a mérési modell újbóli meghatározása történik, annak illeszkedését próbáljuk meg javítani (amennyiben elméleti szempontból ez indokolt) oly módon, hogy módosítunk a modell definiálásán (pl. reziduálisokat engedünk korrelálni vagy egyes tételeknek engedjük meg, hogy keresztöltéseik legyenek); ezek a kisebb változtatások a modell lényegét alapvetően nem befolyásolják. Az MI 3,84-nál nagyobb értéke jelzi, hogy a javasolt változtatás (program által) a  $\chi^2$  értékét statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentené (szignifikánsan javítaná a modell illeszkedését) (Brown és Moore, 2012). Az Mplus alapbeállításként jelen elemzési feltételek mellett a 10-nél nagyobb modifikációs indexeket hivatkozza.

A skálák belső konzisztenciájának vizsgálatára reliabilitásvizsgálatot végeztünk az SPSS statisztikai programcsomag 19.0-s verziójának segítségével. A Cronbach-alfa értékeinek elemzése során Nunnally és Bernstein (1994) útmutatását tekintettük irányadónak, miszerint a mutató minimum elfogadható értéke 0,70.

## EREDMÉNYEK

A kérdőív skáláinak alapstatisztikáit (skála-átlagok, szórások), valamint a reliabilitásvizsgálatok eredményeit az 1. táblázat foglalja össze. A Cronbach- $\alpha$ -értékek jó, illetve kiváló belső konzisztenciát jeleznek egy skála (terápiás mellékhatások) kivételével, de a Cronbach- $\alpha$  értéke ebben az esetben is megközelíti az általánosan elfogadott 0,7-es értéket.

A konfirmátoros faktorelemzés első modelljének (faktorstruktúra tesztelése reliabilitáskorrekcióval) illeszkedési mutatói általánosságban megfelelő/jó illeszkedést mutattak a megfigyelt adatokra nézve ( $\chi^2 = 299,38$ ;  $f = 205$ ;  $p < 0,001$ ; CFI = 0,938; TLI = 0,923; RMSEA = 0,046 [0,043–0,057] Cfit = 0,717; SRMR = 0,064). A vizsgált modell érvényesnek tekinthető. A faktorsúlyok 0,43 és 0,97 közötti értékeket vettek fel (1. táblázat). A legmagasabb modifikációs index (M.I. = 20,40) a 21-es („Duzzadt volt-e az érintett mellkasi terület?”) és a 18-as tétel („Tapasztalt-e kar- vagy kézduzzadást?”) hibavarianciáinak korrelációját jelezte a program. Ezen korreláció beépítésével a modell illeszkedése szignifikánsan javulna ( $\chi_{TRd}^2 = 19,71$ ;  $p < 0,001$ ) ( $\chi^2 = 278,24$ ;  $f = 204$ ;  $p = 0,0004$ ; CFI = 0,951; TLI = 0,939; RMSEA = 0,041 [0,028–0,052] Cfit = 0,901; SRMR = 0,062). A modifikációs indexek vizsgálata alapján továbbá megállapítható, hogy esetleges keresztöltések nem rontják a modell illeszkedését.

A latens faktorok összességében egymással szignifikáns kapcsolatban állnak, nem függetlenek egymástól (ld. 2. táblázat). A legerősebb összefüggés ( $r = 0,844$ ) a szexuális működés és a szexuális élvezet faktora között található. Erős, pozitív típusú kapcsolatban áll a terápiás mellékhatások faktora a kartünetek és a haj elvesztése faktorokkal (sorrendben  $r = 0,607$  és  $r = 0,667$ ). A jövőperspektíva (tehát a jövőbeni egészségi állapot miatti aggodás) közepesen erős pozitív típusú kapcsolatban áll a testkép ( $r = 0,483$ ), terápiás mellékhatások ( $r = 0,449$ ), kartünetek ( $r = 0,434$ ) és a melltünetek ( $r = 0,347$ ) faktorával. A terápiás mellékhatások, kartünetek és melltünetek magasabb értéke a szexuális élvezet és szexuális működés (kartünetek kivételével) szignifikánsan alacsonyabb

1. táblázat. Az EORTC QLQ-BR23 magyar változatának teljes mértékben standardizált faktorsúlyai (konfirmátoros faktorelemzés), belső konzisztenciája és alapstatisztikai jelen vizsgálati mintán

