



# Disease specific quality of life in keratinocyte cancer; the development and use of the BaSQoL questionnaire

R. Waalboer-Spuij

Op woensdag 30 oktober 2019 promoveerde Rick Waalboer-Spuij aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Hij verdedigde zijn proefschrift *Disease specific quality of life in keratinocyte cancer; the development and use of the BaSQoL questionnaire* onder begeleiding van zijn promotoren, dermatoloog prof. dr. T.E.C. (Tamar) Nijsten en epidemioloog prof. dr. L.V. (Lonneke) van de Poll-Franse (hoogleraar cancer epidemiology and survivorship aan Tilburg University, IKNL, en NKI) en copromotor, epidemioloog dr. L.M. (Loes) Hollestein. In het proefschrift worden de ontwikkeling en validatie van de ziektespecifieke kwaliteit van leven-vragenlijst (BaSQoL) beschreven en de resultaten van de metingen met deze vragenlijst.



Rick Waalboer-Spuij met zijn bul.

## KERATINOCYTKANKER

Hoofdstuk 1 is de algemene introductie van dit proefschrift. Keratinocytkanker (KC) is een veelvoorkomend gezondheidsprobleem. We beschrijven de verschillende studies op het gebied van gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL)-instrumenten bij patiënten met KC. Bij de eerste studies gebruikten we generieke en kankerspecifieke HRQoL-vragenlijsten. In deze studies gaven veel deelnemers aan de gestelde vragen niet zo relevant te vinden. We mogen conclu-

deren dat de aangedane domeinen van HRQoL bij KC-patiënten niet voldoende gemeten worden in generieke en kankerspecifieke vragenlijsten. Dermatologiespecifieke HRQoL-vragenlijsten zijn ontwikkeld om te gebruiken in patiënten met huidziekten, voornamelijk inflammatoire huidziekten. Metingen met deze vragenlijsten bij KC-patiënten geven enkele verschillen weer wanneer diverse behandelingen vergeleken worden, maar hebben onvoldoende indrukvaliditeit en vangen de zorgen van KC-patiënten onvoldoende nauwkeurig.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

De eerder ontwikkelde huidkankerspecifieke HRQoL-vragenlijsten meten wel enkele belangrijke en relevante zorgen, maar niet de belangrijke gedragsveranderingen bij KC-patiënten. De interpretatie is twijfelachtig doordat er verschillende items in één vraag zitten en de indruks- en inhoudsvaliditeit zijn onvoldoende. Daarom was de doelstelling van dit proefschrift om een ziektespecifieke HRQoL-vragenlijst te ontwikkelen en te valideren, en om de HRQoL en de perceptie van KC-patiënten over ziekte, behandeling en informatie te beoordelen.

## HRQoL-INSTRUMENTEN

In hoofdstuk 2 hebben we de dermatologiespecifieke Skindex-17-vragenlijst en de huidkankerspecifieke *Skin Cancer Index* (SCI) gebruikt in een open-label multicenterstudie (twee universitaire medische centra en zes perifere ziekenhuizen). Hierbij hebben we patiënten met actinische keratosen (AK) en superficiële basaalcelcarcinomen (sBCC) geïncludeerd als ze geschikt waren voor behandeling met imiquimod 5% crème. Behandeltevredenheid werd gemeten met de *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM). We hebben 118 AK- en 84 sBCC-patiënten geïncludeerd en gevraagd om de HRQoL-vragenlijsten in te vullen bij aanvang van de studie (voorafgaand aan behandeling), direct na de behandeling en 8-16 weken na de behandeling. TSQM is alleen afgenomen op het laatste meetpunt. Lage HRQoL-uitgangsscores werden gevonden op de Skindex-17 en de SCI, die laag bleven na behandeling, wat een lage impact op de HRQoL aangeeft, met uitzondering van een kleine dip aan het einde van de applicatieperiode. Imiquimod 5% crème gaf geen klinisch relevante HRQoL-verbetering of verslechtering bij zowel AK als sBCC zoals gemeten met de Skindex-17 en SCI. De behandeling werd goed getolereerd, maar globale behandeltevredenheid (zoals gemeten met de TSQM) is slechts rond de 55-60% in beide groepen. Wij concludeerden dat de resultaten van deze studie ook suggereren dat de gebruikte HRQoL-instrumenten niet specifiek en sensitief genoeg zijn om de belangrijkste zorgen die van belang zijn in KC-patiënten te ondervangen.

