

# PROMs og livskvalitet

## *Hvordan måles livskvalitet hos mennesker med multisygdom?*

Kristine Henderson Bissenbakker<sup>1</sup>, Anne Møller<sup>2</sup>, John Brodersen<sup>3</sup> & Alexandra Ryborg Jønsson<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet  
*kbis@sund.ku.dk*

<sup>2</sup> Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet  
*ammo@sund.ku.dk*

<sup>3</sup> Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet  
*jobr@sund.ku.dk*

<sup>4</sup> Forskningsenheden for Almen Praksis, Københavns Universitet  
*a.joensson@sund.ku.dk*

Bissenbakker, Kristine Henderson; Møller, Anne; Brodersen, John; Jønsson; Alexandra Ryborg. (2020) 'PROMs og livskvalitet: Hvordan måles livskvalitet hos mennesker med multisygdom?' *Tidsskrift for Forskning i Sygdom og Samfund* nr 32 55-74

*Denne artikel beskriver de udfordringer, vi er stødt på i det indledende arbejde, i bestræbelsen på at udvikle et nyt patient rapporteret outcome measure (PROM) for livskvalitet blandt patienter med multisygdom. De eksisterende livskvalitetsmål, der i dag anvendes, præsenteres sammen med en redegørelse for deres relation til dette projekt. Derefter introduceres projektets teoretiske ramme for en patientcentreret, behovsrelateret livskvalitet, The Needs-Based Model. Endelig diskuteres udfordringerne ved at definere begrebet livskvalitet, så det er kvantificerbart og kan bruges på populationsniveau i forskningsmæssige sammenhænge.*

*Tre af de indledende interviews i et pilotstudie er i denne sammenhæng udvalgt som cases, fordi de på hver deres måde bidrager til at illustrere de tematiske udfordringer: adaptiv livskvalitet og temporalitet i multisygdom. Data fra disse interviews viser, at selvevalueringer af livskvalitet kan ændres gennem forløbet af en sygdom, og at der i disse ændringer kan være tale om en iboende gradvis tilpasning til sygdommene. Interviewene tydeliggør herudover koblingen af temporalitet med multisygdom som en både progressiv og cyklisk faktor og den deraf afledte mulige fluktuation i livskvalitet.*

*Til sidst præsenteres de refleksioner og de valg, forfatterne har foretaget, for at tage højde for forskellige definitioner af multisygdom samt adaptation og temporaliteten i multisygdom. Herunder begrænsningerne ved at anvende et øjebliksbillede af livskvalitet som et forskningsmæssigt værktøj.*

## *PROMs and quality of life. How do you measure quality of life among patients with multimorbidity?*

*In the attempt to develop a new patient-reported outcome measure (PROM) for quality of life among patients with multimorbidity, this article describes the challenges we encountered in our initial work. Existing and commonly used quality of life measures, as well as their relation to this project, are presented. The project's theoretical framework for a patient-centred, needs-based quality of life is introduced. In addition, the challenges of defining the concept of quality of life so that it is quantifiable and can be utilized on a group scale in research settings are discussed.*

*Three of the initial interviews in a pilot study have been selected as cases for this article because they illustrate the thematic challenges: adaptive quality of life and temporality in multimorbidity. Data from these interviews showed that self-evaluations of quality of life can change through the course of a disease, and that these changes can be an inherent process of adaptation to the disease. The connection between temporality and multimorbidity as both a progressive and a cyclical factor, and the resultant fluctuation in quality of life is revealed in the interviews. Finally, the considerations and the choices the authors have made in order to take different definitions of multimorbidity as well as the adaptation and temporality of multimorbidity into account are presented. Additionally, the limitations of using a snapshot of quality of life as a research tool are discussed.*

# Indledning

Multisygdom er både et individuelt og et samfundsmæssigt problem. For den enkelte betyder det at leve med multisygdom ofte nedsat funktionsniveau, en øget sygdoms- og behandlingsbyrde samt dårligere livskvalitet (Ørtenblad et al., 2018; Rosbach and Andersen, 2017). I et samfundsmæssigt perspektiv står patienter med multisygdom for en stor andel af sundhedsvæsenets ydelser, og multisygdom belaster derfor den nationale sundhedsøkonomi (Frølich et al., 2017). Mange udviklings- og forskningsprojekter arbejder målrettet på at udvikle interventioner, der kan mindske både de individuelle og de samfundsmæssige problemer. Men effekten af disse interventioner er dårligt belyst (Smith et al., 2016). Ud over mortalitet, er de mulige effekter af interventioner rettet imod multisygdom vanskelige at måle, når patientgruppens diagnoser og kombinationerne, samt sværhedsgraden, af de inkluderede sygdomme varierer. Det er nemlig en udfordring at måle såvel positive som negative effekter af en ny behandling eller et nyt rehabiliteringsprogram, når patientgruppen er så heterogen, som det er tilfældet i gruppen af patienter med multisygdom (i forhold til f.eks. en gruppe af patienter, der alle har kronisk obstruktiv lungesygdom eller diabetes).

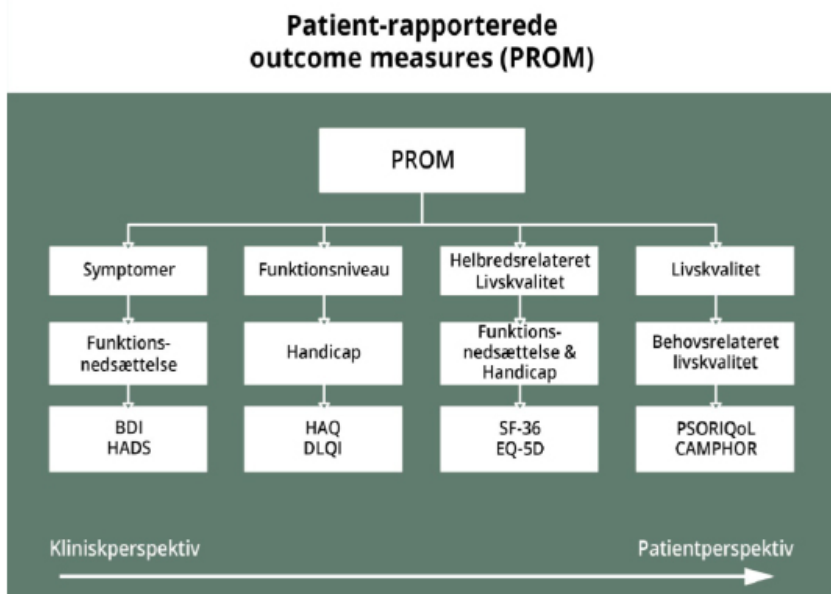
Patient Reported Outcome Measures (PROMs), eller selvrapporterede patient-spørgeskemaer defineres som "enhver rapportering om status om patientens helbredstilstand, som stammer direkte fra patienten uden fortolkning af en sundhedsperson eller andre" (vores oversættelse) (US. Department of Health and Human Services FDA, 2006). PROMs blev oprindeligt anvendt i forskning, som supplement til kliniske og parakliniske tests, men har siden vundet udbredt anvendelse som særskilte effektmål, både i forskning og i klinikken, samt til at sammenligne udbytte af sundhedsydelser. Et PROM kan, hvis det er udviklet og valideret i den gruppe, det skal anvendes på, være en vigtig kilde til at sikre patienternes perspektiv i eksempelvis større interventionsstudier, hvor det anvendes som effektmål. PROMs giver mulighed for at indsamle data om patienters erfaringer og oplevelser, som ikke umiddelbart klinisk eller parakliniske kan testes eller måles på samme måde som f.eks. temperatur eller blodtryk. Patienternes oplevelser og erfaringer kan eksempelvis dreje sig om smerter, funktionsevne eller helbredsrelateret livskvalitet.

