

Der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen
eingereicht von Prof. Dr. med. M. Reuss-Borst

**Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Tumorpatienten
unter besonderer Berücksichtigung krebsassoziierter Fatigue -
Analyse eines Kollektivs von 1800 Tumorpatienten in
Deutschland**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Laura Mendoza Schulz (geb. Hentschel)

aus

Bonn

Göttingen 2015

Die vorliegende Dissertation wurde in Göttingen im Zeitraum von März 2011 bis
Dezember 2014 unter Betreuung von Prof. Dr. M. Reuss-Borst angefertigt.

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer

I. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. M. Reuss-Borst

II. Berichterstatterin: Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel-Rheinwall

III. Berichterstatter: Prof. Dr. Gerald Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2016

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	<i>Krebs in Deutschland</i>	1
1.2	<i>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</i>	3
1.3	<i>Fatigue</i>	4
1.4	<i>Rehabilitation</i>	7
1.5	<i>Ziele der Arbeit</i>	10
2	Material und Methoden	11
2.1	<i>Der Fragebogen EORTC QLQ-C30</i>	11
2.2	<i>Klinische Signifikanz von HRQOL-Werten</i>	13
2.3	<i>Rekrutierung der Studienteilnehmer</i>	15
2.4	<i>Statistische Auswertung</i>	15
2.5	<i>Ethik</i>	17
3	Beschreibung des Patientenkollektivs	18
3.1	<i>Beschreibung soziodemographischer Merkmale</i>	18
3.1.1	Alter	18
3.1.2	Geschlecht	19
3.1.3	Herkunftsland	19
3.1.4	Body-Mass-Index	20
3.2	<i>Beschreibung klinischer Merkmale</i>	21
3.2.1	Diagnose	21
3.2.3	TNM- Stadium	24
3.2.4	Therapieform	25
3.2.5	Intervall seit Diagnosestellung	26
3.2.6	Rehabilitationsmaßnahme	26
4	Auswertung	27
4.1	<i>Gesamtes Kollektiv</i>	28
4.2	<i>Auswertung soziodemographischer Merkmale</i>	28
4.2.1	Alter	29
4.2.2	Geschlecht	32

4.2.3	Herkunftsland	34
4.2.4	Body-Mass-Index (BMI)	35
4.3	<i>Auswertung klinischer Merkmale</i>	36
4.3.1	Diagnose	37
4.3.2	TNM-Stadien	39
4.3.3	Therapieform	39
4.3.4	Intervall seit Diagnose	42
4.3.5	Rehabilitationsmaßnahme	42
5	Diskussion	44
5.1	<i>Zusammenfassung und Ausblick</i>	54
6	Literaturverzeichnis	56
7	Anhang	62
7.1	<i>Abbildungs-, Tabellen- und Formelverzeichnis</i>	62
7.2	<i>Auswertung Diagnose komplett</i>	63
7.3	<i>Fragebogen EORTC QLQ</i>	66

Abkürzungsverzeichnis

ABL	Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog 1
AHB	Anschlussheilbehandlung
AR	Anschlussrehabilitation
BCR	<i>breakpoint cluster region</i>
BMI	Body-Mass-Index
CD	<i>cluster of differentiation</i>
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRF	<i>cancer-related fatigue</i>
CT	Chemotherapie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DRV	Deutsche Rentenversicherung
EF	emotionale Funktion
EGFR	<i>epidermal growth factor receptor</i>
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER ⁺	Östrogenrezeptor-positiv
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue
F	Fatigue
GLQ	globale Lebensqualität
GRV	Gesetzliche Rentenversicherung
GUS	Gemeinschaft Unabhängiger Staaten
Her2neu	<i>human epidermal growth factor receptor 2</i>
HRQOL	health-related quality of life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
Hb	Hämoglobin

ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
JuKiE	Jugendliche, Kinder, junge Erwachsene
KF	kognitive Funktion
K-RAS	G-Protein RAS (<i>rat sacomer</i>)
LQ	Lebensqualität
MBOR	medizinisch-berufliche-Rehabilitation
MCID	<i>minimal clinically important difference</i> , geringster klinisch relevanter Unterschied
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI	National Cancer Institute
PF	physische Funktion
PRO	<i>patient-reported outcome</i> , Patientenberichtete Zielgröße
RF	Rollenfunktion
RT	Radiotherapie
WHO	World Health Organization
TNM	Classification of Malignant Tumors, Klassifikation von malignen Tumoren

1 Einleitung

1.1 Krebs in Deutschland

Im Jahr 2008 erkrankten in Deutschland 492.800 Menschen an Krebs. Die Inzidenzen für Tumorerkrankungen sind seit Jahren steigend, was vor allem auf die demographischen Veränderungen unserer Gesellschaft zurückzuführen ist, denn das mittlere Erkrankungsalter liegt für beide Geschlechter bei 69 Jahren. 42% aller Frauen und jeder zweite Mann erleiden im Laufe ihres Lebens eine Krebserkrankung. Beim Mann hat Prostatakrebs mit 25,7% und bei der Frau Brustkrebs mit 32,1% den größten Anteil der Krebsneuerkrankungen. Für beide Geschlechter folgt an zweiter Stelle Darmkrebs (14,3% bzw. 13,5%) und an dritter Stelle Lungenkrebs (13,8% bzw. 7,0%) (Robert Koch-Institut 2010 und 2012).

Die vom Landeskrebsregister veröffentlichten 5-Jahres-Überlebensraten zeigten einen Anstieg von 38% auf 59% bei Männern und von 50% auf 62% bei Frauen seit den 1980er-Jahren bis zum Jahr 2012 (Robert Koch-Institut 2012). Das maligne Melanom der Haut, Hodenkrebs und mittlerweile auch Prostatakrebs zeigen derzeit 5-Jahres-Überlebensraten von etwa 90%. Zu den verbesserten Prognosen haben verschiedene Faktoren geführt. So ist zum einen die Verschiebung des Lokalisationsspektrums der Malignome ursächlich, wie zum Beispiel der Rückgang von Magenkarzinomen mit schlechteren Überlebensraten und die Zunahme an Darmkrebs, Prostatakrebs und Brustkrebs mit besseren Prognosen. Außerdem konnte moderne Frühdiagnostik, wie z.B. das Mammographie-Screening-Programm und neue Behandlungsmöglichkeiten die Lebenserwartung einiger Tumorentitäten verbessern (Robert Koch-Institut 2010 und 2012). Die Brustkrebssterblichkeit konnte bei Frauen mit ER⁺- Tumoren durch den Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen um

ein Drittel gesenkt werden und mittels der adjuvanten Behandlung von Patientinnen mit Her2neu⁺- Tumoren mit dem monoklonalen Antikörper Trastuzumab wurde ein um 33% erniedrigtes Mortalitätsrisiko erzielt (Romond et al. 2005; Davies et al. 2011). Sehr eindrücklich erhöhte der Einsatz von Imatinib bei chronisch myeloischer Leukämie die Gesamtüberlebensraten im Vergleich zur Interferon- und Chemotherapie (Druker 2009). Eine Krebserkrankung wandelt sich zunehmend von einer letal verlaufenden zu einer chronischen verlaufenden Erkrankung.

Die Ätiologie der meisten Tumorerkrankungen ist nicht vollständig geklärt oder bekannte Auslöser (z.B. Genmutationen) sind nicht beeinflussbar. Es existieren allerdings für einige häufige Tumorentitäten wie zum Beispiel Darmkrebs, Lungenkrebs und Hautkrebs effektive Präventionsstrategien. Dazu zählen Vorsorgeuntersuchungen, gesunde Ernährung, Vermeidung von Übergewicht und Bewegungsmangel, Nikotinkarenz, Vermeidung von Schadstoffexpositionen und UV-Strahlung (Robert Koch-Institut 2010; Robert Koch-Institut 2012).

Ein viel diskutierter Ansatz in der onkologischen Therapie ist die personalisierte (individualisierte) Medizin, die gelegentlich synonym für die sogenannte ‚Medizin der Zukunft‘ steht (Siegmond-Schultze 2011). Unter individualisierter Medizin wird verstanden, dass auf DNA-, RNA-, Stoffwechsel- oder Proteinebene nach klinisch relevanten individuellen molekularbiologischen Biomarkern gesucht wird, die prognostisch wertvoll- und damit therapierelevant sind. Außerdem verspricht man sich, sowohl erwünschte als auch unerwünschte Therapieeffekte vorhersagen zu können oder bestimmte Marker als Verlaufsparemeter nutzen zu können (Siegmond-Schultze 2011). Einen festen Stellenwert haben individualisierte Behandlungen bereits bei Darm- und Lungenkrebs (EGFR- und K-RAS-Mutationen) und bei verschiedenen hämatologischen Malignomen (Fusionsgen BCR-ABL, CD20- und

CD30 Expression). Bei Brustkrebs ist die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus mittlerweile Standard (Her2neu, ER⁺). Genexpressionsprofile können erstellt werden, die das Rezidivrisiko beziffern (MammaPrint, Oncotype DX) und damit das Therapieregime mitbestimmen (McDermott et al. 2011). Der Begriff ‚individualisierte Medizin‘ impliziert aber auch, dass bei der Behandlung von Tumorpatienten die psychosozialen Aspekte der Krebserkrankung berücksichtigt werden sollten. Durch Integration dieser Dimension wird es möglich, eine an die individuellen Bedürfnisse des Krebspatienten angepasste Therapie zu gestalten und damit die persönliche Lebensqualität zu verbessern. In Anbetracht der steigenden Inzidenzraten von Krebserkrankungen in den letzten Jahren – bei gleichzeitig steigenden Überlebensraten – gewinnt die Frage nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten immer größere Bedeutung. Der umfassende onkologische Behandlungsanspruch wird auch in der Definition der WHO deutlich: „The primary objectives of cancer treatment are cure, prolongation of life, and improvement of the quality of life.” (World Health Organization 2012, S. 5). Diese Definition verdeutlicht, dass es nicht ausreicht, den Therapieerfolg eines Patienten am Grad der Tumorregression, Biomarkern und Laborparametern zu bemessen. In Zeiten von individualisierten Therapiekonzepten muss die Frage nach der verbleibenden Lebensqualität in die onkologische Therapie einbezogen werden.

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Einfluss des Gesundheitszustands auf die Lebensqualität eines Menschen wird durch den Begriff ‚gesundheitsbezogene Lebensqualität‘ (englisch: health-related quality of life, HRQOL) beschrieben. HRQOL ist ein vom Patienten selbstbewerteter

Gesundheitsstatus, der die physische und mentale Gesundheitswahrnehmung eines Individuums beschreibt (Moriarty et al. 2003).

In jahrelangen Prozessen zur Definition, Objektivierung und Messbarmachung von HRQOL kristallisierten sich einige wenige Fragebögen heraus. Dazu gehört der Fragebogen FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy), die RSCL (Rotterdam Symptom Checklist), der FLIC (Functional Living Index- Cancer) und der EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) (de*Haes et al. 1990; Cella et al. 1993).