## BASQoL-VRAGENLIJST

Hoofdstuk 3 beschrijft de ontwikkeling en validatie van de *Basal and Squamous cell carcinoma Quality of Life* (BaSQoL)-vragenlijst. De ontwikkeling van de vragenlijst vond in eerste instantie plaats in vier fasen, waarbij we de richtlijnen van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC QoL)-groep zo goed als mogelijk gevolgd hebben (fase 1: genereren van HRQoL-punten; fase 2: reductie van items; fase 3: pretesten; fase 4: veldtesten). De eerste fase bestond uit het genereren van een uitgebreide lijst met HRQoL-punten relevant voor KC-patiënten. Een focusgroepbijeenkomst, semigestructureerde interviews met zorgverleners en een literatuuronderzoek leidden tot een lijst van 57 punten die voorgelegd werden aan patiënten en zorgverleners ter beoordeling van de relevantie en ter prioritering. Hierdoor werd de lijst gereduceerd tot 33 punten die omgezet werden naar items. Deze werden voorafgaand aan het verdere onderzoek getest door 16 patiënten (fase 2 en 3). De voorlopige vragenlijst met 33 items werd in de praktijk getest in 1.173 patiënten die



geselecteerd werden uit de Nederlandse Kankerregistratie (fase 4). 721 patiënten reageerden (61%) waarvan 85% basaalcelcarcinoom (BCC) had en 15% plaveiselcelcarcinoom (PCC). Principale componenten analyse werd uitgevoerd om uiteindelijk 5 componenten vast te stellen: Zorgen, Uiterlijk, Gedrag, Diagnose & Behandeling en Andere mensen. Item respons analyses werden gebruikt om het aantal items terug te brengen naar 16. Het presteren van de nieuwe vragenlijst werd beoordeeld met 8 criteria volgens de klassieke testtheorie en met een bevestigende factoranalyse en toonde een goede indruks-, inhouds- en begripsvaliditeit.

## ENGELSE VERSIE VAN DE BASQoL

In hoofdstuk 4 beschrijven we de aanvullende validatie van de Engelse vertaling van de BaSQoL. In deze prospectieve, observationele studie hebben we 122 BCC- en 65 PCC-patiënten geïncludeerd die gepland stonden voor behandeling in het ziekenhuis van de universiteit van California, San Francisco. Aan hen werd gevraagd om de BaSQoL-vragenlijst in te vullen voorafgaand aan behandeling (T0), 4 weken na behandeling (T1) en 1 week daarna (5 weken na behandeling; T2). Aanvullend werd aan de deelnemers gevraagd om de SCI en de *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) in te vullen 1 week voor de behandeling. In het algemeen waren de gemiddelde BaSQoL-subschaalscores laag, wat een matige impact op de HRQoL aangeeft voor de meeste patiënten. Patiënten met PCC hadden meer angst (gemeten met de Zorgen-subschaal) in vergelijking met de BCC-patiënten. De SCI toonde een hogere impact bij PCC-patiënten in de Emoties-subschaal. HADS-scores waren laag, met uitzondering van enkele patiënten die angst aangaven. De 8 criteria volgens de klassieke testtheorie toonden dat de lijst goed presteert. Interne validiteit was goed met Cronbach's  $\alpha$ 's tussen 0,63-0,80 voor de verschillende subschalen. De intraclass correlatiecoëfficiënt (ICC) tussen T1 en T2 was hoog ( $>0,75$ ) voor vrijwel alle subschalen, wat een stabiele weergave van de BaSQoL over de tijd weergeeft.

De BaSQoL-subschalen hadden een hoge correlatie met de subschalen van de SCI, wat een goede convergente validiteit betekent. De correlatie met de HADS was laag, wat een goede divergente validiteit betekent. De Engelse versie van de BaSQoL heeft dus een goede indruks-, inhouds- en begripsvaliditeit. Deze studie valideert de Engelse vertaling van de BaSQoL voor gebruik in het gehele spectrum van BCC- en PCC-patiënten.