Et systematisk review har vist, at antallet af sygdomme er omvendt proportionalt med den enkeltes helbredsrelaterede livskvalitet, målt ved hjælp af et PROM, som f.eks. de hyppigt anvendte Short Form 36 (SF-36) eller European Quality of Life - 5 Domains (EQ-5D) (Fortin et al., 2004). Dette review, og mange af de eksiste-

rende interventionsstudier, bruger PROMs, der måler helbredsrelateret livskvalitet og funktionsevne (“<https://euroqol.org/>,” 1990, RAND Health, 1992), og bygger på WHO’s ICF-model (International Classification of Functioning, Disability and Health). ICF-modellen klassificerer helbred ud fra funktionsevne og de faktorer, der påvirker funktionsevnen (World Health Organization, 2001). Helbredsrelateret livskvalitet er af Patrick et al. i 1973 defineret som ”evnen til at udføre de sædvanlige daglige aktiviteter der stemmer overens med en persons alder og primære rolle i samfundet” (vores oversættelse) (Patrick et al., 1973).

Det kan, ud fra et klinisk medicinsk synspunkt, være værdifuldt at have fokus på patientens livskvalitet udelukkende ud fra et helbredsrelevanteret perspektiv med fokus på kroppens funktionsniveau og den enkeltes fysiske formåen i hverdagslivet. Men dette devaluerer nemt patientens selvoplevede livskvalitet. Ved helbredsrelateret livskvalitet og udfyldelsen af en ’normal’ social rolle, ligger det implicit i definitionen, at eksempelvis handicappede eller arbejdsløse ikke kan have en god livskvalitet (Brodersen et al., 2013).

Der findes grundlæggende to typer af PROMs: de generiske og de sygdomsspecifikke. Generiske PROMs, som SF-36 og EQ-5D, tager udgangspunkt i den helbredsrelaterede livskvalitet og er designet til at blive brugt på tværs af enhver sygdomspopulation (Brodersen et al., 2013) (se figur 1).



*Figur 1. De hyppigst anvendte generiske mål for livskvalitet, SF-36 og EQ-5D, anvender et helbredsrelateret perspektiv med fokus på funktionsnedsættelse. Patientperspektivet sikres bedst ved at anvende en mere holistisk tilgang til begrebet livskvalitet ud over det helbredsmæssige. Figuren kunne tydeligere vise at den behovsrelaterede livskvalitet også rummer funktionsnedsættelse og handicap, hvis det har relevans for patienten. PROMs der bygger på behovsrelaterede livskvalitet rummer også funktionsnedsættelse og handicap, hvis det har relevans for patienten. (Lettere modificeret og ad hoc oversat udgave af figur fra statistik lærebog (Brodersen et al., 2013)).*

Problemet med generiske PROMs er, at de formentlig kan bruges til at pege på generelle og almindelige problemfelter, men dette brede spektrum og de deraf mange fortolkningsmuligheder, som kan ligge i de enkelte svarkategorier, kan kompromittere indholdsvaliditeten. Det kan gøre det vanskeligere at analysere eventuelle subgrupper af patienter med specifikke sygdomskombinationer, hvor der f.eks. også inkluderes psykiatriske diagnoser. En type inkonsistens i målinger, der kan opstå, er at spørgsmål kan give forskellige måleresultater hos patienter med forskellige sygdomskombinationer. Dette defineres inden for psykometrien som "differentiel item funktion" (DIF) (Brodersen et al., 2007). Psykometrien er en statistisk videnskab, der benytter metodologiske principper ved kvantificering af mentale egenskaber og tilstande hos den enkelte. Vi mener ud fra ovenstående, at validiteten af generiske PROMs derfor kan være begrænset i forhold til heterogeniteten i gruppen af multisyge patienter og at et eller flere items i de generiske PROMs kan besidde DIF, og dermed kunne over- eller underestimere målinger. Den anden type PROMs er de sygdomsspecifikke, men en sådan findes ikke for multisygdom. Et systematisk review, som har gjort brug af COSMIN guidelines (The original Consensus-based Standards for the selection of health Measurements INstruments) identificerede og evaluerede eksisterende PROMs for livskvalitet blandt patienter med multisygdom (Møller et al., 2020). COSMIN guidelines er en systematisk tjekliste til at analysere den metodologiske kvalitet af individuelle PROMs' måleegenskaber (Mokkink et al., 2018; Prinsen et al., 2018; Terwee et al., 2018). Konklusionen af dette systematiske review er, at ingen af de identificerede PROMs levede op til kravene for indholdsvaliditet og adækvate måleegenskaber. Det primære problem i forhold til indholdsvaliditet var, at de undersøgte PROMs ikke var udviklet med, og testet af, den patientgruppe, der var målgruppen for spørgeskemaet. På den måde var hverken patientperspektivet eller indholdsvaliditeten sikret, og samtidig viste gennemgangen, at de statistiske

valideringer af de inkluderede PROMs havde forskellige mangler i forhold til den psykometriske metode (Møller et al., 2020).

På baggrund af resultatet af det systematiske review igangsattes et ph.d. studie med det udgangspunkt, at et PROM for livskvalitet skal inddrage den relevante patientgruppes perspektiv. Klinisk erfaring viser, at patientperspektivet ikke nødvendigvis er sikret ved at fokusere på funktionsnedsættelse og symptomer alene. Derfor er formålet at skabe et mere overordnet syn på definition af livskvalitet, hvor det helbredsrelaterede kun er ét af mange perspektiver. Hypotesen er, at det tætteste man kommer på at kunne kvantificere livskvalitet på tværs af diagnosegrupper, altså hos mennesker med multisygdom med forskellige sygdomme, er ved udvikling af et PROM, der tager udgangspunkt i en behovsrelateret livskvalitet defineret af patienterne selv. Den teoretiske ramme uddybes nedenfor. Det PROM, studiet stræber mod at udvikle, vil derfor bestå af spørgsmål og svarkategorier (items) udviklet ud fra interviews med patienter, der lever med multisygdom. Herudover kræver et veludviklet PROM, der tager højde for diversiteten i patientgruppen, at udkastet til spørgeskemaet psykometrisk valideres gennem besvarelser af 300-400 patienter med multisygdom (den psykometriske validering er dog ikke fokus for denne artikel). Denne metodologiske fremgangsmåde til udvikling af valide PROMs understøttes af COSMIN guidelines (Mokkink et al., 2018; Prinsen et al., 2018; Terwee et al., 2018).