Seit 1980 wurden weltweit zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten veröffentlicht, die sich mit den verschiedenen Domänen der HRQOL von Tumorpatienten beschäftigen (Osoba 2011). Für einige HRQOL- Domänen bzw. Symptom-Items konnte bereits gezeigt werden, dass diese mit der Überlebenszeit von Patienten korrelieren bzw. Prädiktoren für längeres Überleben sind (Coates et al. 1993; Tannock et al. 1996; Michael und Tannock 1998; Maisey et al. 2002; Gotay et al. 2008; Borneman et al. 2012). Diesen Erkenntnissen ist es sicherlich auch zu verdanken, dass mittlerweile in vielen medizinischen Studien die Erhebung von HRQOL nahezu auf gleicher Ebene mit der Erhebung biometrischer Daten oder klinischer Parameter steht (Osoba 2011).

1.3 Fatigue

Fatigue (französisch: Müdigkeit) erlebt der Betroffene als körperliche, kognitive oder emotionale Erschöpfung, die sich trotz Erholungs- und Ruhephasen nicht bessert und über das normale Maß einer alltäglichen Erschöpfung hinausgeht (Stasi et al. 2003; Hofman et al. 2007). Betroffene müssen sich dazu zwingen, alltägliche Dinge zu erledigen, haben wenig Motivation, leiden unter Interesselosigkeit und fühlen sich

oft traurig, frustriert oder reizbar (Curt et al. 2000). Sowohl bei Tumorpatienten als auch in der gesunden Bevölkerung tritt Fatigue auf, jedoch ist die Intensität des Symptomerlebens bei Krebspatienten signifikant stärker ausgeprägt. Dieses auch als „Erschöpfungssyndrom“ bekannte Beschwerdebild wird in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten Version 10 als „chronisches Müdigkeitssyndrom“ (ICD-10: G93.3) verschlüsselt und wird im Zusammenhang mit einer malignen Grunderkrankung Krebs-assoziierte Fatigue (*cancer-related Fatigue*, CRF) genannt.

Das Spektrum therapiebedingter Beschwerden bei Tumorpatienten ist vielfältig. Zu den häufigen Nebeneffekten durch Chemotherapie und/oder Radiotherapie zählen Nausea, Haarausfall, Diarrhoe und/oder Obstipation, Appetit- und Gewichtsverlust, Kachexie, Malnutrition, Mukositis, Anämie, Flush, Schmerzen und Benommenheit (Curt et al. 2000; Hofman et al. 2007). Unabhängig vom Therapieregime ist bei der Betrachtung aller Tumorentitäten zu beobachten, dass CRF die häufigste krebsassoziierte Beschwerde ist (Cella et al. 2001; Stasi et al. 2003; Hofman et al. 2007). In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits 40%- 75% aller Krebspatienten unter Symptomen der CRF leiden. Während der onkologischen Therapie verstärken sich die Beschwerden und bessern sich nach deren Beendigung leicht. Anschließend verbleibt CRF häufig auf einem überdurchschnittlich hohen Niveau und kann selbst ohne Tumorerkrankung Monate bis Jahre persistieren (Cella et al. 2001; Morrow et al. 2002; Stasi et al. 2003; Bower et al. 2006; Hofman et al. 2007; Morrow 2007; Bower 2014). Bei verschiedenen onkologischen Therapieformen wie Radiotherapie, Chemotherapie, Hormontherapie, Stammzell- und Knochenmarktransplantationen und Biologicals ist CRF ein typischer Begleiter (Nail 2004). In Anbetracht der hohen Inzidenzen für Fatigue kann davon ausgegangen werden, dass der Großteil der Krebspatienten im

Laufe ihrer Krankengeschichte unter CRF leidet. Deswegen sollte diesem Symptom besondere Bedeutung beigemessen werden.

Zur Messbarmachung von Fatigue sind multidimensionale Fragebögen wie der FACIT (Functional Assessment of Chronical Illness Therapy), der Fatigue Symptom Inventory und der EORTC QLQ-C30 allgemein akzeptiert (Portenoy und Itri 1999; Stasi et al. 2003; Jacobsen 2004). CRF ist multidimensional und multifaktoriell und wird im EORTC QLQ-C30-Fragebogen durch drei Einzelfragen abgedeckt (Fragebogen siehe Anhang und Tabelle 1). Der EORTC QLQ-C30 ist derzeit der meist eingesetzte Fragebogen in europäischen Studien (Stasi et al. 2003).

Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) definierte in seinen evidenzbasierten Leitlinien CRF als „distressing persistent, subjective sense of physical, emotional and/or cognitive tiredness or exhaustion related to cancer or cancer treatment that is not proportional to recent activity and interferes with usual functioning“ (Mock et al. 2000). CRF beeinträchtigt multiple Domänen der HRQOL von Tumorpatienten, in besonderem Maße die physische und emotionale Funktion (Curt et al. 2000; Hofman et al. 2007; Borneman et al. 2012). CRF limitiert den Patienten bei der Erfüllung seiner sozialen, familiären und persönlichen Rollenvorstellungen, beim Ausführen alltäglicher Aktivitäten und erhöht psychischen Stress, was zu einer schlechteren Lebensqualität führt (Hofman et al. 2007).

Die Pathophysiologie von CRF ist noch nicht vollständig verstanden. Entzündungsprozesse scheinen eine Schlüsselrolle im Zusammenhang mit dem Auftreten von Fatigue-assoziierten Beschwerden innezuhaben (Bower 2014). Es werden periphere und zentrale Pathomechanismen diskutiert, die durch eine negative Energiebilanz und neuroendokrine Dysregulationen zum Krankheitsbild führen

(Gutstein 2001). Zu diesen postulierten peripheren Ursachen werden die Tumorerkrankung selbst, die onkologische Therapie (Chemotherapie, Bestrahlung, Operation, Hormonpräparate, Targeted Kinase Inhibitors), Entzündungsreaktionen, Anämie, Mangelernährung (Kachexie), Hypothyreose, metabolische Veränderungen und ATP-Dysregulationen mit Störungen des Muskelmetabolismus gezählt. Als zentrale Ursachen für CRF stehen Veränderungen der Zytokin-vermittelten Zellkommunikation (erhöhte Interleukin1- Rezeptorantagonisten und Tumor-Nekrose-Faktor-Rezeptoren), erhöhte Anzahl von T- Lymphozyten, Serotonin-Dysregulationen, Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse (einhergehend mit erhöhten Cortisolspiegeln), Aktivierung vagaler Afferenzen, Störungen des circadianen-Rhythmus und psychologische Störungen (Depression, Ängste) unter Verdacht (Gutstein 2001; Bower et al. 2002; Morrow et al. 2002; Bower et al. 2005; Ryan et al. 2007). Therapeutische Ansätze sind sowohl pharmakologischer (Antidepressiva, Psychostimulanzien, Erythropoetin, Darbepoetin alpha, Megestrolacetat, Corticosteroide) als auch nicht-pharmakologischer Natur (aerobes Fitnessstraining, Ernährungsumstellung, Schlaf, Ruhepausen) (Stasi et al. 2003).

1.4 Rehabilitation

Das deutsche Gesundheitssystem bietet onkologischen Patienten die Möglichkeit, im Anschluss an ihre Behandlung eine onkologische Anschlussrehabilitation (AR, früher AHB), aber auch sog. Heilverfahren durchzuführen. Diese Rehabilitationsmaßnahmen werden meist stationär durchgeführt. Sowohl für Menschen im erwerbsfähigen Alter (§15 SGB IX) als auch für Rentner und nicht-berufstätige Angehörige übernimmt die Deutsche Rentenversicherung die Kosten für eine onkologische Rehabilitationsmaßnahme (§31 SGB IX). Ziel einer

onkologischen Anschlussrehabilitation ist die Sicherung der Erwerbsfähigkeit und Erhalt der beruflichen Teilhabe (§15 SGB IX) bzw. bei nicht (mehr) erwerbstätigen Betroffenen (§31 SGB IX) die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des Gesundheitszustands.

In Deutschland werden jährlich bei etwa 430.000 Krebsneuerkrankungen 160.000 onkologische Reha-Maßnahmen (34%) durch die gesetzliche Rentenversicherung (GRV) durchgeführt (Deutsche Rentenversicherung Bund 2013). Damit nehmen derzeit weniger als 50% aller Betroffenen eine onkologische Maßnahme in Anspruch.

Die rehabilitationsmedizinische Therapie orientiert sich im Gegensatz zur Akutmedizin nicht an der ICD, sondern an der International Classification of Functioning (ICF) sowie am bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell der WHO (siehe Abbildung 1). Im Zentrum der onkologischen Therapie steht das ‚Coping‘ (die Bewältigung) der Krebserkrankung und die Förderung der Teilhabe und Partizipation in Familie, Beruf und Alltag.

Krankheitsmodell in der onkologischen Rehabilitation

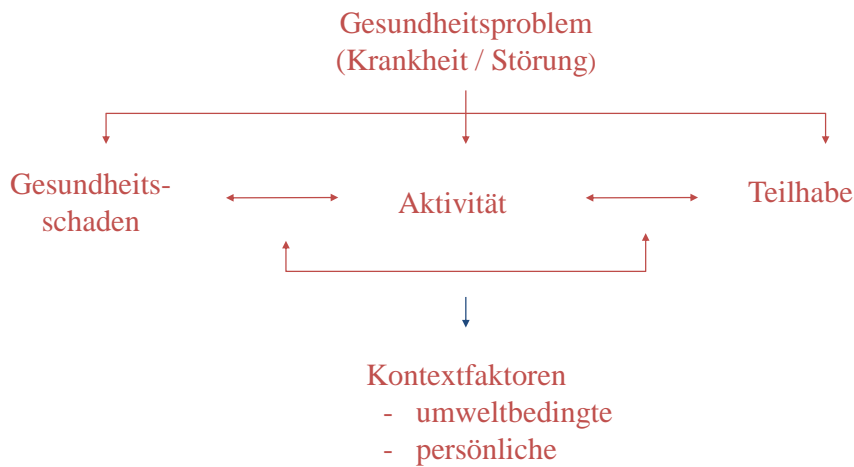


Abbildung 1: Krankheitsmodell in der onkologischen Rehabilitation (World Health Organization 2001: 23)

Um diese Ziele zu erreichen, kommt ein multimodales Therapieprogramm zum Einsatz, das neben psycho-onkologischen Maßnahmen, Sport- und Bewegungstherapie, Ergotherapie sowie eine Vielzahl weiterer Maßnahmen umfasst. Dabei kommt der Diagnose von krankheits- und therapiebedingten Folgeerkrankungen (z.B. Polyneuropathie, Osteoporose, kognitive Einschränkungen) sowie der schon erwähnten Fatigue-Symptomatik, die eine Re-Integration in Alltag und Beruf oft erschwert, eine zentrale Bedeutung zu.

Ziel einer multimodalen Therapie ist es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten zu steigern oder anders ausgedrückt: den Patienten nicht nur am, sondern im Leben zu halten.

Die vorliegende Studie wurde in der Rehabilitationsklinik „Am Kurpark“ in Bad Kissingen durchgeführt. Sie ist eine von neun Reha-Einrichtungen der Deutschen Rentenversicherung Baden-Württemberg (DRV). Jede Klinik besitzt ein eigenes

Leistungsprofil, der Schwerpunkt der Reha- Klinik am Kurpark liegt auf Onkologie und Rheumatologie.

1.5 Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) bei einer großen Kohorte deutscher Tumorpatienten zu untersuchen.

Analysiert wurden soziodemographische und klinische Parameter, u.a. unterschiedliche Krebsentitäten, Altersgruppen, Geschlecht und Herkunftsland. Außerdem wurde die HRQOL der Studienteilnehmer mit der Lebensqualität (LQ) von gesunden Menschen verglichen.