Tétel	Testkép (BRBI)	Szexuális működés (BRSEF)	Terápiás mellékhatások (BRST)	Meltingetek (BRBS)	Kartünetek (BRAS)	Szexuális élvezet (BRSEE)	Jövőperspektíva (BRFU)	Haj elvesztése (BRHL)
9. Volt-e olyan érzése, hogy betegsége vagy annak kezelése következtében testileg kevésbé vonzó?	0,925							
10. Volt-e olyan érzése, hogy betegsége vagy annak kezelése következtében kevésbé nőies?	0,961							
11. Nehézséget jelentett-e saját meztelen testének látványa?	0,803							
12. Elégedetlen volt-e a testével?	0,624							
14. Milyen mértékben érdekelte a szex?		0,854						
15. Mennyire volt szexuálisan aktív? (közösüléssel vagy közösülés nélkül)		0,890						
1. Volt-e szájszárazsága?			0,495					
2. A megszokottól eltérőnek érezte-e az ételek és italok ízét?			0,458					
3. Fájt, gyulladt vagy könnyezett-e a szeme?			0,433					
4. Tapasztalt-e hajhullást?			0,557					
6. Betegnek vagy elesettnek érezte magát?			0,758					
7. Voltak-e hőhullámai?			0,486					
8. Fájt-e a feje?			0,535					
20. Érzett-e bármilyen fájdalmat az érintett mellkasi területen?				0,856				
21. Duzzadt volt-e az érintett mellkasi terület?				0,563				
22. Tapasztalt-e fokozott érzékenységet az érintett mellkasi területen?				0,822				
23. Jelentkezett-e valamilyen bőrgyógyászati probléma az érintett mellkasi részen vagy annak a felszínén (pl. viszketés, szárazság, hámlás)?				0,553				
17. Érzett-e bármilyen mértékben kar- vagy vállfájást?					0,844			
18. Tapasztalt-e kar- vagy kézduzzadást?					0,583			
19. Okozott-e nehézséget, hogy felemelje vagy oldalra mozgassa a karját?					0,722			
Egytétéles skálák								
16. Mennyire élvezte a szexet?						0,972		
13. Aggódott-e a jövőbeni egészségi állapota miatt?							0,970	
5. Nyugtalanította-e a hajhullás?								0,966
Átlag	68,85	28,69	18,00	15,49	21,83	57,46	54,43	31,84
Szórás	29,52	27,02	15,46	18,29	23,33	29,41	32,68	31,48
Cronbach- $\alpha$	0,902	0,861	0,674	0,777	0,756			
N	218	218	218	218	217	105	218	67

Megjegyzés: minden faktorsúly legalább 0,1%-os szinten szignifikáns  $p < 0,001$



2. táblázat. Az EORTC QLQ-BR23 latens faktorainak korrelációs mátrixa

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1. Testkép	–						
2. Szexuális működés	–0,016	–					
3. Szexuális élvezet	–0,034	0,844***	–				
4. Jövőperspektíva	0,483***	–0,051	–0,047	–			
5. Terápiás mellékhatások	0,360***	–0,211*	–0,301**	0,449***	–		
6. Melltünetek	0,232**	–0,166*	–0,196*	0,347***	0,386***	–	
7. Kartünetek	0,365***	–0,152	–0,276**	0,434***	0,607***	0,547***	–
8. Haj elvesztése	0,141	–0,124	–0,161	0,128	0,662***	0,067	0,120

Megjegyzés: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

értékeivel jár együtt. A kar- és melltünetek erős pozitív típusú kapcsolatban állnak egymással ( $r = 0,547$ ).

A konfirmátoros faktorelemzés második, kovariánsokkal kiegészített modellje (MIMIC) jó illeszkedést mutatott ( $\chi^2 = 372,94$   $f = 279$   $p = 0,0001$ ; CFI = 0,945; TLI = 0,928; RMSEA = 0,039 [0,028–0,049] Cfit = 0,965; SRMR = 0,057). A modell szignifikáns, és tendenciaszinten szignifikáns regressziós együtthatóit az egyes faktorokon a 3. táblázat foglalja össze. Az életkor összefüggéseit tekintve megállapítható, hogy az idősebbek a fiatalabbaknál szignifikánsan alacsonyabb testképpontszámokkal jellemezhetők ( $\beta = -0,019$   $p = 0,009$ ), azaz betegségük következtében ők elégedettebbek voltak a testükkel, kisebb mértékben érezték, hogy testük nem vonzó vagy nem nőies.<sup>6</sup> Az idősebbeket a fiataloknál szignifikánsan alacsonyabb szexuális működés ( $\beta = -0,042$ ;  $p < 0,001$ ) és szexuális élvezet ( $\beta = -0,046$ ;  $p < 0,001$ ) jellemzi az egyéb kovariáns változók hatásának kontrollja mellett.