Formålet, med det PROM der udvikles i ph.d. studiet, er, at det kan anvendes forskningsmæssigt på populationsniveau i f.eks. interventionsstudier i målgruppen. Vi formoder, at det udviklede PROM bedre vil kunne afspejle livskvalitet og finde forskelle i effekt af behandling i komparative interventionsstudier. Det vil altså ikke umiddelbart have relevans som klinisk værktøj for lægen i forhold til den enkelte patient i praksis, hvilket diskuteres yderligere i afsnittene Diskussion og Perspektiver for praksis.

Formålet med denne artikel er ud fra den teoretiske baggrund og de empiriske data, at beskrive den iterative proces med udviklingen af et PROM, der kan måle livskvalitet blandt den meget heterogene gruppe af mennesker med multisygdom.

## Behovsrelateret livskvalitet

Der findes ikke en universelt accepteret definition af livskvalitet, men der findes mange forsøg på dette, oftest sammenkædende begrebet med helbred (Fayers and Machin, 2016). Helbredsrelateret livskvalitet sidestilles primært med funktions-

nedsættelse og aktivitetsniveau, som beskrevet i indledningen (Brodersen et al., 2013).

Ifølge COSMIN guidelines er den største trussel mod et PROM's indholdsva- liditet, at der ikke er en klar konceptuel ramme, teori eller sygdomsmodel, fordi det sikrer, at man faktisk måler på det, man ønsker at måle på (Rothman et al., 2009; Terwee et al., 2018). Vi har valgt at definere livskvalitet ud fra The Needs-based Model, hvorved det er det enkelte individs forventninger og behov, der er afgørende for den selvoplevede livskvalitet. Hunt og McKenna har udviklet The Needs-based Model baseret på den antagelse, at livskvalitet opnås ved den enkel- tes evne og mulighed for at få opfyldt sine menneskelige behov (Hunt et al., 1992). Modellen bygger på Maslows motivationsteori, et hierarki af menneskelige behov, der inddeles i fysiologiske behov, behov for sikkerhed, tilhørsfølelse og kærlig- hed samt agtelse, selvbestemmelse og selvaktualisering (Maslow, 1987). Teorien er, at mennesket motiveres gennem disse behov, og at en succesfuld opfyldelse af behovene øger livskvaliteten (Hunt et al., 1992). PROMs, der måler livskvalitet baseret på The Needs-based Model, forholder sig derved til livskvalitetsaspekter, der favner bredere end helbredsrelaterede livskvalitetsmål som funktionsnedsæt- telse og uarbejdsdygtighed (figur 1). I udviklingen af disse PROMs interviewes in- formanter med udgangspunkt i The Needs-based Model om, hvorvidt deres syg- domme begrænser dem i at få opfyldt deres behov (Doward et al., 2004; Doward and McKenna, 2004; McKenna and Doward, 2004; Wilburn et al., 2015).

Det er vigtigt at pointere, at The Needs-based Model og Maslows behovspy- ramide har været rammen for de semistrukturerede interviews, vi har foretaget, men at patienterne med multisygdom selv har defineret de behov og forventnin- ger, der gjorde sig gældende for dem i forhold til livskvalitet. Nogle af disse behov og forventninger var i overensstemmelse med teorien, mens andre var grobund for, at nye behovstemaer er opstået. En særskilt konceptuel artikel, der uddyber refleksioner over den behovsrelaterede livskvalitet, er under udvikling af denne artikels forfattere.

## Studiedesign og metode

Denne artikel tager afsæt i et ph.d. studium, hvor der skal udvikles og valideres et nyt PROM for livskvalitet blandt patienter med multisygdom, som kan anvendes forskningsmæssigt på populationsniveau. Studiet omfatter (1) en konceptuel definition af livskvalitet som teoretisk ramme for projektet, (2) et systematisk re-

view, hvor eksisterende mål for livskvalitet identificeres, (3) semistrukturerede interviews med informanter med multisygdom samt (4) en statistisk validering af PROM ved hjælp af psykometriske modeller.

I det kvalitative delprojekt (3), er tre cases udvalgt blandt i alt syv indledende interviews som datagrundlag til denne artikel, da de på hver deres måde har illustreret forskellige udfordringer, vi som forfattergruppe har skullet forholde os til i processen med at kvantificere livskvalitet blandt patienter med multisygdom. Herunder udfordringer i bestræbelsen på at omforme komplekse og undertiden udefinerbare erfaringer fra patienterne til et anvendeligt forskningsværktøj, og de refleksioner og valg forfatterne har taget for at imødekomme disse udfordringer. De tematiske udfordringer er baseret på empirien fra de kvalitative interview men understøttes af teori.

Interviewene er blevet analyseret, og tematiske tolkninger er blevet nedskrevet. Der er endvidere ført etnografiske feltdagbøger over møderne med patienterne. Disse noter indgår som en del af analyse materialet i det større studie. Informanterne er løbende rekrutteret gennem praktiserende læger fra Region Sjælland og Region Hovedstaden. Lægerne er af førsteforfatteren blevet informeret om inklusionskriterierne, hvilket overordnet var voksne over 18 år diagnosticeret med mere end én kronisk sygdom. Denne definition af multisygdom var et bevidst pragmatisk valg for at gøre det enkelt for lægerne at rekruttere multisyge informanter. Inklusionskriterierne er senere blevet skærpet, hvilket uddybes i diskussionen. De praktiserende læger fortalte potentielle informanter kort om projektet og spurgte om tilladelse til, at førsteforfatteren tog kontakt til dem for at aftale tidspunkt for interview. To af interviewene til denne artikel foregik hjemme hos informanterne. Det tredje foregik efter informantens ønske i et lokale i lægehuset hos informantens praktiserende læge. Informanterne var mellem 55-84 år og var alle diagnosticeret med mindst to kroniske sygdomme.

Interviewene varede cirka en time og fulgte en semistruktureret interviewguide, der gjorde det muligt for informanten at tale åbent om sine oplevelser med at leve med multisygdom i relation til livskvalitet. Interviewguiden var opbygget omkring den teoretiske ramme The Needs-based Model.

De tre udvalgte interviews er ikke et udtryk for datamætning men behandles i nærværende artikel som cases, der danner grundlag for at diskutere udfordringer i processen, som på et tidligt tidspunkt kan bruges som inspiration.