Die vorliegende Studie rückt das subjektive Erleben onkologischer Krankheitssymptome in den Vordergrund und fokussiert sich auf das multidimensionale Konstrukt von HRQOL unter besonderer Berücksichtigung von CRF.

2 Material und Methoden

2.1 Der Fragebogen EORTC QLQ-C30

Die EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) ist eine seit vierzig Jahren bestehende gemeinnützige Organisation für Krebstherapiestudien, mit Sitz in Brüssel. Das Hauptziel der EORTC ist es, die Behandlung von Krebs zu verbessern und durch die Entwicklung neuer Medikamente und effektiver Therapiestrategien eine Verlängerung der Überlebenszeit und eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten zu erreichen (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 2013a).

Der für diese Arbeit eingesetzte Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) (Fragebogen siehe Anhang) gliedert HRQOL in fünf Funktionsdomänen (physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion), drei Symptomdomänen (Fatigue, Nausea/Erbrechen, Schmerz), fünf weitere häufige krebsassoziierte Symptome (Verstopfung/Diarrhoe, Appetitverlust, Schlafstörung, Dyspnoe, finanzielle Schwierigkeiten) und den globalen Gesundheitsstatus/ globale Lebensqualität (GLQ). Die GLQ ist als Parameter zur Gesamtbeurteilung des Gesundheitszustandes zu verstehen (Aaronson et al. 1993). Der EORTC QLQ- C30 setzt sich aus 30 Fragen zusammen. 28 dieser Fragen dienen der Beurteilung der Funktionsdomänen und der Symptomdomänen und werden auf einer Vierpunkteskala beantwortet. Zwei Fragen dienen zur Ermittlung der globalen Lebensqualität und werden durch eine Siebenpunkteskala abgefragt. Es werden sowohl Multi-Item-Maßskalen, als auch Einzel-Item-Skalen gebildet. Jede Multi-Item-Skala enthält verschiedene Items, von denen jeweils keines in mehr als einer Skala auftaucht und jedes Item die gleiche Gewichtung hat. Bei fehlenden Daten

wird für das betreffende Item der Durchschnittswert aller vorhandenen Items des jeweiligen Patienten eingesetzt. Dies aber nur, wenn wenigstens die Hälfte der zu einem Multi-Item-Score zugehörigen Fragen beantwortet wurde. Wenn Einzel-Items fehlen, werden diese in der Auswertung ignoriert (Fayers et al. 2001).

Aus den zugehörigen Items der jeweiligen Scores wird zuerst der Mittelwert gebildet. Dieser sogenannte Roh-Score (Formel 1) wird jeweils für die Funktionsdomänen, Symptomdomänen und die globale Lebensqualität durch eine lineare Transformation in einen standardisierten Score umgewandelt (Formel 2).

Rohscore:	$RS = (I_1 + I_2 + I_3 + \dots + I_n) / n$
RS= Rohscore, I= Item	

Formel 1: Bildung des Rohscores (Fayers et al. 2001, S.7)

Funktionsdomänen:	$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} * 100$
Syptomdomäne:	$S = \{(RS - 1) range\} * 100$
Globale Lebensqualität:	$S = \{(RS - 1) range\} * 100$
S= Score, RS= Rohscore, range= Differenz zwischen max. möglichen Wert des RS und min. möglichen Wert des RS	

Formel 2: Lineare Transformation (Fayers et al. 2001, S.7)

Die dadurch gebildeten transformierten Scores können Werte zwischen 0 und 100 annehmen und sind somit als intervallskaliert zu betrachten und werden in dieser Arbeit auch als Punktwerte bezeichnet.

In der vorliegenden Arbeit wurden die fünf Funktionsdomänen, die Symptomdomäne Fatigue und der globale Gesundheitsstatus betrachtet.

Folgende Tabelle zeigt, wie sich die untersuchten Domänen im Einzelnen zusammensetzten (Fragebogen siehe Anhang):

	Abkürzung	Anzahl der zugehörigen Items	Nummer der Frage(n)
Globaler Gesundheitsstatus/ Lebensqualität			
globaler Gesundheitsstatus/ Lebensqualität	GLQ	2	29, 30
Funktionsdomänen			
physische Funktion	PF	5	1,2,3,4,5
Rollenfunktion	RF	2	6,7
emotionale Funktion	EF	4	21,22,23,24
kognitive Funktion	KF	2	20,25
soziale Funktion	SF	2	26,27
Symptomdomäne			
Fatigue	F	3	10,12,18

Tabelle 1: Zusammensetzung der Scores (Aaronson et al. 1993)

Hohe Werte für den globalen Gesundheitsstatus bzw. die Lebensqualität repräsentieren eine hohe Lebensqualität. Hohe Punktwerte in den Funktionsdomänen repräsentieren hohe bzw. gesündere Funktionen. Für die Symptomdomäne Fatigue bedeuten hohe Punktwerte hohe Symptom-Ausprägungen bzw. Probleme.

2.2 Klinische Signifikanz von HRQOL-Werten

Die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist mittlerweile ein häufiger Parameter in klinischen Studien. Die klinische Signifikanzbewertung ist ein in vielen

Publikationen diskutiertes Thema. Die HRQOL-Domänen können zum einen mit den Ergebnissen vergleichbarer Gruppen verglichen werden (Aaronson et al. 1993). Dafür stehen Referenzdaten für den EORTC QLQ-C30 aus der deutschen Bevölkerung zur Verfügung (Schwarz und Hinz 2001). Dieses Vorgehen wird auch im offiziellen Handbuch zum Fragebogen der EORTC vorgeschlagen (Aaronson et al. 1993).

Des Weiteren hat sich eine Methode zur Interpretation der HRQOL-Domänen als geeignet gezeigt, bei der externe bzw. unabhängige Daten in Beziehung zu erhobenen HRQOL-Domänen gesetzt werden (*anchor based*) (Norman et al. 2001). Die Ergebnisse werden dann zur Bestimmung des geringsten klinisch relevanten Unterschieds (*minimal clinically important difference*, MCID) herangezogen. Durch diese Methode legten Osoba und Kollegen (1998) fest, dass eine Veränderung in den HRQOL-Domänen um 5 bis 10 Punkte als „wenig, etwas, gering“ empfunden wird. Veränderungen zwischen 10 und 20 als „moderat, mäßig“ und Änderungen ≥ 20 Punkte als „sehr groß, sehr stark“. Wenn Patienten „keine Änderung“ verspürten, waren die korrespondierenden Domänen nicht signifikant größer als 0 Punkte (Osoba et al. 1998). Daraus abgeleitet, wird die Differenz von fünf Punkten für diese Arbeit als MCID festgesetzt.

Zu einigen der in dieser Studie untersuchten Merkmalen (Herkunftsland, Intervall seit Diagnosestellung, Therapieform, Body-Mass-Index, Rehabilitationsmaßnahme) finden sich in der oben genannten Veröffentlichung von Schwarz und Hinz (2001) keine Vergleichswerte der gesunden Allgemeinbevölkerung. Diese können deswegen ausschließlich durch die MCID interpretiert werden.

2.3 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Die vorliegenden Daten wurden in einer prospektiven Studie in der Zeit zwischen September 2007 und Mai 2011 erhoben.

Sämtliche stationären onkologischen Patienten erhielten zu Beginn und am Ende der Rehabilitationsmaßnahme den EORTC QLQ-C30-Fragebogen. Die teilnehmenden Patienten kamen nach Abschluss der Akuttherapie zu einer dreiwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme oder zu einem Anschlussheilverfahren. Im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung durch den Stationsarzt wurden die Patienten über die Verwendung der Fragebögen aufgeklärt. Es gab keine Ausschlusskriterien außer unzureichenden Deutschkenntnissen. Es gab keine Studienabbrecher. Es wurden insgesamt 1879 Patienten erfasst.

2.4 Statistische Auswertung

Aus der elektronischen Krankenakte des betreffenden Patienten wurden verschiedene klinische, soziodemographische und andere Merkmale extrahiert und handschriftlich in einem Formblatt eingetragen. Anschließend wurden die gewonnenen Daten kodiert und manuell in eine Microsoft Excel-Tabelle eingegeben. Im Einzelnen wurden folgende Merkmale dokumentiert:

soziodemographische Merkmale:

Alter, Geschlecht, Nationalität, Body-Mass-Index (BMI).

klinische Merkmale:

Diagnose (ICD- Kodierung), TNM- Stadium, Therapieform, Intervall seit Diagnose, Rehabilitationsmaßnahme.

Mit Hilfe des offiziellen Handbuchs EORTC QLQ-30 Scoring Manual wurde der Auswertungsvorgang in Microsoft Excel kodiert (siehe Formel 1 und Formel 2) und die Ergebnisse der Fragebögen in Microsoft Excel übertragen (Fayers et al. 2001). Mit dem Programm STATISTICA (Version 9.1 und 10.0) und der freien Programmiersprache R (freies Paket nparcomp) wurde die statistische Auswertung durchgeführt (R Development Core Team 2009). In

Abbildung 2: Veranschaulichung des Datenflusses

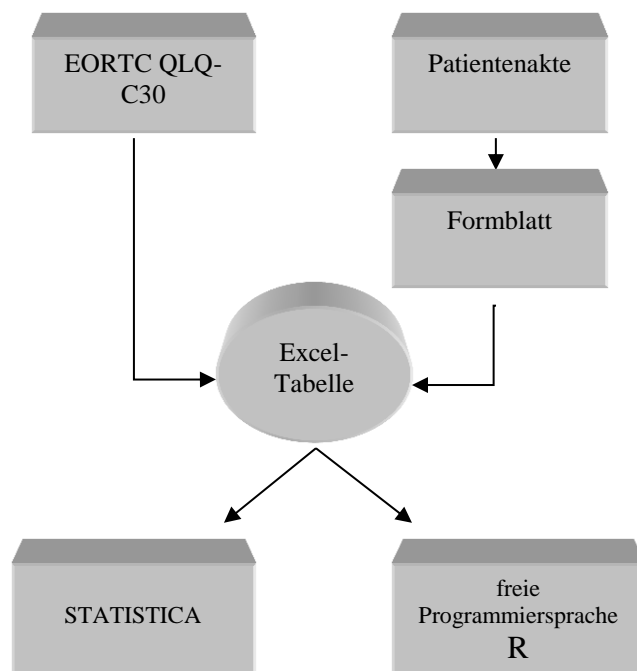


Abbildung 2: Veranschaulichung des Datenflusses

Die Verteilung der Daten wurde graphisch dargestellt und überprüft. Eine Normalverteilung der Scores konnte dabei nicht mit Sicherheit angenommen werden. Deswegen wurden nichtparametrische Rechenverfahren angewandt. Als

nichtparametrischen Test für zwei unabhängige Stichproben wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test benutzt. Um den Unterschied zwischen mehreren unabhängigen Stichproben zu untersuchen, wurden multiple Paarvergleiche mit dem freien Paket nparcomp in der Programmiersprache R durchgeführt (Konietschke 2009). Der Vorteil an dieser Vorgehensweise ist, dass alle gewünschten Paarvergleiche simultan durchgeführt werden. Andere Methoden bedürfen einer Adjustierung des alpha-Niveaus nach vorliegender globaler Signifikanz.

Es wurden Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, 25. Perzentile (Q25) und 75. Perzentile (Q75) berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt.