### HRQoL-IMPACT

In hoofdstuk 5 hebben we de BaSQoL gebruikt om HRQoL-impact te meten bij BCC- en PCC-patiënten in een grote steekproef van de bevolking vanuit de Nederlandse Kankerregistratie. Aanvullende vragenlijsten over kankerspecifieke HRQoL (EORTC QLQ-C30), informatievoorziening (EORTC QLQ-INFO25) en algemene tevredenheid met zorg (EORTC IN-PATSAT32) zijn afgenomen. 721 van de 1.173 (61%) patiënten namen deel aan de studie. HRQoL-impact zoals gemeten met de BaSQoL was hoger bij vrouwelijke en jongere patiënten. Eén derde (N=237) van alle patiënten gaf aan ontevreden te zijn over de gegeven informatie zoals gemeten met het gedichotomiseerde item

We vonden geen statistisch significante verschillen tussen de verschillende behandelingen betreffende HRQoL, patiënttevredenheid en cosmetische resultaten. Deze informatie kan gebruikt worden door specialisten die betrokken zijn bij KC-behandeling om de kennis van patiënten over verschillende aspecten van ziekte te verbeteren, aangezien patiëntenvoorkeur een belangrijke factor speelt bij de keuze voor een behandeling.

‘tevredenheid met informatievoorziening’ binnen de EORTC QLQ-INFO25-vragenlijst. Van alle patiënten gaf 16% (N=116) aan dat ze meer informatie hadden willen ontvangen over huidkanker in het algemeen, maar ook over oorzaken, behandelingen en follow-up en hoe nieuwe plekken te herkennen. Dit verhoudt zich tot 37% (84/225) van alle ontevreden patiënten en 7% (28/416) van de tevreden patiënten. Ontevredenheid met de ontvangen informatie was geassocieerd met jongere leeftijd, tumorlokalisatie in het gezicht, geen partner hebben en het hebben van meerdere comorbiditeiten. HRQoL was slechter bij patiënten die ontevreden waren over de ontvangen informatie (bijvoorbeeld: de BaSQoL-zorgen gemiddelde score bij tevreden patiënten: 0,54 (95% BI: 0,48-0,59), ontevreden patiënten: 0,77 (95% BI: 0,67-0,87),  $p=0,001$ ). De verdeling van tevreden versus ontevreden patiënten over de ontvangen informatie verschilde wezenlijk tussen de negen deelnemende ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra. Echter, na correctie voor patiënt- en tumorkarakteristieken was de variabele ‘deelnemend centrum’ niet langer geassocieerd met tevredenheid over de ontvangen informatie. Ontevredenheid over de ontvangen informatie was geassocieerd met een impact op de HRQoL. Mogelijk kan de HRQoL verbeterd worden door de informatievoorziening te verbeteren.

### BASQoL EN KC IN HET HOOFD-HALSGBIED

In hoofdstuk 6 hebben we de BaSQoL-vragenlijst gebruikt om de impact te meten van diagnose en behandeling van KC in het hoofd-halsgebied in een willekeurige steekproef van 347 patiënten, onafhankelijk van de steekproef van de validatiestudie. Aanvullende vragenlijsten over kankerspecifieke HRQoL (EORTC QLQ-C30) en algemene tevredenheid met zorg (EORTC IN-PATSAT32) zijn afgenomen. Eén enkel item is gebruikt om het cosmetische resultaat van de behandeling vast te stellen. HRQoL is ook vergeleken met een leeftijd- en geslachtgekoppelde normpopulatie. 215 patiënten (62%) namen deel aan de studie. Patiënten met KC rapporteerden een betere algehele kwaliteit van leven en minder pijn in vergelijking met de normpopulatie. We vonden geen statistisch significante verschillen met betrekking tot HRQoL. We vonden tevredenheid met zorg en cosmetisch resultaat tussen KC-patiënten die behandeld werden met conventionele excisie, Mohs micrografische chirurgie en radiotherapie. De impact van KC en de behandeling bleek laag en meer positief dan negatief, aangezien de KC-patiënten een betere kwaliteit van leven rapporteerden in vergelijking met de normpopulatie. We vonden geen statistisch significante verschillen tussen de verschillende behandelingen betreffende HRQoL, patiënttevredenheid en cosmetische resultaten. Deze informatie kan gebruikt worden door specialisten die betrokken zijn bij KC-behandeling om de kennis van patiënten over verschillende aspecten van ziekte te verbeteren, aangezien patiëntenvoorkeur een belangrijke factor speelt bij de keuze voor een behandeling.

---

### CORRESPONDENTIEADRES

Rick Waalboer-Spuij

E-mail: r.waalboer@erasmusmc.nl