Interviewene er blevet analyseret, og tematiske tolkninger er blevet nedskrevet. Der er endvidere ført etnografiske feltdagbøger over møderne med patienterne. Disse noter indgår som en del af analyse materialet i det større studie.



## Multisygdom og adaptiv livskvalitet

Torben er én af de informanter, som vi har interviewet i det indledende arbejde. Torben er 84 år og bor med sin kone i et forholdsvist nybygget etplans hus. Torben og konen er for nyligt flyttet hertil, da de ikke længere kunne passe deres hus med stor have på grund af Torbens helbredsmæssige situation. Torben har tre uhelbredelige, men stationære, kræftdiagnoser samt kroniske rygmerter. To af forfatterne, AM og KB, interviewede ham i hjemmet, hvor Torben, over et sirligt dækket kaffebord med hjemmelavede småkager og blomstret dug, reflekterede over sin livskvalitet:

*For mig er livskvalitet, at jeg kan bo her sammen med min kone, det er livskvalitet... Og fred og ro, og det er der her. Der er intet, der generer os, eller mig. Det er der ikke... Jeg glæder mig til, at det bliver forår, så jeg kan få mig en el-cykel. Så jeg kan gøre det nemmere for min kone ved f.eks. at køre lige ned i Fakta og handle til aftensmad (Torben, 84 år, fire kroniske diagnoser)*

Informanterne var udvalgt af praktiserende læger ud fra, hvem lægerne mente kunne være relevante for projektet. Vi havde, på baggrund af den eksisterende litteratur (Fortin et al., 2004), en forforståelse om, at patienter med multisygdom oftere har nedsat livskvalitet. Vi var derfor noget overraskede over de data, vi fik, når vi spurgte informanterne direkte, hvad livskvalitet var for dem. Som Torben, der beskriver en god selvoplevet livskvalitet, i modsætning til hans læges vurdering qua hans fysiske begrænsninger, en stor symptombyrde og mange ambulante kontrolbesøg og behandlinger (stor behandlingsbyrde). Torben berører flere behov i relation til The Needs-based model; sikkerhed i forhold til følelsen af at kunne overkomme sit nye hjem, kærlighed til konen samt selvbestemmelse, men udtrykker ingen begrænsninger i at kunne få disse behov dækket. Torben oplever god livskvalitet i den aktuelle kontekst trods flere sygdomme, og lader ikke helbred indgå som en del af hans selvopfattede livskvalitet. Vi fik lignende svar fra de andre informanter, nemlig en pragmatisk tilgang til begrebet livskvalitet, der tager udgangspunkt i, og anerkendelse af, hvor informanterne var her og nu i deres liv. Livskvalitet blev f.eks. beskrevet i aktiviteter som at strikke, læse og høre musik. Alt sammen noget, som deres helbred ikke begrænsede dem i at gøre, og de følte sig derfor heller ikke begrænset i hverdagen.

Sprangers og Schwartz skildrer, hvordan personlige selvevalueringer af livskvalitet kan ændres igennem forløbet af en sygdom, og at der i disse ændringer

kan være tale om en iboende proces af tilpasning til sygdommen. Et fænomen de betegner som response shift; et resultat af ændrede personlige normer, værdier eller konceptualisering af livskvalitet (Sprangers and Schwartz, 1999). Vores data på selvooplevet livskvalitet peger på, at der for de interviewede informanter er sket netop et sådan response shift:

*Jeg savner ikke den tid, jeg har haft, og jeg trænger heller ikke til noget nyt. Der er ikke noget, jeg savner. Det var et godt liv... Jeg tænker på mit eget liv, som et godt liv, jeg har haft*  
(Torben, 84 år, fire kroniske diagnoser)

Torben beskriver, hvordan han tidligere har levet et fysisk aktivt liv med mange interesser, rejser og oplevelser. Et liv, som han har været glad for, men ikke magter længere, og nu i stedet tillægger det at have tid til at kunne læse avis stor værdi. Informanternes udsagn om livskvalitet afspejler derved en form for kontekstuel tilpasning til sygdommene. Det response shift, informanterne illustrerer, er, at i stedet for at fokusere på, hvad man ikke kan, så giver de udtryk foren adaptiv livskvalitet, med fokus på, hvad de kan i deres nuværende situation.

Der ses en parallel mellem evnen til at tilpasse sine forventninger og behov, i forhold til ens alder og livssituation, til Ganniks situationelle sygdomsteori. Gannik ser udover den biomedicinske model og beskriver sygdom i relationen mellem personen og dennes livssituation på et givent tidspunkt (Gannik, 2002). På samme måde som Gannik hævder, at en sygdom er en proces i patienten, der kan undergå forandringer, vil den enkeltes opfattelse af livskvalitet ændre sig i forhold til den situation vedkommende befinder sig i.

## Multisygdom og temporalitet

Tidligere studier indikerer, at det at leve med kronisk sygdom indebærer: (1) En løbende og kontinuerligt skiftende proces med variationer i patientens opmærksomhed på symptomer og begrænsninger over tid, (2) At det er afgørende for patienternes evne til at håndtere sygdommene, at de er fleksible over for livets skiftende omstændigheder, hvor det vil variere, om sygdommene er i forgrunden eller baggrunden, og (3) At der ofte sker en omformulering af den enkeltes selvforståelse (Bury, 1982; Charmaz, 1995; Öhman et al., 2003; Paterson, 2001; Sångren et al., 2009). Kralik beskriver i forlængelse af dette de transitioner, man som patient gennemgår, når man bliver konfronteret med en kronisk sygdom. Det inkluderer

en 'ekstraordinær' fase af tumult og foruroiligelse og potentielt en transition, hvor den kroniske sygdom inkorporeres i patientens liv, som en bestræbelse på at nå tilbage til den 'normale' fase (Kralik, 2002)

Denne transition kan være tydelig hos patienter, der allerede lever med kroniske sygdomme, men er blevet ny-diagnosticeret med endnu én.

Sanne er 56 år. Hun har tidligere arbejdet som sygeplejerske, men er i øjeblikket ledig. Hun bor til leje på et nedlagt landbrug, hvor der er mulighed for at have datterens hest opstaldet. De deler en stor passion for dyr. Det er her, i stuen på det nedlagte landbrug, med to katte og en hund der spankulerer rundt, at KB interviewer Sanne. Hun har i mere end 10 år levet med en bipolar diagnose, men har inden for det seneste år også fået diagnosticeret type 2 diabetes.