2.5 Ethik

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Sämtliche Einträge wurden nach Übertragung der oben genannten patientenspezifischen Merkmale anonymisiert. Dafür wurde der Name durch eine Nummer und das Geburtsdatum durch das Alter ersetzt, sodass eine Zuordnung zu dem zugehörigen Patient nicht mehr möglich ist. Aus diesen Gründen wurde von der Ethikkommission der bayerischen Landesärztekammer auf eine berufsrechtliche und berufsethische Beratung nach § 15 der Berufsordnung verzichtet. Aus selbigen Gründen verzichtete auch die Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen auf eine berufsrechtliche und berufsethische Beratung.

3 Beschreibung des Patientenkollektivs

In der Zeit zwischen September 2007 und Mai 2011 konnten insgesamt 1879 Patienten für die vorliegende Studie rekrutiert werden. Im folgenden Kapitel wird das Kollektiv im Hinblick auf soziodemographische, klinische und andere potentielle Einflussfaktoren charakterisiert und die gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) abgebildet.

Zur deskriptiven Beschreibung des Patientenkollektivs wurde die Anzahl der gültigen Messungen (N), Minimal- und Maximalwert, Mittelwert und die Standardabweichung ($M \pm SD$) berechnet.

3.1 Beschreibung soziodemographischer Merkmale

Die folgenden Textinhalte und Abbildungen beschreiben die Merkmale Alter, Geschlecht, Herkunftsland sowie den Body-Mass-Index.

3.1.1 Alter

Das mittlere Alter in der vorliegenden Kohorte (N= 1879) liegt bei $57,03 \pm 11,41$ Jahre. Der jüngste Patient war zum Studienzeitpunkt 18 Jahre, der älteste 87 Jahre alt. Zum Studienzeitpunkt waren 131 Patienten ≤ 39 Jahre, 1055 Patienten zwischen 40 und 59 Jahren und 693 Patienten ≥ 60 Jahre alt.

3.1.2 Geschlecht

Das untersuchte Patientenkollektiv (N= 1879) setzt sich aus 543 Männern (29%) und 1336 Frauen (71%) zusammen.

3.1.3 Herkunftsland

Von 98% (N= 1844) der Patienten sind Angaben zum Herkunftsland vorhanden. 78% der Studienteilnehmer stammen aus Deutschland (N= 1446). Gefolgt von 10% (N= 177) aus Südosteuropa; im Detail aus Albanien, Bosnien, Herzegowina, Bulgarien, Griechenland, Kroatien, Mazedonien, Moldawien, Rumänien, Serbien, Slowenien, Ungarn, Türkei und dem Kosovo. Am dritthäufigsten (8%, N= 108) sind Patienten aus der Gemeinschaft Unabhängiger Staaten (GUS); dazu zählen Patienten aus Russland, Weißrussland (Belarus), Ukraine Armenien, Aserbaidschan, Kasachstan, Kirgisistan, Republik Moldau, Tadschikistan, Turkmenistan, Usbekistan, Georgien. An vierter Stelle kommen Patienten aus anderen Statten Osteuropas (3%, N= 51); d.h. aus Polen, Ungarn, Tschechien, Slowakei und Moldawien. 2% (N= 43) der Patienten haben ihr Herkunftsland in Südwesteuropa; hierzu zählen Spanien, Portugal, Italien, Frankreich, Andorra und Gibraltar. 1% (N= 19) der Patienten stammen ursprünglich aus anderen Ländern (Nordeuropa, Amerika, China). Das folgende Kreisdiagramm (Abbildung 3) zeigt die prozentuale Verteilung der Herkunftsländer.

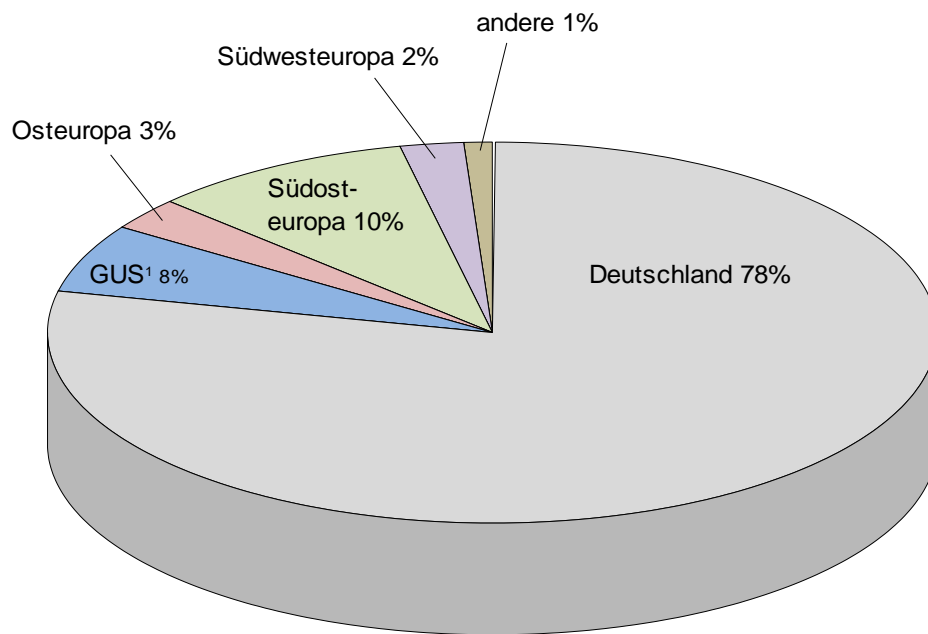
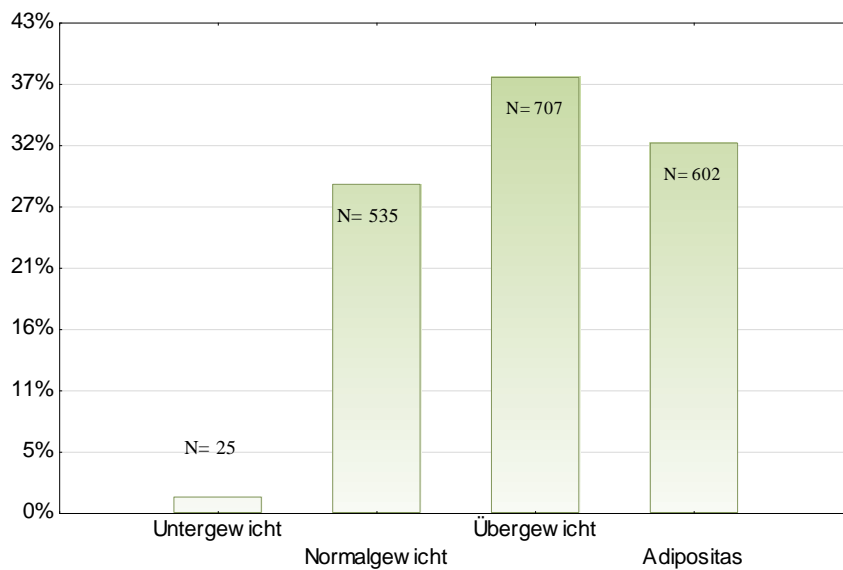


Abbildung 3: prozentuale Verteilung der Herkunftsländer

3.1.4 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) (Abbildung 4) konnte von 1871 Patienten errechnet werden und betrug im Durchschnitt $28,1 \text{ kg/m}^2$. Der geringste BMI lag bei $15,6 \text{ kg/m}^2$ der höchste bei $55,3 \text{ kg/m}^2$. Folgendes Histogramm zeigt die Verteilung des BMI nach Einteilung der WHO (World Health Organization 2013).



Untergewicht: $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$, Normalgewicht: $> 18.5 - 24.99 \text{ kg/m}^2$, Übergewicht: $\geq 25 - 29.99 \text{ kg/m}^2$,

Adipositas: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Abbildung 4: Verteilung des BMI

3.2 Beschreibung klinischer Merkmale

Die folgenden Abbildungen und Textinhalte beschreiben die klinischen Merkmale Diagnose, TNM- Stadium, Therapieform, Intervall seit Diagnose und Rehabilitationsmaßnahme.

3.2.1 Diagnose

Anhand der Einweisungsdiagnose wurden die Patienten auf neun verschiedene Diagnosegruppen verteilt (Tabelle 2). Diese Gruppeneinteilung orientiert sich an der ICD-10-GM Version 2011 des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Angelehnt an das Kapitel II „Neubildungen“ (C00-D48) wurden folgende Diagnosegruppen gebildet (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2011).

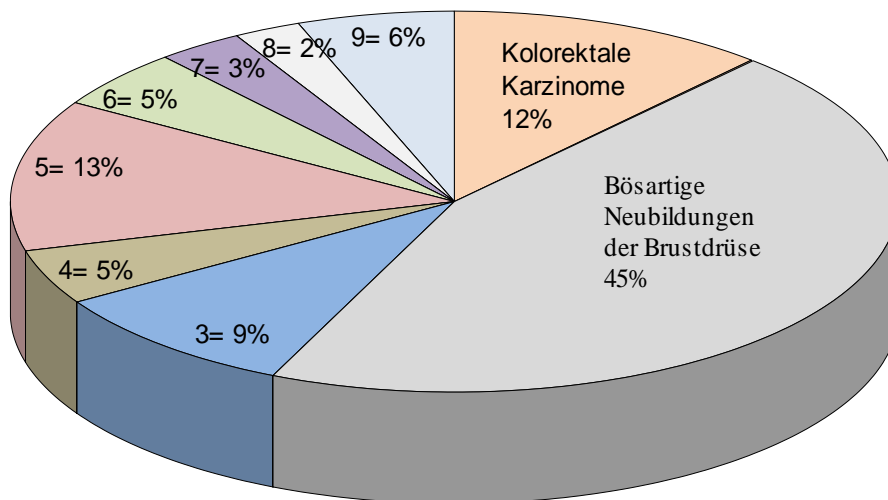
Diagnosegruppe	ICD- 10 Kodierung
kolorektale Karzinome	C 18- C21
bösartige Neubildungen der Brustdrüse,	C50
bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane	C51- C58
bösartige Neubildung der Prostata	C61
Hämoblastosen (Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, als primär festgestellt oder vermutet)	C81-C96
gastrointestinale Karzinome (außer kolorektale Karzinome)	C15- C17+ C22- C25
bösartige Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	C73-C75
Melanom und sonstige bösartige Neubildungen der Haut	C43-C44
andere	C00-14, C30-C39, C40- C41, C 45-C49, C60- C63 C64-C68, C76- C80, C97, D00- D48

Tabelle 2: Einteilung der Diagnosegruppen

Von allen Patienten (N= 1879) lagen die ICD- Kodierungen des Aufenthalts vor. Die mit Abstand häufigsten Diagnosen waren bösartige Neubildungen der Brustdrüse (45%, N= 845), gefolgt von Hämoblastosen (13%, N= 242). An dritter Stelle stehen kolorektale Karzinome (12%, N= 219), gefolgt von bösartigen Neubildungen der weiblichen Genitalorgane (9%, N= 178). Bösartige Neubildungen der Prostata (6%, N= 88) kommen gemeinsam mit gastrointestinalen Karzinomen (6%, N= 94) erst an 5. Stelle. An 6. Stelle stehen bösartige Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen (3%, N= 19), gefolgt von Melanomen und sonstigen bösartigen Neubildungen der Haut (2%, N= 46). Zur Gruppe „andere“ (9%, N= 108) zählen bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx, bösartige Neubildungen der Atmungsorgane und sonstiger intrathorakaler Organe, bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels, bösartige Neubildungen des

mesothelialen Gewebes und des Weichteilgewebes, bösartige Neubildungen der männlichen Genitalorgane (ausgenommen der Prostata), bösartige Neubildungen der Harnorgane, bösartige Neubildungen ungenau bezeichneter sekundärer und nicht näher bezeichneter Lokalisationen, bösartige Neubildungen als Primärtumoren an mehreren Lokalisationen, In-situ-Neubildungen, gutartige Neubildungen und Neubildungen unsicheren oder unbekanntem Verhaltens.