A testmozgás hatásának vizsgálata alapján megállapítható, hogy akik rendszeresen vagy gyakran mozognak, kevésbé aggódnak a jövőbeni egészségi állapotuk miatt ( $\beta = -0,289$ ;  $p = 0,047$ ) és szignifikánsan kevésbé nyugtalanítja őket a hajhullás ( $\beta = -0,443$ ;  $p = 0,024$ ) a nem, vagy ritkán mozgó betegekhez képest. A magasabban iskolázott személyeket (felsőfokú képzettséggel rendelkezők) szignifikánsabban magasabb szexuális érdeklődés és aktivitás ( $\beta = 0,307$ ;  $p = 0,002$ ), valamint magasabb szexuális élvezet ( $\beta = 0,293$ ;  $p = 0,043$ ) jellemezte az alacsonyabban iskolázottakhoz képest. A felsőfokú végzettséggel rendelkezők tendenciaszinten szignifikánsan kevesebb terápiás mellékhatásról számoltak be ( $\beta = -0,136$ ;  $p = 0,051$ ). A gyermekek száma egyedül a szexuális működés faktorával mutatott kapcsolatot, a több gyermekkel rendelkezők (kettő vagy több) tendenciaszinten szignifikánsan jobb szexuális működés pontszámokkal jellemezhetők ( $\beta = 0,176$ ;  $p = 0,053$ ) az egyéb kovariáns változók kontrollja mellett, mint az egygyermekes

<sup>6</sup> A faktorelemzésbe az itemek maguk kerültek bevonásra, így a faktor értelmezése nem egyezik meg a skálaképzés utáni skálaértelmezéssel, ahol a magasabb pontszám jobb testképet jelöl. Itt a magasabb testképpontszám magasabb elégedetlenséget jelent a beteg testével, annak vonzóságával, nőiességével kapcsolatban.

3. táblázat. A MIMIC modell standardizált regressziós együtthatói és p-értékei a QLQ-BR23 faktorain

	Testkép	Szexuális működés	Szexuális élvezet	Terápiás mellékhatások	Jövőperspektíva	Kartünetek	Haj elvesztése
Életkor	-0,019 (0,009)	-0,042 (0,000)	-0,046 (0,000)				
Iskolázottság		0,307 (0,002)	0,293 (0,043)	-0,136 (0,051)			
Gyermekek száma		0,176 (0,053)					
Daganatos megbetegedés a családban						-0,222 (0,089)	
Testmozgás					-0,289 (0,047)		-0,443 (0,024)

vagy gyermektelen betegek. A családban előforduló más daganatos megbetegedés hatása a kartünetek faktorán tendenciaszinten mutatkozott meg. Akik családjában előfordult daganatos megbetegedés, ők szignifikánsan kevesebb kartünetről számoltak be ( $\beta = -0,222$ ;  $p = 0,089$ ), mint azok, *akiknél nem fordult elő daganatos megbetegedés a családban. A melltünetek faktorával egyik vizsgált kovariáns változó sem mutatott szignifikáns összefüggést.*

## MEGVITATÁS

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az EORTC QLQ-BR23 kérdőív magyar változatának belső konzisztenciája jó, a szakirodalmi adatokhoz nagyon hasonló Cronbach-alfa-értékek jellemzik az egyes skálákat. A magyar mintán ( $N = 221$ ) is a szisztémás terápiás mellékhatások skála reliabilitása a leggyengébb, csakúgy, mint az iráni mintán (Montazeri et al., 2000), a többi skála kifejezetten magas belső konzisztenciával rendelkezik.

A kérdőív eredeti (Sprangers et al., 1996) faktorstruktúráját konfirmátoros faktoranalízissel (folytonos indikátorok, MLR becslés,

reliabilitáskorrekció) sikerült alátámasztani, a tételek keresztöltéseivel nem kell számolni az eredményeink alapján, viszont a 18-as („Tapasztalt-e kar- vagy kézduzzadást?”) és a 21-es tétel („Duzzadt volt-e az érintett mellkasi terület?”) hibavariációjának korrelációját érdemes a további modellezésekbe beépíteni.