*Det er jo nyt, at jeg har diabetes, det har jeg jo kun haft i godt et år. Så det er en ny diagnose, et nyt sygdomsbillede og behandlingsmønster. Og det skal jeg lige vænne mig til, ikke? Ét var at være bipolar. Ja ja, det er så det. Og det har jeg været i mange år. Og alle folk kender til humørsvingninger osv, ikke? Men diabetes, har man eller også har man det ikke. Så der er en klar skillelinje der, ikke? Så det er ikke sådan noget, hvor folk siger, jamen det kender jeg godt (Sanne, 56 år, to kroniske diagnoser)*

Det er tydeligt hos Sanne, at tiden har været en tilpassende faktor for sygdommen. At leve med en bipolar diagnose har for hende nået den 'normale fase', da hun tidsmæssigt har haft mere end 10 år til at identificere sig med og tilpasse sig til sygdommen. Hun er derimod stadig i den 'ekstraordinære fase', i forhold til at skulle integrere og acceptere den nye diagnose diabetes som en naturlig del af hendes hverdag.

I takt med, at man som patient over tid oplever at nå tilbage til en 'normal fase', vil en behovsrelateret livskvalitet muligvis også finde tilbage til sit vanlige leje, hvis patienten kan overkomme den sygdoms- og behandlingsbyrde, en ny diagnose medfører.

Temporaliteten i multisygdom og den deraf afledte fluktuation i livskvalitet kommer, ud over ved en længerevarende tilpasning, også til udtryk som en dag-til-dag variation, hos de patienter, vi interviewede.

Birgit er 55 år og lever med kroniske smerter efter en trafikulykke for over 30 år siden. Hun er tidligere pædagog men nu førtidspensionist grundet smerter. Birgit ønsker ikke at blive interviewet i sit eget hjem, da hun angiver at være flov over, at hun ikke har mulighed for et opretholde den rengøringsstandard, hun egentlig ønsker. Samtalen foregår derfor i et lokale hos hendes praktiserende læge. Birgit

taler, til trods for disse 'ikke hjemlige rammer', åbent om sit humør i relation til livskvalitet.

*Jeg vil sige at, det kører op og ned.... Så ryger jeg ned i en depression, og så kommer jeg lidt ovenpå igen. Lige nu, der er jeg sådan nogenlunde ovenpå, ikke? Det svinger meget op og ned. De dage, hvor smerterne er meget slemme, der ryger man også psykisk ned... Jeg går med kroniske smerter hele tiden. Men når det er, at smerterne de topper rigtig meget, så kan det også gå hen og sætte sig psykisk, så bliver jeg bange. Og så skaber det panik og uro i hele kroppen. Altså er man sådan set rimelig træt af tilværelsen. (Birgit 55 år, tre kroniske diagnoser)*

Birgits skildring af, hvordan humøret, og dermed det selvoplevede niveau af livskvalitet, svinger fra dag til dag i forhold til smerteintensiteten kan sammenholdes med Zulligs 'Cycle of Complexity'. I denne model tages højde for de kontekstuelle faktorer, der påvirker dynamikken og kompleksiteten i at leve med multisygdom. Her illustreres hvordan tid er en faktor, der influerer på nærmest alle områder; patientens kapaciteter og ressourcer, arbejdsbyrde, adgang til og brugen af sundhedsvæsenet, patientens præferencer og forventninger i forhold til helbred samt nye eller akutte sygdomme (Zullig et al., 2016).

Dette peger i retning af en særlig form for temporalitet i oplevelsen af multisygdom. Begrebet temporalitet bruges her om en lineær progressiv tidsforståelse, der henviser til, at sygdomme er noget, vi oplever og erfarer, men at denne oplevelse og erfaring skal ses i temporale dimensioner, der tillægger sygdommene mening og betydning i forhold til tid. En nydiagnosticeret sygdom har en anden mening og betydning end en sygdom, man har levet med i mange år, hvor man har lært at navigere i symptomer og behandlinger, som Sannes eksempel viste os.

Temporaliteten er derfor vigtig at medtænke, når vi vil måle livskvalitet blandt mennesker med kroniske sygdomme og i særdeleshed multisygdom. Tiden bliver her en medspiller, der har betydning for, hvordan vi tænker, organiserer og erfarer den enkelte sygdom. Denne pointe er eksempelvis diskuteret i relation til kræft (Andersen and Obling, 2014; Arreskov et al., 2018), men for patienter med multisygdom bliver den cyklisk, fordi der ofte forskudt kommer flere kroniske sygdomme til, som man skal lære at leve med resten af livet. Der kan være opnået en form for stabilitet og normalitet i forhold til det, der før virkede invaliderende og ødelæggende for livskvaliteten. Som når Sanne beskriver, at det er livsomvæltende at have fået diagnosticeret diabetes inden for det seneste år, mens den bipolare diagnose, hun fik for mere end 10 år siden, beskrives som en naturlig del af hende. Sygdommen er blevet en del af hverdagen, og livskvaliteten opleves i

relation til dette. Dette illustreres når Torben, på trods af sit tidligere meget aktive liv, fortæller, han finder stor værdi i at læse avisen i rolige omgivelser, hvilket er en aktivitet, hans kroniske smerter tillader. Men temporaliteten i multisygdom kan være cyklisk som i eksemplet med Birgit, der fortæller, hvordan sygdomsbelastningen og derved livskvaliteten svinger op og ned. Birgit giver her udtryk for en forståelse af behandling som progressiv og lineær, så man som patient enten får det dårligere eller bedre med sine sygdomme. Men for nogle patienter med multisygdom går det anderledes, måske på grund af kompleksiteten, og for Birgit på grund af kombinationen af psykiske og fysiske diagnoser. Her er det en cirkel af gode og dårlige perioder. Den progressive tid, hvor patienten vænner sig til sygdommen, og den cykliske temporalitet, hvor det går både op og ned, betyder, at vi vil argumentere for, at temporalitet og multisygdom bør kobles som ledsagende fænomener.

## Diskussion

I de indledende interviews til udviklingen af et PROM, der skal måle livskvalitet blandt patienter med multisygdom, har vi erfaret definatoriske og tematiske udfordringer i bestræbelsen på at kvantificere begrebet livskvalitet. De teoretiske valg, vi har foretaget for at tage højde for udfordringerne, diskuteres i det følgende.

Der er ikke konsensus omkring begrebet multisygdom: Nogle definitioner inkluderer risikofaktorer (Fortin et al., 2012; Le Reste et al., 2013; Willadsen et al., 2016) hvilket medfører, at sværhedsgraden af multisygdom hos den enkelte i patientgruppen varierer betydeligt. Dette blev illustreret allerede efter få interviews og tydeliggjorde, at inklusionskriterierne for, hvilke informanter vi ønskede at interviewe, skulle skærpes over for de rekrutterende praktiserende læger. Der blev f.eks. i den indledende fase rekrutteret patienter med velreguleret diabetes og forhøjet blodtryk. Sådanne patienter oplever ikke nødvendigvis begrænsninger i deres behovsrelaterede livskvalitet, og varians i information manglede derfor, for at det blev muligt at udfolde livskvalitetsbegrebet i løbet af interviewene. Vi valgte derfor at uddybe inklusionskriterierne for de patienter med multisygdom, vi ønskede at interviewe fremadrettet, med f.eks. alder under 65 år og/eller én eller flere psykiske diagnoser og/eller dårligt netværk<sup>1</sup>. De uddybede inklusionskriterier har resulteret i, at vi efterfølgende har mødt patienter med multisygdom med langt tydeligere nedsat behovsrelateret livskvalitet.