Das folgende Kreisdiagramm (Abbildung 5) zeigt noch einmal die prozentuale Aufteilung der Diagnosegruppen unter allen Patienten.



- 3= bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane,
- 4= bösartige Neubildung der Prostata,
- 5= Hämoblastosen,
- 6= gastrointestinale Karzinome,
- 7= bösartige Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen,
- 8= Melanom und sonstige bösartige Neubildungen der Haut,
- 9= andere

Abbildung 5: prozentuale Verteilung der Diagnosen

3.2.3 TNM- Stadium

Insgesamt ist das Tumorstadium (T-Stadium) von 78% (N= 1471), der Lymphknotenbefall (N-Stadium) von 74% (N= 1389) und das Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Stadium) von 67% (N= 1256) der Patienten verzeichnet. Es wurden jeweils die Endbefunde berücksichtigt. Den folgenden Abbildungen kann die prozentuale Verteilung der Tumorstadien (Abbildung 6), des Lymphknotenbefalls (Abbildung 7) und der Fernmetastasen (Abbildung 8) entnommen werden.

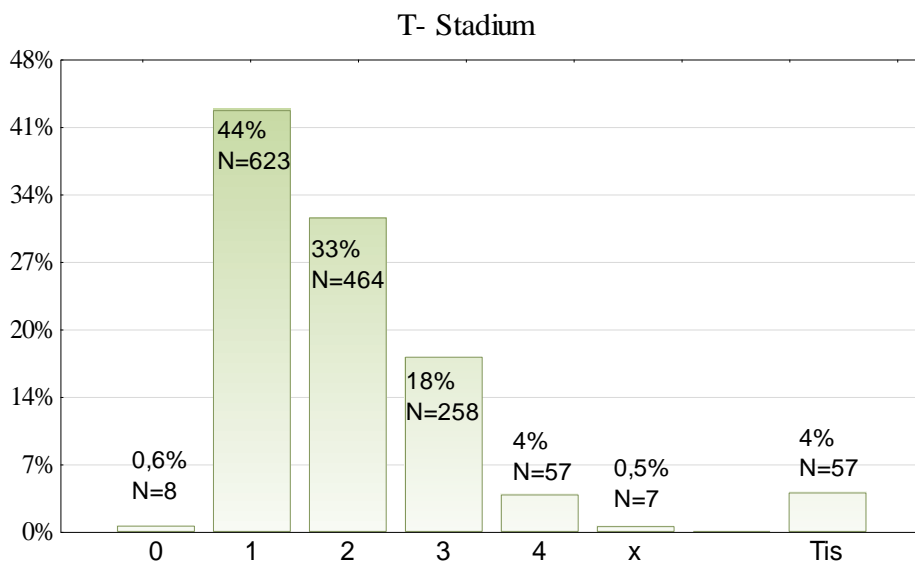


Abbildung 6: Verteilung des T-Stadiums

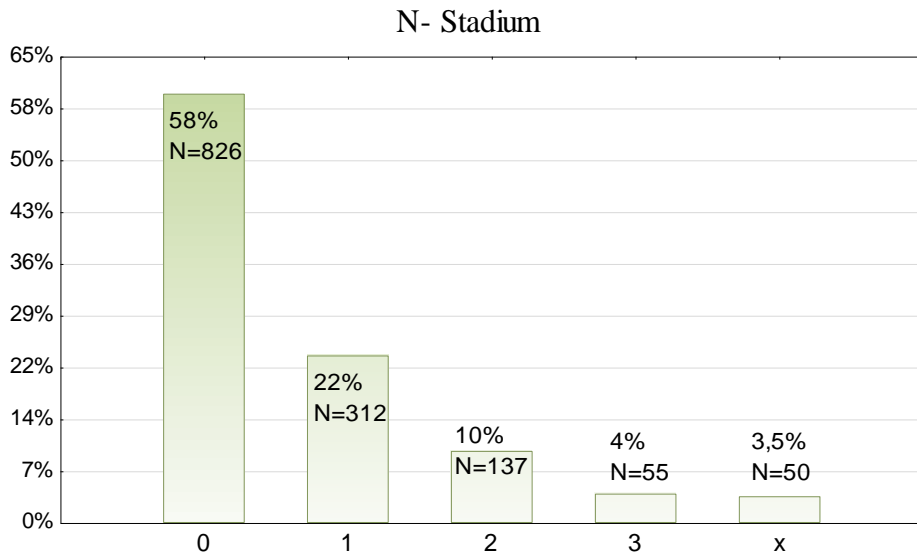
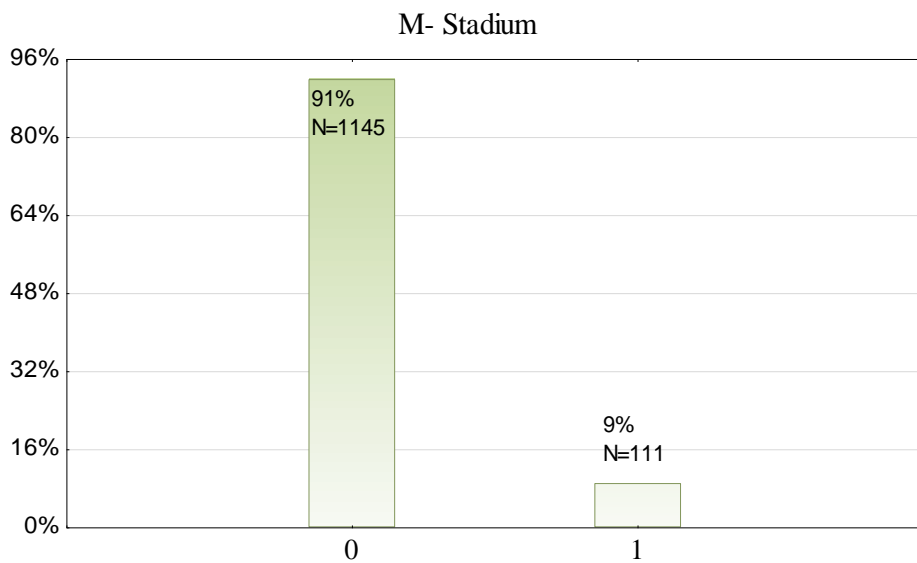


Abbildung 7: Verteilung des N-Stadiums



0= keine Fernmetastase, 1= Fernmetastase(n)

Abbildung 8: Verteilung des M-Stadiums

3.2.4 Therapieform

54% (N= 1005) des gesamten Kollektivs durchliefen eine Chemotherapie, 55% (N= 1030) der Patienten eine Radiotherapie. Diese Angaben beinhalten 431 Patienten (23%), die ausschließlich eine Chemotherapie erhielten und 456 Patienten (24%), die

ausschließlich eine Radiotherapie erhielten. Sowohl eine Chemotherapie als auch eine Radiotherapie erhielten 31% (N= 574) der Patienten. 22% (N= 412) aller Patienten erhielten keine der beiden Therapieformen.

Zur Behandlung durch Chemotherapie wurden neben der klassischen Zytostatikatherapie die Immunchemotherapie (z.B. Anti-CD20-Antikörper Rituximab in der Induktionstherapie), Hochdosis-Chemotherapie/ Konditionierungschemotherapie vor Stammzelltransplantation, Photochemotherapie (PUVA) sowie Chemoembolisation gezählt.

3.2.5 Intervall seit Diagnosestellung

Durchschnittlich beträgt der Zeitraum zwischen Diagnose und Datenerhebung 16,3 Monate. Der geringste zeitliche Abstand zwischen Erstdiagnose und Studienbeginn beträgt weniger als einen Monat (N= 5). Das längste Intervall seit Diagnosestellung liegt bei knapp 19 Jahren (N= 2).

Bei 58% (N= 1082) der Patienten liegt die Erstdiagnose weniger als 12 Monate zurück. 26% (N= 482) der untersuchten Personen erhielten die Erstdiagnose vor 12 bis 24 Monaten. Ein zeitliches Intervall größer als 24 Monate liegt bei 16% (N= 287) der Patienten vor.

3.2.6 Rehabilitationsmaßnahme

Details sind der Tabelle 16: Signifikanzen Rehabilitationsmaßnahme zu entnehmen.

4 Auswertung

Es werden nur die Ergebnisse berücksichtigt, die sich auf dem 5%-Niveau signifikant zeigten. Statistisch signifikante Ergebnisse unterhalb der MCID (\geq fünf Punkte (siehe Absatz 2.2)) werden in der dazugehörigen Tabelle aufgeführt, jedoch anschließend nicht interpretiert.

Wie unter Punkt 2.2 dargestellt, werden Punktdifferenzen von 5 bis 10 Punkten als „wenig, etwas, gering“, Veränderungen zwischen 10 und 20 als „moderat, mäßig“ und Änderungen größer 20 Punkte als „sehr groß, sehr stark“ bewertet. „Keine Änderung“ ist bei Punktdifferenzen von 0 bis 5 Punkten zu erwarten.

In den Tabellenspalten von links nach rechts finden sich nacheinander der betreffende Score, die beiden gegeneinander getesteten Gruppen, die Anzahl der gültigen Messungen (N), Mittelwert \pm Standardabweichung ($M \pm SD$), Median, 25. Perzentile (Q25), 75. Perzentile (Q75), p-Wert (auf dem 5%- Niveau) sowie die Differenz der jeweiligen Mittelwerte (Δ).

In den Tabellen für die Vergleiche mit der deutschen Allgemeinbevölkerung (Schwarz und Hinz 2001) finden sich in den Tabellenspalten von links nach rechts der betreffende Score, Mittelwert \pm Standardabweichung der Studienteilnehmer ($M \pm SD$ Studienteilnehmer), Mittelwert \pm Standardabweichung der Normalbevölkerung ($M \pm SD$ Normalbevölkerung) und die Differenz der jeweiligen Mittelwerte (Δ).

4.1 Gesamtes Kollektiv

Score	M±SD Studien- teilnehmer	M±SD Normal- bevölkerung**	Δ
GLQ	49,20±22,03	70,8±22,1	21,60
PF	66,71±20,90	90,1±16,7	23,39
EF	50,36±28,61	78,7±21,0	28,34
KF	65,54±29,40	91,2±17,0	25,66
RF	51,45±30,92	88,0±22,9	36,55
SF	58,40±32,04	91,0±19,4	32,60
F	56,40±27,60	17,0±22,0	39,40

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue
 **(Schwarz und Hinz 2001)

Tabelle 3: Gesamtes Kollektiv und Normalbevölkerung

In allen Domänen zeigen sich im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sehr stark erniedrigte Funktionsniveaus, eine sehr stark erniedrigte globale Lebensqualität sowie eine besonders starke Ausprägung von Fatigue.