Az életkor, iskolázottság, gyermekek száma, daganatos megbetegedés a családban és a testmozgás mint kovariáns változók hatását a kérdőív egyes dimenzióira MIMIC modellben vizsgáltuk. Eredményeink szerint az életkornak szignifikáns hatása mutatható ki a testkép, szexuális működés és szexuális élvezet faktorain; az iskolázottság a szexuális működéssel, a szexuális élvezettel és a terápiás mellékhatásokkal áll szignifikáns kapcsolatban. A gyermekek száma a szexuális működés faktorával, míg a daganatos megbetegedés a családban a kartünetek faktorával mutatott tendenciaszintű szignifikáns kapcsolatot. A testmozgás szignifikáns hatással bír a jövőperspektíva, valamint a haj elvesztése miatti aggodalom faktorára.

A kérdőívvel való további kutatások számára jelen eredmények biztatóak, a kutatások tervezése során érdemes számolni az általunk elemzett kovariáns változók hatásaival

is. Fontos lenne a továbbiakban még nagyobb, reprezentatív mintán végzett kutatásban is megvizsgálni a kérdőív működését (de elsősorban a betegek életminőségét).

Izgalmas módszerek állnak rendelkezésre az elméletek érvényességének alátámasztására, ezek közül a vezető szerepet tölti be ma a konfirmátoros faktoranalízis és vele szoros összefüggésben az Mplus modellező szoftver, amely a jelenleg létező legrugalmasabb statisztikai elemzőprogram. Elemzéseink a QLQ-BR23 kérdőív konstruktumvaliditásának alátámasztása közben adódó módszertani probléma (egyitételes indikátorok latens faktorokként való modellezése) egy lehetséges megoldását is példázzák, nevezetesen az egyitételes skálák indikátorai hibavariációjának reliabilitás- és mintabeli varianciájára

való korrekcióját. Megoldási módunk segítségével lehetőség volt érvényesnek tekinthető konfirmátoros faktoranalízis modell segítségével belelátni a tételek komplex szerveződésébe – a valóságban (és a betegekben) való leképeződésébe. Amiért igazán fontos mindez, az annak a felelőssége, amiért a rákbetegek életminőségének vizsgálata létrejött: a segítség, a beteg és a betegség megélt élményének minél pontosabb megértése. A mérőeszközök kiválósága ebben kulcsfontosságú. Jelen tanulmány egy *igen* szavazatot kíván tenni az EORTC QLQ-BR23 kérdőív magyar változatának mellodaganatos betegek életminőségének vizsgálatában való alkalmazására; a kérdőív a szándékának megfelelően működött a vizsgálati mintánkon.

## SUMMARY

### THE PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE HUNGARIAN VERSION OF THE EORTC QLQ-BR23 QUESTIONNAIRE

*Background and aims:* the role of health-related quality of life in psycho-oncological studies is outstanding. It is one of the most accurate predictors of survival; of the response to treatment and it could be an important outcome of living with the disease. This paper aims to study the internal consistency and construct validity of the Hungarian version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer – Breast cancer-related Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-BR23), designed to measure the quality of life especially in breast cancer patients. We applied a special analytical method which has not been used before in the international literature for this purpose. *Methods:* the data were collected from 221 breast cancer patients, diagnosed with malignant breast carcinoma (without metastasis) who were actually undergoing treatment. We applied confirmatory factor analysis (CFA) with the correction of the residual variances of the single item indicators, to confirm the original factor structure of the questionnaire. We estimated the effects of age, education, number of children, family history of cancer and exercising on the dimensions of health-related quality of life in a MIMIC model (confirmatory factor analysis with covariates). We conducted reliability analysis to test the internal consistencies of the scales. *Results:* the scales of the QLQ-BR23 had appropriate internal consistencies in the Hungarian sample (Cronbach- $\alpha$  = 0.674-0.902). The Systemic therapy side effects scale had the lowest reliability value. We managed to

confirm the original factor structure of the questionnaire with a good fitted confirmatory factor analysis model. Our MIMIC model confirmed the significant effects of age, education, number of children, family history of cancer and exercising on the dimensions of health-related quality of life. *Discussion:* in the present study we propose the usage of the Hungarian version of EORTC QLQ-BR23 questionnaire in future studies designed to assess the health-related quality of life of breast cancer patients. The questionnaire worked (statistically) as intended in our sample. When designing further studies it is worth taking into account the effects of the covariant variables analyzed here.