For at begrebet multisygdom skal have klinisk og forskningsmæssig relevans og rette sig mod de patienter, der er mest afhængige af hjælp og interventioner, kræver det, at begrebet ikke udvandes. I forlængelse heraf, kræver det i vores studie, at de patienter, der rekrutteres til interview, har en større eller mindre grad af nedsat behovsrelateret livskvalitet, da det er den gruppe, interventioner potentielt vil have en effekt på.

Et dansk registerstudie definerer multisygdom som kombinationen af diagnoser fra mindst 2 af 10 grupper af diagnoser, som til en vis udstrækning deler behandlinger, klinisk billede eller organisering af sundhedstilbud. Denne definition relaterer sig bedre til kompleksiteten ved multisygdom end simpel optælling af diagnoser (Willadsen et al., 2018) og kunne måske i højere grad fra starten have sikret et udvalg af relevante patienter til udviklingen af projektets behovsrelaterede livskvalitets PROM.

Foruden de definitoriske udfordringer af multisygdom, opstod der, allerede i løbet af de første par interviews, tematiske udfordringer i forhold til den adaptive livskvalitet og temporaliteten hos patienter med multisygdom.

Livskvalitet var hos flere af de ældre patienter med multisygdom, modsat vores forforståelse, ikke påvirket af deres helbreds-mæssige situation, da de fandt værdi i aktiviteter, de i deres aktuelle situation kunne mestre. Det bekræftede os dog i vores valg af den behovsrelaterede livskvalitet som udgangspunkt for det nye PROM, da et generisk mål for livskvalitet, der bygger på funktionsniveau, ikke nødvendigvis afspejler den adaptation, vores informanter beskrev. Et lavt funktionsniveau kan ikke i alle tilfælde sidestilles med lav selvoplevet livskvalitet. Omvendt kan den multisyge patients behov, der ikke relaterer sig til funktionsniveau, men til erfaringer med multisygdom i bredere forstand, påvirke deres livskvalitet. Eksempler på dette er deres selv-billede, eller hvordan de føler sig mødt af sundhedsvæsenet og det kommunale system, hvilket vi har erfaret i senere interviews.

Som anført ovenfor, sikrede de skærpede inklusionskriterier, som blev udsendt til de praktiserende læger i anden omgang, at vi fik patienter med nedsat behovsrelateret livskvalitet rekrutteret. Langt de fleste af disse patienter var yngre end dem, vi tidligere havde talt med, og netop alder så ud til at være en afgørende faktor for, hvordan deres selvoplevede livskvalitet var. Den adaptation, det 'response shift' (Sprangers and Schwartz, 1999), som flere af de ældre patienter gav udtryk for, kunne tænkes at være sværere for de yngre patienter med multisygdom at gennemgå. Dette set i lyset af, at de yngre patienters jævnaldrende er et andet sted i livet og eksempelvis kan varetage et arbejde.

I Ganniks situationelle sygdomsteori kan det anskues som, at omgivelserne får en bestemmende og normativ rolle i forhold til den enkeltes oplevede sygdom (Gannik, 2002), og i dette tilfælde oplevede livskvalitet.

Temporaliteten i multisygdom, progressiv såvel som cyklisk, og den deraf afledte fluktuation i livskvalitet, både fra dag til dag og over længere perioder, er måske den største udfordring i bestræbelsen på at kvantificere livskvalitet på gruppeniveau. Både hvert interview og anvendelsen af det nye PROM vil være et øjebliksbillede af livskvaliteten hos den enkelte. Zulligs 'Circle of Complexity' illustrerer den dominerende rolle af tidsaspektet i forhold til kompleksiteten i at leve med multisygdom (Zullig et al., 2016).

At blive bekendt med et PROM's begrænsninger er lige så vigtigt som at kende dets anvendelsesmuligheder. I den sammenhæng, er det vigtigt at pointere, at det ikke er formålet at kunne måle dag-til-dag variation i behovsrelateret livskvalitet hos den enkelte patient med det nye PROM. Vi formoder, at konteksten og temporaliteten er for afgørende til, at spørgeskemaet vil være sensitivt nok til at kunne bruges i en sådan sammenhæng. Derudover ved vi ikke, om temporaliteten gælder i lige så høj grad for behovsrelateret livskvalitet som for andre former for livskvalitet. Det er et af de områder, vi vil afklare i fremtidige projekter. Desuden er målepræcisionen hos enkeltindivider meget ringe ved brug af PROMs, selv når de er tilstandsspecifikke, har høj indholdsvaliditet, og er valideret efter alle kunstens regler (Lund et al., 2018). Det nye PROM vil forhåbentligt kunne måle behovsrelateret livskvalitet på populationsniveau, da en potentiel fluktuation hos den enkelte formodes at blive statistisk udlignet, når man inddrager et tilstrækkeligt stort antal mennesker: Der vil på den måde kunne kompenseres for den nedsatte målepræcision ved hjælp af tilstrækkelig statistisk styrke (Lund et al., 2018). Det nye PROM vil således kunne fungere som et forskningsværktøj i prospektive longitudinale observationelle- og interventionsstudier, hvor der er mulighed for at følge patienterne og måle gentagne gange: Det vil muliggøre måling af en eventuel effekt af en intervention, og forhåbentligt kortlægge den fluktuation i behovsrelateret livskvalitet, der skyldes adaptation og temporalitet. Studier, hvor dette kan være relevant, er f.eks. hvis man ønsker at kortlægge en populations behovsrelaterede livskvalitet, populationens behovsrelaterede livskvalitetsprognose eller effekten på behovsrelateret livskvalitet af en intervention, eksempelvis en ny behandling.

Når vi ønsker at kvantificere et så bredt tema som livskvalitet, bliver et teoretisk ståsted helt essentielt for at sikre, at der faktisk måles på det, man ønsker at måle. Det er samtidigt vigtigt at holde sig for øje, at det teoretiske valg medfører, at det nye PROM blot bliver ét perspektiv på anskuelser af selvpfattet livskvalitet.

## Konklusion

Vi har i denne artikel beskrevet den teoretiske baggrund og de empiriske data, der ligger til grund for udviklingen af et PROM, der kan måle livskvalitet blandt den meget heterogene gruppe af mennesker med multisygdom.