4.2 Auswertung soziodemographischer Merkmale

Die soziodemographischen Merkmale Alter (Tabelle 4 und Tabelle 5), Geschlecht (Tabelle 6 und Tabelle 7), Herkunftsland (Tabelle 8) und Body-Mass-Index (BMI; Tabelle 9) werden in den folgenden Tabellen dargestellt. Im Anschluss an jede Tabelle werden die Ergebnisse interpretiert.

4.2.1 Alter

Score	Alter*	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
GLQ	40-59	1042	47,25±22,27	50,00	33,33	66,67	0,001	4,08
	≥60	678	51,33±21,67	50,00	41,67	66,67		
PF	≤39	129	71,68±20,80	73,33	60,00	86,67	0,000	7,30
	≥60	671	64,50±20,49	66,67	53,33	80,00		
PF	40-59	1032	67,52±21,20	66,67	53,33	86,67	0,004	3,02
	≥60	671	64,50±20,49	66,67	53,33	80,00		
EF	≤39	126	54,37±25,71	58,33	33,33	75,00	0,007	7,50
	40-59	1014	46,87±28,85	50,00	25,00	66,67		
EF	40-59	1014	46,87±28,85	50,00	25,00	66,67	0,000	8,15
	≥60	652	55,02±28,02	58,33	33,33	75,00		
SF	≤39	129	52,84±30,13	50,00	33,33	66,67	0,001	9,91
	≥60	677	62,75±30,83	66,67	33,33	83,33		
SF	40-59	1029	56,19±32,75	66,67	33,33	83,33	0,000	6,56
	≥60	677	62,75±30,83	66,67	33,33	83,33		
F	≤39	128	51,13±66,67	55,56	33,33	66,67	0,047	5,99
	40-59	1039	57,12±77,78	55,56	33,33	77,78		

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, F= Fatigue
*Alter: in Jahren

Tabelle 4: Signifikanzen Alter

Bei der Testung zwischen den verschiedenen Altersgruppen konnten klinisch signifikante Unterschiede in den Skalen für physische-, emotionale-, soziale Funktion und für Fatigue beobachtet werden.

In der Domäne für physische Funktion zeigten Patienten ≤ 39 Jahre geringfügig bessere Funktionsniveaus als Patienten über dem 60. Lebensjahr.

40- bis 59-Jährige zeigten gegenüber den übrigen Altersgruppen geringfügig schlechtere emotionale Funktionsniveaus.

Patienten ≥ 60 Jahre erreichten auf sozialer Funktionsebene gegenüber Patienten ≤ 39 Jahre ein geringfügig höheres und gegenüber Patienten zwischen 40 und 59 Jahren ein fast moderat höheres Funktionsniveau.

Etwas höhere CRF-Ausprägung zeigte die Gruppe der 40- bis 59-Jährigen gegenüber der Patientengruppe bis 39 Jahre.

Tabelle 5 zeigt die Referenzwerten ähnlicher Altersgruppen aus der deutschen Normalbevölkerung im Vergleich zu den untersuchten Krebspatienten (Schwarz und Hinz 2001).

Score	Alter*	M±SD der Studienteilnehmer	Mittelwerte Normalbevölkerung**	Δ
GLQ	≤39	53,78±20,34	81,70	27,92
	40-59	47,25±22,27	72,85	25,60
	≥60	51,33±21,67	63,55	12,22
PF	≤39	71,68±20,80	98,10	26,42
	40-59	67,52±21,20	94,30	26,78
	≥60	64,50±20,49	82,43	17,93
EF	≤39	54,37±25,71	84,80	30,43
	40-59	46,87±28,85	80,15	33,28
	≥60	55,02±28,02	81,00	25,98
KF	≤39	68,72±26,98	96,95	28,23
	40-59	62,42±30,54	94,30	31,88
	≥60	69,72±27,44	86,30	16,58
SF	≤39	52,84±30,13	97,30	44,46
	40-59	56,19±32,75	92,85	36,66
	≥60	62,75±30,83	86,00	23,25
RF	≤39	54,97±29,83	96,70	41,73
	40-59	50,75±31,15	90,80	40,05
	≥60	51,88±30,76	81,40	29,52
F	≤39	51,13±27,23	7,60	43,53
	40-59	57,12±27,67	12,15	44,97
	≥60	56,51±20,34	23,20	33,31

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, F= Fatigue

*Alter in Jahren

**Schwarz und Hinz 2001, keine SD angegeben

Tabelle 5: Vergleich der Studienpopulation nach Altersgruppen mit der Normalbevölkerung (Schwarz und Hinz 2001)

Die Studienteilnehmer lagen in allen HRQOL- Domänen sehr stark unterhalb der Funktionsniveaus der gesunden Vergleichsgruppe und zeigten eine stark erhöhte

Ausprägung von Fatigue. Bei der genauer Betrachtung der Differenzen fällt auf, dass die jüngeren Patientengruppen mit ≤ 39 Jahre und 40-59 Jahre höhere Differenzen zur gesunden Vergleichsgruppe aufweisen als Patienten ≥ 60 Jahre.

4.2.2 Geschlecht

Score	Geschlecht	N	M \pm SD	Median	Q25	Q75	p-Wert	Δ
GLQ	Männlich	536	51,01 \pm 22,33	50,00	33,33	66,67	0,017	2,54
	Weiblich	1314	48,47 \pm 21,87	50,00	33,33	66,67		
PF	Männlich	533	70,26 \pm 21,61	73,33	53,33	66,67	0,000	5,01
	Weiblich	1299	65,25 \pm 20,57	66,67	53,33	80,00		
EF	Männlich	528	56,63 \pm 28,38	58,33	33,33	83,33	0,000	8,88
	Weiblich	1264	47,75 \pm 28,30	50,00	25,00	66,67		
KF	Männlich	534	70,23 \pm 27,33	83,33	50,00	100,00	0,000	6,60
	Weiblich	1307	63,63 \pm 29,99	66,67	33,33	83,33		
SF	Männlich	534	61,08 \pm 30,17	66,67	33,33	83,33	0,039	3,82
	Weiblich	1301	57,26 \pm 32,73	66,67	33,33	83,33		
RF	Männlich	524	56,04 \pm 31,90	66,67	33,33	83,33	0,000	6,52
	Weiblich	1289	49,52 \pm 30,31	50,00	33,33	66,67		
F	Männlich	531	51,04 \pm 28,65	55,56	33,33	66,67	0,000	7,68
	Weiblich	1290	58,72 \pm 26,85	66,67	33,33	77,78		

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue

Tabelle 6: Signifikanzen Geschlecht

Zwischen Männern und Frauen konnten klinisch signifikante Ergebnisse in den Skalen für die physische-, emotionale-, kognitive-, Rollenfunktion und Fatigue gezeigt werden.

Männer zeigten in allen oben genannten Domänen signifikant höhere Funktionsniveaus als Frauen. Der größte Unterschied zeigt sich auf emotionalem Funktionsniveau, gefolgt von der kognitiven- und der Rollenfunktion und der physischen Funktion, die nur knapp über der festgelegten MCID liegt. Insgesamt sind die Unterschiede zwischen den Geschlechtern als klinisch geringfügig zu bewerten.

Tabelle 7 zeigt die Durchschnittswerte der deutschen Normalbevölkerung im Vergleich zu denen der untersuchten Krebspatienten (Schwarz und Hinz 2001).

Score	Geschlecht	M±SD Studien- teilnehmer	M±SD Normal- bevölkerung*	Δ
GLQ	Männlich	51,01±22,33	72,7±22,2	21,69
	Weiblich	48,47±21,87	69,2±21,9	20,73
PF	Männlich	70,26±21,61	92,0±15,6	21,74
	Weiblich	65,25±20,57	88,7±17,5	23,45
EF	Männlich	56,63±28,38	81,8±18,8	25,17
	Weiblich	47,75±28,30	76,3±22,2	28,55
KF	Männlich	70,23±27,33	92,7±15,0	22,47
	Weiblich	63,63±29,99	90,1±18,4	26,37
SF	Männlich	61,08±30,1	92,0±18,3	30,92
	Weiblich	57,26±32,73	90,3±20,1	33,04
RF	Männlich	56,04±31,90	89,8±21,7	33,76
	Weiblich	49,52±30,31	86,6±23,7	37,08
F	Männlich	51,04±28,65	14,0±00,3	37,40
	Weiblich	58,72±26,85	19,5±23,1	29,22

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue
*(Schwarz und Hinz 2001)

Tabelle 7: Vergleich Geschlecht mit der Normalbevölkerung

Im Vergleich mit der Normalbevölkerung liegen die Männer und Frauen der vorliegenden Studie in allen untersuchten HRQOL-Domänen sehr weit unterhalb der zu erwartenden Referenzwerte.

Es zeigten sich in allen HRQOL-Domänen sehr große Funktionseinbußen. Ebenso wie in unserem Patientenkollektiv wiesen die Frauen der gesunden Referenzgruppe in allen HRQOL-Domänen geringere Punktzahlen als Männer auf.

4.2.3 Herkunftsland

Score	Herkunftsland	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
GLQ	Deutschland	1428	50,46±20,59	50,00	33,33	66,67	0,001	9,70
	Südost-Europa	175	40,76±23,65	41,67	25,00	50,00		
PF	Deutschland	1414	68,02±20,81	66,67	53,33	86,67	0,000	9,65
	Südost-Europa	172	58,37±21,70	60,00	40,00	73,33		
EF	Deutschland	1391	51,50±28,35	50,00	33,33	75,00	0,000	13,23
	Südost-Europa	162	38,27±27,92	33,33	16,67	58,33		
EF	GUS- Staaten	101	52,81±27,80	50,00	33,33	75,00	0,007	14,54
	Südost-Europa	162	38,27±27,92	33,33	16,67	58,33		
SF	Deutschland	1417	59,39±31,51	66,67	33,33	83,33	0,041	10,06
	Südost-Europa	175	49,33±35,98	50,00	16,67	83,33		
F	GUS-Staaten	105	53,97±24,58	55,56	33,33	66,67	0,013	11,65
	Südost-Europa	170	65,62±26,04	66,67	44,44	88,89		

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue

Tabelle 8: Signifikanzen Herkunftsland

Bei der Betrachtung der Herkunftsländer zeigten sich klinisch signifikante Ergebnisse in allen HRQOL-Domänen, ausgenommen der kognitiven Funktion.

Patienten aus Südosteuropa zeigten gegenüber deutschen Patienten geringfügig schlechtere globale Lebensqualität und physische Funktion, mit Tendenz zu moderaten Unterschieden. Auf der emotionalen und sozialen Funktionsebene zeigten Patienten südosteuropäischer Herkunft gegenüber deutschen Patienten moderat schlechtere Werte.

Eine etwas schlechtere emotionale Funktion und mehr Fatigue wiesen Patienten aus Südosteuropa gegenüber Patienten aus GUS- Staaten auf.

4.2.4 Body-Mass-Index (BMI)

Score	BMI*	N	M± SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
PF	≤ 18.5	25	72,80±14,90	73,33	60,00	80,00	0,051	9,31
	≥ 30	584	63,49± 20,61	60,00	46,67	80,00		
PF	>18.5-24,99	529	68,70± 21,33	73,33	53,33	86,67	0,001	5,21
	≥ 30	584	63,49± 20,61	60,00	46,67	80,00		
PF	≥ 25-29,99	686	67,69± 21,04	73,33	53,33	86,67	0,003	4,20
	≥ 30	584	63,49± 20,61	60,00	46,67	80,00		

PF= physische Funktion

* BMI in kg/m², siehe Kapitel 3.1.4

Tabelle 9: Signifikanzen BMI

Der Body-Mass-Index (BMI) zeigte klinisch signifikante Ergebnisse auf physischem Funktionsniveau.