*Keywords:* quality of life, EORTC QLQ-BR23, Hungarian version, breast cancer, psychometric properties, confirmatory factor analysis (CFA), MIMIC model

## IRODALOM

- AARONSON, N. K., AHMEDZAI, S., BERGMAN, B., BULLINGER, M., CULL, A., DUEZ, N. J., TAKEDA, F. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85. 365–376.
- BAXTER, N. N., GOODWIN, P. J., MCLEOD, R. S., DION, R., DEVINS, G., BOMBARDIER, C. (2006): Reliability and validity of the body image after breast cancer questionnaire. *The Breast Journal*, 12. 221–232.
- BOLLEN, K. A. (1989): *Structural equations with latent variables*. Wiley, New York.
- BRADY, M. J., CELLA, D. F., MO, F., BONOMI, A. E., TULSKY, D. S., LLOYD, S. R., SHIOMOTO, G. (1997): Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) quality of life instrument. *Journal of Clinical Oncology*, 15. 974–986.
- BROWN, T. A. (2006): *Confirmatory factor analysis for applied research*. Guilford Press, New York.
- BROWN, T. A., MOORE, M. T. (2012): *Confirmatory factor analysis*. In Hoyle, R. H. (ed.): *Handbook of structural equation modeling*. Guilford Press, New York. 361–379.
- BROWNE, M. V., CUDECK, R. (1993): Alternative ways of assessing model fit. In BOLLEN, K. A., LONG, J. S. (eds): *Testing structural equation models*, CA: Sage, Beverly Hills. 136–162.
- CELLA, D. F., TULSKY, D. S., GRAY, G., SARAFIAN, B., LINN, E., BONOMI, A., BRANNON, J. (1993): The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: Development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*, 11. 570–579.
- CEREZO, O., OÑATE-OCAÑA, L. F., ARRIETE-JOFFE, P., GONZÁLEZ-LARA, F., GARCÍA-PASQUEL, M. J., BARGALLÓ-ROCHA, E., VILAR-COMPTE, D. (2012): Validation of the Mexican-Spanish version of the EORTC QLQ-C30 and BR23 questionnaires to assess health-related quality of life in Mexican women with breast cancer. *European Journal of Cancer Care* 21. 684–691.
- CHEN, C. M., CANO, S. J., KLASSEN, A. F., KING, T., MCCARTHY, C., CORDEIRO, P. G., MORROW, M., PUSIC, A. L. (2010): Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *The Breast Journal*, 16. 587–597.

- DEMIRCI, S., ESER, E., OZSARAN, Z., TANKISI, D., ARAS, A. B., OZAYDEMIR, G., ANACAK, Y. (2011): Validation of the Turkish versions of the EORTC QLQ-C30 and BR23 modules in breast cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 12. 1283–1287.
- DEWOLF, L., KOLLER, M., VELIKOVA, G., JOHNSON, C., SCOTT, N., BOTTOMLEY, A. (2009): *EORTC Quality of Life Group translation procedure*. EORTC, Brussels.
- FAKIR, S. E., ABDA, N., BENDAHHOU, K., ZIDOUH, A., BENNANI, M., ERRIHANI, H., BENIDER, A., BEKKALI, R., NEJJARI, C. (2014): The european organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire-BR 23 breast cancer-specific quality of life questionnaire: psychometric properties in a Moroccan sample of breast cancer patients. *BMC Research Notes*, 7(53). 1–6.
- FAYERS, P. M., AARONSON, N. K., BJORDAL, K., GROENVOLD, M., CURRAN, D., BOTTOMLEY, A. ON BEHALF OF THE EORTC QUALITY OF LIFE GROUP (2001): *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels.
- FERRANS, C. E. (2010): Advances in measuring quality-of-life outcomes in cancer care. *Seminars in Oncology Nursing*, 26. 2–11.
- FAYERS, P. M., MACHIN, D. (2000): *Quality of life – Assessment, Analysis & Interpretation*. John Wiley & Sons, New York.
- DE HAES, J. C., VAN KNIPPENBERG, F. C., NEIJT, J. P. (1990): Measuring psychological and physical distress in cancer patients: Structure and application of the Rotterdam symptom checklist. *British Journal of Cancer*, 62. 1034–1038.
- HAYDUK, L. A. (1987): *Structural equation modeling with LISREL: Essentials and advances*. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- HOPWOOD, P., FLETCHER, I., LEE, A., GHAZAL, S. (2001): A body image scale for use with cancer patients. *European Journal of Cancer*, 37. 189–197.
- HU, L., BENTLER, P. M. (1999): Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, 6. 1–55.
- IRARRÁZVAL, M. E., RODRÍGUEZ, P. F., FASCE, G., SILVA, F. W., WAINTRUB, H., TORRES, C., MARÍN, L. (2013): Calidad de vida en cáncer de mama: validación del cuestionario BR23 en Chile. *Rev Med Chile*, 141. 723–734
- JAYASEKARA, H., RAJAPAKSA, L. C., BRANDBERG, Y. (2008): *Measuring breast cancer-specific quality of life in South Asia: psychometric properties of the Sinhala version of the EORTC QLQ-BR23*. *Quality of Life Research*, doi: 10.1007/s11136-008-9359-9.
- KANATAS, A., VELIKOVA, G., ROE, B., HORGAN, K., GHAZALI, N., SHAW, R. J., ROGERS, S. N. (2012): Patient-reported outcomes in breast oncology: a review of validated outcome instruments. *Tumori*, 98(6). 678–688.
- KLINE, R. B. (2005): *Principles and practice of structural equation modeling (2nd ed.)*. Guilford Press, New York.
- KONTODIMOPOULOS, N., NTINOULIS, K., NIAKAS, D. (2010): Validity of the Greek EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 for measuring health-related quality of life in breast cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 20(3). 354–361.