De mange forskellige definitioner af multisygdom i den eksisterende videnskabelige litteratur, viste sig i dataindsamlingen at have afgørende betydning for, hvilke patienter et nyudviklet PROM vil have relevans for og fordre skærpede inklusionskriterier. De forskellige definitioner af multisygdom vil også kunne påvirke eventuelle effektmålinger, hvis det nyudviklede PROM anvendes som et outcome-mål i fremtidig forskning. Udfordringer med response shift (adaption) og temporalitet i behovsrelateret livskvalitet hos patienter med multisygdom kan også være af afgørende betydning, når nye PROMs skal udvikles, idet patienter kan have andre påvirkninger af livskvaliteten senere i livet, eller i andre faser af livet med sygdom. Det er derfor vigtigt at begrebsafklare "behovsrelateret livskvalitet", hvilket først og fremmest opnås med et klart teoretisk ståsted.

Vi har i denne artikel demonstreret, hvordan The Needs-based Model er en velegnet teoretisk ramme for behovsrelateret livskvalitet i vores projekt til at sikre en mere patientcentreret og relevant indholdsvaliditet i et PROM til kvantificering af behovsrelateret livskvalitet. Modellen tillader i højere grad, at den, der måles på, er sin egen målestok, end PROMs, der bygger på funktionsniveau og symptomer. Behov, der ikke er vigtige for patienten, eller som er opfyldt på trods af deres helbredsproblemer, vægtes således ikke i målingen af deres selvoplevede livskvalitet.

Det vil være essentielt, gennem alle processer i udviklingen af PROMs, at have fokus på det, vi definerer som det konceptuelle for behovsrelateret livskvalitet. Derfor er en konceptuel artikel for The Needs-based Model og behovsrelateret livskvalitet i relation til patienter med multisygdom under udvikling.

Både response shift (adaption) og temporalitet vil yderligere kunne undersøges i et prospektivt longitudinalt design med gentagne PROM-målinger i studiepopulationen, for at undersøge om disse to fænomener kan verificeres. Derudover vil undersøgelser vedrørende differentiell item funktion yderligere kunne eksplorere de to fænomener.



## Perspektiver for praksis

Det udviklede PROM vil ikke have relevans i klinisk praksis som et måleinstrument for den enkelte patients livskvalitet, som beskrevet i diskussionen, idet det bliver udviklet til at måle livskvalitet på populationsniveau til gavn i forsknings-sammenhænge.

Alligevel har vi, under de interviews, hvor udkast til PROM-items er blevet afprøvet på patienter med multisygdom, oplevet, at de har fungeret som et effektivt værktøj til at åbne for snakken. Det at patienterne ved, at items bygger på andre informanternes erfaringer, legitimerer følelser og emner, som de måske ikke umiddelbart havde valgt at snakke om; emner som f.eks. deres helbredsproblemers påvirkning af seksuel aktivitet og følelser af uretfærdighed eller magtesløshed.

Vi forventer derfor, at styrken ved at inddrage patienternes erfaringer i udviklingsfasen, hvilket sikrer et patientcentreret perspektiv, også vil være til gavn i klinisk praksis. Vores hypotese er, at spørgeskemaets overordnede temaer vil kunne bruges til at strukturere samtaler med patienter med multisygdom. Herudover har vi en formodning om, at de kvalitative interviews vil afdække temaer blandt patienter med multisygdom, som kan udvikles til nøglespørgsmål til gavn for praktiserende læger i konsultationen med denne patientgruppe. Nøglespørgsmålene vil kunne skabe overblik over de tungestvejende problematikker for patienten og manglende behovsdækning i deres ofte komplekse livssituation.

## Noter

1: Følgende skærpede inklusionskriterier blev rundsendt til rekrutterende praktiserende læger: Overordnet drejer det sig om patienter over 18 år med mere end én kronisk sygdom. Mere specifikt ønsker Kristine at interviewe patienter der er lidelsesfulde, reflekterende voksne patienter, der oplever problemer i relation til deres helbredstilstand pga. deres multimorbiditet.

Det lidelsesfulde aspekt kan eventuelt komme til udtryk gennem én eller flere af følgende:

Har én eller flere psykiske diagnoser

Og/eller er under 65 år

Og/eller er nydiagnosticeret med én af deres kroniske diagnoser

Og/eller er dårligt behandlet/reguleret

Og/eller har lav compliance Og eller er angstfyldte/neurotiske  
Og/eller er lavt uddannet  
Og/eller har dårligt netværk Og/eller føler sig svigtet af sundhedssystemet  
Og/eller føler sig begrænset fysisk eller socialt pga. sine sygdomme  
Og/eller føler sig utrygge i det daglige pga. sin helbredstilstand

## Referencer

- Andersen, R., Obling, A. (2014). Tid og Kræft. *Tidsskr. Forsk. i Sygd. og Samf.* 11, 5–12. <https://doi.org/10.7146/tfss.v11i20.17221>
- Arreskov, A.B., Graungaard, A.H., Kristensen, M.T., Søndergaard, J., Davidsen, A.S. (2018). Life goes on... Patient perspectives on having a cancer diagnosis and other comorbid diseases: A qualitative study. *Chronic Illn.* <https://doi.org/10.1177/1742395318815954>
- Brodersen, J., Doward, L., Thorsen, H., McKenna, S. (2013). Writing Health-Related Items for Rasch Models - Patient Reported Outcome Scales for Health Sciences, in: *Rasch Models in Health*. ISTE, London, pp. 281–302. <https://doi.org/DOI:10.1002/9781118574454.ch15>
- Brodersen, J., Meads, D., Kreiner, S., Thorsen, H., Doward, L., McKenna, S. (2007). Methodological aspects of differential item functioning in the Rasch model. *J. Med. Econ.* 309–324. <https://doi.org/https://doi.org/10.3111/13696990701557048>
- Bury, M. (1982). Chronic illness as biographical disruption. *Sociol. Health Illn.* 4, 167–82.
- Charmaz, K. (1995). The Body, Identity, and Self: Adapting to Impairment. *Sociol. Q.* <https://doi.org/10.2307/4121346>
- Doward, L.C., McKenna, S.P. (2004). Defining Patient-Reported Outcomes. *Value Heal.* 7, S4–S8. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2004.7s102.x>
- Doward, L.C., McKenna, S.P., Meads, D.M. (2004). Effectiveness of needs-based quality of life instruments. *Value Health* 7 Suppl 1, S35-8. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2004.7s109.x>
- EuroQoL (1990). *EuroQoL*. URL <https://euroqol.org/> (accessed 3.10.19).
- Fayers, P., Machin, D. (2016). *Quality of Life - The assessment, analysis and reporting of patient-reported outcomes*, 3rd ed. Wiley Blackwell, Oxford.
- Fortin, M., Lapointe, L., Hudon, C., Vanasse, A., Ntetu, A.L., Maltais, D. (2004). Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual. Life Outcomes* 2, 51. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-51>
- Fortin, M., Stewart, M., Poitras, M.-E., Almirall, J., Maddocks, H. (2012). A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann. Fam. Med.* 10, 142–51. <https://doi.org/10.1370/afm.1337>
- Frølich, A., Olesen, F., Kristensen, I. (2017). *Hvidbog om MULTISYGDOM Dokumentation af multisygdom i det danske samfund-fra silotaenkning til sammenhaeng*. Fjerritslev Tryk, Denmark.
- Gannik, D. (2002). Situational disease: elements of a social theory of disease based on a study of back trouble. *Scand. J. Prim. Health Care* 20, 25–30. <https://doi.org/10.1080/028134302317310741>