Personen, die einen BMI > 30 kg/m² aufweisen, also unter Adipositas leiden, zeigten gegenüber untergewichtigen Patienten (BMI 16-18.5 kg/m²) und normalgewichtigen

Patienten (BMI 18.5-25 kg/m²) schlechtere physische Funktionswerte. Zwischen adipösen und untergewichtigen Patienten ist die Differenz der Mittelwerte annähernd moderat hoch. Zwischen normalgewichtigen und adipösen Patienten zeigt sich ein geringer Unterschied.

4.3 Auswertung klinischer Merkmale

Die klinischen Merkmale Diagnose, TNM- Stadium, Therapieform und Intervall seit Diagnose werden in den folgenden Tabellen dargestellt. Im Anschluss an jede Tabelle werden die Ergebnisse interpretiert.

4.3.1 Diagnose

Es werden Auszüge dargestellt. Die vollständige Tabelle findet sich im Anhang.

Score	Diagnose bzw. Organ mit bösaartige Neubildung	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
PF	Brustdrüse	824	66,95± 19,58	66,67	53,33	80,00	0,033	7,87
	Prostata	85	74,82±20,12	80,00	60,00	93,33		
PF	Genitalorgane	174	61,30±20,26	60,00	46,67	80,00	0,000	13,52
	Prostata	85	74,82±20,12	80,00	60,00	93,33		
EF	kolorektale Karzinome	211	55,92±28,83	58,33	33,33	75,00	0,032	7,09
	Brustdrüse	801	48,28±28,37	50,00	28,38	66,67		
EF	Prostata	84	58,73±29,71	58,33	37,50	83,33	0,002	21,15
	Schilddrüse*	55	37,58±26,88	33,33	16,67	50,00		
KF	kolorektale Karzinome	216	71,45±27,28	83,33	50,00	100,0 0	0,006	8,96
	Brustdrüse	826	62,49±30,19	66,67	33,33	83,33		
SF	weiblichen Genitalorgane	170	51,57±33,00	50,00	16,67	83,33	0,039	14,14
	Prostata	87	65,71±29,24	66,67	50,00	100,0 0		
RF	Brustdrüse	820	51,10±29,56	50,00	33,33	66,67	0,044	11,35
	Prostata	87	62,45±31,15	66,67	33,33	100,0 0		
RF	weiblichen Genitalorgane	168	48,12±31,61	50,00	16,67	66,67	0,025	14,33
	Prostata	87	62,45±31,15	66,67	33,33	100,0 0		

Score	Diagnose bzw. Organ mit bösartige Neubildung	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
F	Brustdrüse	822	57,88±26,77	55,56	33,33	77,78	0,005	13,31
	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67		
F	weiblichen Genitalorgane	169	59,17±25,96	66,67	44,44	77,78	0,007	14,60
	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67		
F	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67	0,008	14,19
	Hämoblastosen	239	58,76±27,83	66,67	33,33	77,78		
F	Prostata	239	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67	0,017	15,50
	gastrointestinale Karzinome	91	60,07±27,67	66,67	44,44	88,89		

PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue

*und sonstiger endokriner Organe

Tabelle 10: Signifikanzen Diagnose

Zwischen den Diagnosegruppen zeigten sich klinisch signifikante Ergebnisse in den Domänen für physische-, emotionale-, kognitive-, soziale- sowie für die Rollenfunktion und Fatigue.

Prostatakarzinompatienten zeigten in den HRQOL-Domänen bessere Werte als andere Diagnosegruppen; so zeigen sie gegenüber Patientinnen mit malignen Neubildungen der Brustdrüse moderat höhere physische Funktionswerte und eine bessere Rollenfunktion. Gegenüber Patientinnen mit malignen Neubildungen der weiblichen Genitalorgane weisen sie moderat erhöhte physische, soziale und Rollenfunktionsniveaus auf. Und gegenüber Patienten mit bösartigen Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen zeigen sie viel höhere emotionale Funktionsniveaus. Außerdem wiesen sie etwas weniger Fatigue gegenüber Patienten

mit malignen Neubildungen der Brustdrüse, der weiblichen Genitalorgane, Hämoblastosen und gastrointestinalen Karzinomen auf.

Demgegenüber fällt auf, dass Patientinnen mit Brustkrebs und bösartigen Neubildungen der weiblichen Genitalorgane im Vergleich zu anderen Diagnosegruppen konsistent schlechtere Funktionsniveaus zeigen (schlechtere physische Funktion, emotionale Funktion und kognitive Funktion, soziale Funktion, Rollenfunktion) und mehr Fatigue.

4.3.2 TNM-Stadien

Das Tumorstadium, das Lymphknotenstadium und die Metastasierungsstadien ergaben keine Signifikanzen auf dem fünf- Prozent-Niveau.

4.3.3 Therapieform

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse aufgeteilt nach Therapieregime, gefolgt von der Interpretation der Ergebnisse.

4.3.3.1.1 Chemotherapie und Radiotherapie

Score	Chemo- und Radiotherapie*	N	M±SD	Median	Q25	Q75	P-Wert	Δ
PF	Nein	1263	67,75±20,90	66,67	53,33	86,67	0,001	19,36
	Ja	563	48,39±21,08	66,67	46,67	80,00		
KF	Nein	1277	66,51±28,60	66,67	50,00	100,00	0,044	3,31
	Ja	558	63,20±30,34	66,67	33,33	83,33		
SF	Nein	1266	59,47±31,51	66,67	33,33	83,33	0,036	3,73
	Ja	563	55,74±33,15	66,67	33,33	83,33		
RF	Nein	1266	52,85±31,08	66,67	33,33	83,33	0,033	4,53
	Ja	556	48,32±30,48	50,00	33,33	66,67		
F	Nein	1256	55,42±27,43	55,56	33,33	77,78	0,009	3,47
	Ja	559	58,89±27,86	66,67	33,33	77,78		

PF= physische Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue

*Ja= Chemotherapie und Radiotherapie, Nein= alle übrigen Therapieregime

Tabelle 11: Signifikanzen Chemotherapie und Radiotherapie

4.3.3.1.2 Chemotherapie

Score	Chemo-therapie*	N	M±SD	Median	Q25	Q75	P-Wert	Δ
GLQ	Nein	1420	48,29± 21,93	50,00	33,33	66,67	0,003	3,89
	Ja	424	52,18± 22,10	50,00	33,33	66,67		
EF	Nein	1367	49,81± 28,53	50,00	25,00	75,00	0,004	4,14
	Ja	420	53,95± 28,53	58,33	33,33	75,00		

GLQ= globale Lebensqualität, EF= emotionale Funktion

*Ja= ausschließlich Chemotherapie, Nein = alle übrigen Therapieregime

Tabelle 12: Signifikanzen Chemotherapie

4.3.3.1.3 Radiotherapie

Score	Radio- therapie*	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
PF	Nein	1382	65,77± 21,49	66,67	53,33	80,00	0,003	3,76
	Ja	444	69,53± 19,20	73,33	60,00	86,67		
EF	Nein	1356	51,28± 28,72	50,00	33,33	75,00	0,008	4,12
	Ja	431	47,16± 27,95	50,00	25,00	66,67		

PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion

*Ja= ausschließlich Radiotherapie, Nein= alle übrigen Therapieregime

Tabelle 13: Signifikanzen Radiotherapie

4.3.3.1.4 Keine Chemotherapie und keine Radiotherapie

Score	Keine Chemo- keine Radiotherapie*	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
F	Nein	14 19	57,53± 27,62	55,56	33,33	77,78	0,003	4,75
	Ja	39 6	52,78± 27,26	55,56	33,33	66,67		

F= Fatigue

*Ja= keine Chemotherapie und keine Radiotherapie, Nein= alle übrigen Therapieregime

Tabelle 14: Signifikanzen: keine Chemotherapie und keine Radiotherapie

Patienten, die sowohl eine Radiotherapie als auch eine Chemotherapie durchlaufen haben, zeigten gegenüber Patienten mit anderen Therapieregimen moderat erniedrigte physische Funktionsniveaus, mit einer Tendenz zu sehr hohen Unterschieden.

4.3.4 Intervall seit Diagnose

Score	Intervall	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
PF	0-12 Monate	473	65,47±20,75	73,33	53,33	86,67	0,004	3,49
	13- 24 Monate	1050	68,96±21,40	66,67	53,33	80,00		

PF= physische Funktion

Tabelle 15: Signifikanzen Intervall seit Diagnose

In der Auswertung des Intervalls seit Diagnose (0- 12 Monate, 13- 24 Monate) ergaben sich keine klinisch signifikanten Differenzen der Mittelwerte.

4.3.5 Rehabilitationsmaßnahme

Rehabilitations- maßnahme*	N	M± SD	Median	Q25	Q75	P- Wert	Δ
prae GLQ	1850	49,22± 22,05	50,00	33,33	66,67	0,000	11,84
post GLQ	1578	61,06± 20,16	66,67	50,00	75,00		
prae PF	1832	66,71± 20,99	66,67	53,33	80,00	0,000	6,70
post PF	1561	73,41± 18,97	73,33	60,00	86,67		
prae EF	1792	50,37± 28,61	50,00	25,00	75,00	0,000	16,29
post EF	1531	66,66± 26,70	66,67	50,00	91,67		
prae SF	1835	58,37± 32,05	66,67	33,33	83,33	0,000	9,07
post SF	1559	67,44± 29,54	66,67	50,00	100,00		
prae KF	1841	65,54± 29,39	66,67	50,00	83,33	0,000	5,35
post KF	1573	70,89± 27,66	83,33	50,00	100,00		
prae RF	1813	51,46± 30,93	50,00	33,33	66,67	0,000	13,69
post RF	1535	65,15± 28,59	66,67	50,00	100,00		
prae F	1821	56,47± 27,61	55,56	33,33	77,78	0,000	8,68
post F	1553	65,15± 26,51	33,33	22,22	66,67		

GLQ= globale Lebensqualität, PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion, RF= Rollenfunktion, F= Fatigue

*prae= vor Rehabilitationsmaßnahme, post= nach Rehabilitationsmaßnahme

Tabelle 16: Signifikanzen Rehabilitationsmaßnahme

Nach der Rehabilitationsmaßnahme zeigten sich klinisch signifikante Ergebnisse in allen HRQOL- Domänen.

Die physische und kognitive Funktionsdomäne verbesserte sich nach Rehabilitation leicht und Fatigue reduzierte sich etwas. Die Verbesserung der globalen Lebensqualität und der emotionalen und Rollenfunktion war moderat. Annähernd moderate Veränderung zeigten die Patienten auch auf sozialer Funktionsebene.

5 Diskussion

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) ist für Krebspatienten entscheidend und gewinnt in den letzten Jahren auch im Hinblick auf wissenschaftliche Fragestellungen (z.B. als sekundärer Endpunkt von Studien) zunehmend an Bedeutung. In der vorliegenden Untersuchung an 1879 Patienten konnten wir zeigen, dass die HRQOL von Krebspatienten als Patient-Reported Outcome (PRO) deutlich unter der von Personen der Normalbevölkerung liegt. Bei den von uns untersuchten Patienten erwiesen sich die Art der Tumorerkrankung, das Alter, die Therapieform und das Herkunftsland als wesentliche Einflussfaktoren auf die HRQOL.