- KOVÁCS, Zs., RIGÓ, A., SZABÓ, É., SEBESTYÉN, Á., HOYER, M., FÜLÖP, E., PETKE, Zs. (2011): The prevalence of depression and anxiety in patients with malignant breast tumour. *New Medicine*, 14. 61–66.
- MICHELS, F. A., LATORRE, R., MACIEL, S. (2013): Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Revista Brasileira Epidemiologia*, 16(2). 352–63.
- MONTAZERI, A., HARIRCHI, I., VAHDANI, M., KHALEGHI, F., JARVANDI, S., EBRAHIMI, M., HAJI-MAHMOODI, M. (2000): The EORTC breast cancer-specific quality of life questionnaire (EORTC QLQ-BR23): Translation and validation study of the Iranian version. *Quality of Life Research*, 9. 177–184.
- MONTAZERI, A., MILROY, R., HOLE, D., MCEWEN GILLIS, C. R. (2001): Quality of life in lung cancer patients: As an important prognostic factor. *Lung Cancer*, 31(2–3). 233–240.
- MUTHÉN, L. K., MUTHÉN, B. O. (1998–2007): *Mplus User's Guide*. Fifth Edition. Muthén & Muthén, Los Angeles, CA.
- NHS, UNITED KINGDOM DEPARTMENT OF HEALTH (2008): *Guidance on the routine collection of patient reported outcome measures (PROMs)*. Letöltve: <http://www.mstrust.org.uk/competencies/downloads/NHS-PROMS.pdf>
- NIU, H., NIU, C., WANG, J., ZHANG, Y., HE, P. (2014): Health-related Quality of Life in Women with Breast Cancer: a Literature-based Review of Psychometric Properties of Breast Cancer-specific Measures. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15. 3533–3536.
- NUNNALLY, J. C., BERNSTEIN, I. (1994): *Psychometric theory* (3rd ed.). McGraw-Hill, New York.
- OSOBA, D. (2011): Health-related quality of life and cancer clinical trials. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 3(2). 57–71.
- ROWEN, D., BRAZIER, J., YOUNG, T., GAUGRIS, S., CRAIG, B. M., KING, M. T., VELIKOVA, G. (2011): Deriving a Preference-Based Measure for Cancer Using the EORTC QLQ-C30. *Value in Health*, 14. 721–731.
- SPAGNOLA, S., ZABORA, J., BRINTZENHOFESZOC, K., HOOKER, C., COHEN, G., BAKER, F. (2003): The Satisfaction with Life Domains Scale for Breast Cancer (SLDS-BC). *The Breast Journal*, 9. 463–471.
- SPITZER, W., DOBSON, A., HALL, J. (1981): Measuring the quality of life of cancer patients: A concise QL-index for use by physicians. *Journal of Chronic Diseases*, 34. 585–597.
- SPRANGERS, M. A. G., GROENVOLD, M., ARRARAS, J. I., FRANKLIN, J., TE VELDE, A., MULLER, M., AARONSON, N. K. (1996): The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: First results from a threecountry field study. *Journal of Clinical Oncology*, 14. 2756–2768.
- TESTA, M. A., SIMONSON, D. C. (1996): Assessment of quality-of-life outcomes. *The New England Journal of Medicine*, 334. 835–40.
- WILLKE, R. J., BURKE, L. B., ERICKSON, P. (2004): Measuring treatment impact: a review of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in approved product labels. *Controlled Clinical Trials*, 25. 535–552.