- Hunt, S.M., McKenna, S.P., McKenna, S. (1992). The QLDS: A scale for the measurement of quality of life in depression. *Health Policy* (New York), 22, 307–319.
- Kralik, D. (2002). The quest for ordinariness: transition experienced by midlife women living with chronic illness. *J. Adv. Nurs.* 39, 146–154. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2000.02254.x>
- Le Reste, J., Nabbe, P., Manceau, B., Lygidakis, C., Doerr Md, C., Lingner, H., Czachowski, S., Munoz, M., Argyriadou Md, S., Claveria Md, A., Le, B., Md, F., Barais Md, M., Bower, P., Marwijk, H. Van, Royen, P. Van, Lietard, C. (2013). The European General Practice Research Network Presents a Comprehensive Definition of Multimorbidity in Family Medicine and Long Term Care, Following a Systematic Review of Relevant Literature. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 14, 319–325. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.01.001>
- Lund, K.S., Siersma, V.D., Christensen, K.B., Waldorff, F.B., Brodersen, J. (2018). Measuring bothersome menopausal symptoms: development and validation of the MenoScores questionnaire. *Health Qual. Life Outcomes* 16, 97. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0927-6>
- Maslow, A. (1987). A Theory of Human Motivation. *Motivation and personality.*, 3rd ed. Harper & Row, New York.
- McKenna, S.P., Doward, L.C. (2004). The Needs-Based Approach to Quality of Life Assessment. *Value Heal.* 7, S1–S3. <https://doi.org/10.1111/J.1524-4733.2004.7S101.X>
- Mokkink, L.B., Vet, H.C.W. de, Prinsen, C.A.C., Patrick, D.L., Alonso, J., Bouter, L.M., Terwee, C.B. (2018). COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual. Life Res.* 27, 1171. <https://doi.org/10.1007/S11136-017-1765-4>
- Møller, A., Bissenbakker, K.H., Arreskov, A.B., Brodersen, J. (2020). Specific Measures of Quality of Life in Patients with Multimorbidity in Primary Healthcare: A Systematic Review on Patient-Reported Outcome Measures' Adequacy of Measurement. *Patient Relat. Outcome Meas.* Volume 11, 1–10. <https://doi.org/10.2147/prom.s226576>
- Öhman, M., Söderberg, S., Lundman, B. (2003). Hovering Between Suffering and Enduring: The Meaning of Living With Serious Chronic Illness. *Qual. Health Res.* 13, 528–542. <https://doi.org/10.1177/1049732302250720>
- Ørtenblad, L., Meillier, L., Jønsson, A.R. (2018). Multi-morbidity: A patient perspective on navigating the health care system and everyday life. *Chronic Illn.* 14, 271–282. <https://doi.org/10.1177/1742395317731607>
- Paterson, B.L. (2001). The shifting perspectives model of chronic illness. *J. Nurs. Scholarsh.* 33, 21–6.
- Patrick, D.L., Bush, J.W., Chen, M.M. (1973). Methods for Measuring Levels of Well-being for a Health Status Index, Health Services Research.
- Prinsen, C.A.C., Mokkink, L.B., Bouter, L.M., Alonso, J., Patrick, D.L., de Vet, H.C.W., Terwee, C.B. (2018). COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual. Life Res.* 27, 1147–1157. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1798-3>
- RAND Health, 36-Item short form survey. (1992). URL [https://www.rand.org/health/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form.html](https://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html) (accessed 3.10.19).
- Rosbach, M., Andersen, J.S. (2017). Patient-experienced burden of treatment in patients with multimorbidity – A systematic review of qualitative data. *PLoS One* 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179916>
- Rothman, M., Burke, L., Erickson, P., Leidy, N.K., Patrick, D.L., Petrie, C.D. (2009). Use of existing patient-reported outcome (PRO) instruments and their modification: The ISPOR

- good research practices for evaluating and documenting content validity for the use of existing instruments and their modification PRO task force report. *Value Heal.* <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00603.x>
- Sångren, H., Reventlow, S., Hetlevik, I. (2009). Role of biographical experience and bodily sensations in patients' adaptation to hypertension. *Patient Educ. Couns.* 74, 236–243. <https://doi.org/10.1016/J.PEC.2008.08.007>
- Smith, S.M., Wallace, E., O'Dowd, T., Fortin, M. (2016). Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst. Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub3>
- Sprangers, M.A.G., Schwartz, C.E. (1999). Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc. Sci. Med.* 48, 1507–1515. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(99\)00045-3](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00045-3)
- Terwee, C.B., Prinsen, · C A C, Chiarotto, · A, Westerman, · M J, Patrick, · D L, Alonso, · J, Bouter, · L M, De Vet, H.C.W., Mokkink, · L B (2018). COSMIN methodology for evaluating the content validity of patient-reported outcome measures: a Delphi study. *Qual. Life Res.* 1, 1159–1170. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1829-0>
- US. Department of Health and Human Services FDA. (2006). Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual. Life Outcomes* 4, 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79>
- Wilburn, J., McKenna, S.P., Twiss, J., Kemp, K., Campbell, S. (2015). Assessing quality of life in Crohn's disease: development and validation of the Crohn's Life Impact Questionnaire (CLIQ). *Qual. Life Res.* 24, 2279–2288. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-0947-1>
- Willadsen, T.G., Bebe, A., Køster-Rasmussen, R., Jarbøl, D.E., Guassora, A.D., Waldorff, F.B., Reventlow, S., De Fine Olivarius, N. (2016). The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scand J Prim Heal. Care* 34, 112–121. <https://doi.org/10.3109/02813432.2016.1153242>
- Willadsen, T.G., Siersma, V., Nicolaisdóttir, D.R., Køster-Rasmussen, R., Jarbøl, D.E., Reventlow, S., Mercer, S.W., Olivarius, N. de F. (2018). Multimorbidity and mortality: A 15-year longitudinal registry-based nationwide Danish population study. *J. comorbidity* 8, 2235042X18804063. <https://doi.org/10.1177/2235042X18804063>
- World Health Organization. (2001). *International Classification of functioning, disabilities and health* (ICF). Geneve.
- Zullig, L.L., Whitson, H.E., Hastings, S.N., Beadles, C., Kravchenko, J., Akushevich, I., Maciejewski, M.L. (2016). A Systematic Review of Conceptual Frameworks of Medical Complexity and New Model Development. *J. Gen. Intern. Med.* 31, 329–37. <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3512-2>