Das Patientenkollektiv in der vorliegenden Studie zeigte in allen HRQOL-Domänen deutlich schlechtere Werte als die Vergleichsgruppe aus der Allgemeinbevölkerung. Dabei zeigte sich die stärkste negative Veränderung für die Fatigue-Symptomatik. Fatigue zählt zu den stärksten Einflussgrößen auf die Lebensqualität und wird sogar als Risikofaktor für kürzeres Überleben diskutiert (Shi et al. 2011; Bower 2014). Krebspatienten, die unter Krebs-assoziiertes Fatigue (CRF) leiden, fühlen sich häufig so energielos und müde, dass sie normale Alltagsaktivitäten nicht ausführen können. Arbeiten im Haushalt wie Saubermachen und Essenszubereitung werden als sehr anstrengend empfunden und die Betroffenen können oft nur kurze Wegstrecken gehen (Curt et al. 2000). Weiterhin berichten die Patienten von deutlichen Einschränkungen der beruflichen Leistungsfähigkeit, z.B. Konzentrationsstörungen. Daraus resultieren Probleme wie finanziellen Schwierigkeiten, sozialer Rückzug und Vereinsamung, Depressivität, Hoffnungslosigkeit, emotionale Probleme, reduziertes physisches, psychisches und soziales Wohlbefinden (Mallinson et al. 2006; Borneman et al. 2012). Es wird deutlich, dass sich Fatigue auf alle Domänen der

HRQOL auswirken kann. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, warum sich unsere Patienten auf allen Ebenen der HRQOL stark beeinträchtigt zeigen.

Bei der Betrachtung der Altersgruppen unserer Studienteilnehmer fällt es zunächst schwer, eine Tendenz bezüglich altersabhängiger Veränderungen zu identifizieren. Ein deutlicheres Bild liefert der Vergleich mit der gesunden Allgemeinbevölkerung. Hier fällt auf, dass die jüngeren Patienten viel schwerere Beeinträchtigungen im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung aufweisen als ältere Patienten. Von Curt und Kollegen (2000) wurde beschrieben, dass sich jüngere Tumorpatienten häufiger depressiv und hoffnungslos fühlen, häufiger lebensmüde Gedanken hegen und stärkere Beeinträchtigungen bei sozialen Aktivitäten empfinden als ältere Patienten. Dies spiegelt sich in der Differenz der emotionalen und sozialen Funktion zwischen den jungen onkologischen Patienten und der gesunden Vergleichsgruppe eindeutig wider. Auch die globale Lebensqualität, die kognitive Funktion und die Rollenfunktion der jüngeren Patienten fallen schlechter aus als bei Älteren und sind durch die von Curt und Kollegen (2000) beschriebenen Einschränkungen ebenfalls erklärbar. Koch und Kollegen (2013) zeigten in einem deutschen Patientenkollektiv, dass eine Beeinträchtigungen der Lebensqualität vor allem bei jungen Brustkrebskranken Frauen zu beobachten ist. Durch den hohen Anteil (45%) an Brustkrebspatientinnen könnte dies ein weiterer Erklärungsansatz für die reduzierten Funktionsniveaus der jungen Tumorpatienten sein.

Interessanterweise nähert sich das physische Funktionsniveau von Patienten ≥ 60 Jahren dem Niveau der gesunden Vergleichsgruppe an. Dies überrascht, denn bei Menschen im höheren Lebensalter wurde eine erhöhte Wahrscheinlichkeit beschrieben, nach einer Chemotherapie an Folgen zentraler Neurotoxizität, einer Komplikation wie Myelosuppression, Herzinsuffizienz, Mukositis oder peripherer

Neuropathie zu leiden (Repetto 2003). Nach Radiotherapie konnte bei älteren Patienten ein Anstieg an Nebenwirkungen und eine Reduktion des Funktionszustands beobachtet werden (Gomez-Millan 2009). Die Toxizität einer Chemotherapie vorauszusagen, wird bei älteren Menschen durch reduzierte Leber- und Nierenfunktionen zusätzlich erschwert (Repetto 2003). Es ist vorstellbar, dass ältere onkologische Patienten einen niedrigeren Anspruch an ihr physisches Leistungsniveau haben und deswegen ihren Gesundheitszustand subjektiv als weniger beeinträchtigt bewerten als jüngere Patienten. Das könnte zu der annähernden Normalisierung der physischen Funktion mit steigendem Lebensalter führen.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie zeigt sich bei den Patientinnen mit Brustkrebs und bösartigen Neubildungen der weiblichen Genitalorgane. Diese leiden unter schlechteren Funktionsniveaus und unter stärkerer CRF als die übrigen Diagnosegruppen. Bereits in der Vergangenheit zeigte sich bei brustkrebserkrankten Frauen eine eindeutige Assoziation zwischen CRF und psychischen- und physischen Symptomen. Litten die Patientinnen unter hoher CRF, wiesen sie stärkere depressive Symptome, mehr körperliche Schmerzen, häufiger Flush und Nachtschweiß auf und hatten mehr Angst vor Tumor-Rezidiven als Patientinnen ohne CRF (Bower et al. 2006). Koch und Kollegen (2014) konnten zeigen, dass bei jungen brustkrebserkrankten Frauen die Angst vor einem Rezidiv mit geringer Lebensqualität und schlechtem Wohlbefinden assoziiert ist und dass vor allem junge Brustkrebspatientinnen von Beeinträchtigungen in der Lebensqualität betroffen sind. Dies könnte erklären, warum unsere an Brustkrebs erkrankten Frauen tendenziell schlechtere Funktionsniveaus aufweisen als andere Diagnosegruppen. Die Übertragbarkeit dieser Erkenntnisse auf unsere Patientengruppe mit bösartigen Neubildungen der

weiblichen Genitalorgane ist jedoch aufgrund fehlender Vergleichsliteratur nicht belegbar.

Sowohl in der gesunden Allgemeinbevölkerung als auch in unserem Kollektiv ist zu beobachten, dass Frauen in allen HRQOL-Domänen schlechtere Werte als Männer zeigen. Diese Beobachtung könnte darauf hinweisen, dass die Ursache für die reduzierten HRQOL-Werte unserer Patientinnen mit Brustkrebs und Tumoren der weiblichen Genitalorgane nicht allein die malige Grunderkrankung ist, sondern durch das weibliche Geschlecht zusätzlich negativ beeinflusst wird. Ähnliches wurde bereits von anderen Forschungsgruppen diskutiert. Der Grund, warum Frauen schlechtere HRQOL als Männer aufweisen, ist jedoch noch weitgehend unbekannt. Es wird vermutet, dass die Ursachen hochkomplex und sowohl genetischen, als auch soziologischen Ursprungs sind (Evengard et al. 2005).

Im Gegensatz dazu zeigten unsere Patienten mit einem Prostatakarzinom die höchsten Funktionsniveaus und die geringste CRF. Ähnliche Beobachtungen wurden in einer großen deutschen Studie mit Prostatakarzinompatienten gemacht (Perl et al. 2012). Da bei der Mehrzahl unserer Patienten mit Prostatakarzinom keine Metastasierung vorlag, kann davon ausgegangen werden, dass bei leitliniengerechter Behandlung entweder eine radikale Prostatektomie oder eine lokale Bestrahlung durchgeführt wurde (Heidenreich et al. 2008). Von Bedeutung ist dies, da in anderen Studien gezeigt wurde, dass die Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten durch eine Radiotherapie nicht beeinträchtigt wird (Majewski et al. 2014). Hingegen wurden bei Prostatakarzinompatienten nach Chemotherapie oder bei Vorliegen von Metastasen reduzierte HRQOL-Werte beobachtet (Sullivan et al. 2007; Perl et al. 2012). Diese beiden negativen Einflüsse lagen jedoch bei unseren Patienten

mehrheitlich nicht vor, sodass im Umkehrschluss die HRQOL dieser Diagnosegruppe relativ geringfügig beeinträchtigt ist.

Eine weitere markante Beobachtung unserer Studie sind die besonders schlechten physischen Funktionsniveaus von Patienten, die sowohl mit Chemo- als auch mit Radiotherapie behandelt wurden. Der gemeinsame Einsatz beider Therapieformen scheint das entscheidende verschlechternde Kriterium zu sein, denn Patienten mit anderen Therapieformen zeigten keine klinisch relevant verringerten physischen Funktionsniveaus. Unsere Patienten mit einer Kombination aus Radio- und Chemotherapie wiesen außerdem eine signifikant höhere CRF auf als die übrigen Patienten. Gleichzeitig zeigten Patienten, die weder mit Chemo- noch mit Radiotherapie behandelt wurden, signifikant weniger CRF. Es ist bekannt, dass CRF mit schlechterer physischer Funktion einhergeht (Brown et al. 2005; Mallinson et al. 2006) und das nach einer Chemotherapie bis zu 80% und nach einer Radiotherapie bis zu 90% aller Patienten unter CRF leiden (Smets et al. 1993; Hofman et al. 2007; Borneman et al. 2012). Es ist zu vermuten, dass das Zusammenkommen beider Therapieformen zu stärkeren CRF-Beschwerden führt und infolgedessen einen negativen Einflussfaktor auf die physische Funktion dieser Therapiegruppe darstellt.

Überraschenderweise zeigte das Tumorstadium keinen Einfluss auf die HRQOL-Domänen.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der vorliegenden Studie sind die reduzierten HRQOL-Domänen unserer Patienten aus Südosteuropa. Bei Patienten mit Migrationshintergrund spielt möglicherweise eine schwächere Ausprägung sozialer Netze bzw. fehlende soziale Unterstützung eine wichtige Rolle. Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse von Netuveli und Kollegen (2006) unterstützt, denn sie beobachteten, dass Lebensqualität durch gute Beziehungen zu Familie und Freunden

und das Leben in einer guten Nachbarschaft gesteigert wird. Knipper und Bilgin (2009) postulierten, dass bei Migranten die individuellen Aspekte einer Erkrankung durch Phänomene wie Trennung von Familie, Freunden und dem gewohnten Lebensumfeld, Identitätskonflikte und/ oder Erfahrung von Ausgrenzung und Unsicherheit eine pathologische Dimension besitzen. Warum diese durch Knipper und Bilgin (2009) postulierten Phänomene hauptsächlich in dieser Patientengruppe so deutliche negative Auswirkungen auf die HRQOL haben, ist aufgrund von fehlender Vergleichsliteratur nur bedingt diskutierbar. In unserem Kollektiv stammt der Großteil der Patienten südosteuropäischer Herkunft aus der Türkei. Viele türkische Patienten haben im Vergleich zu deutschen Patienten eine ganzheitliche Auffassung von Körper und Krankheit (Yildirim-Fahlbusch 2003). Eine lokalisierte Erkrankung betrifft in der Auffassung vieler türkischer Patienten das ganzheitliche, leiblich-seelische und soziale Befinden (Yildirim-Fahlbusch 2003). Daraus resultiert, dass sich türkische Patienten in der apparativen deutschen Hochleistungsmedizin oft menschlich nicht gut aufgehoben fühlen (Yildirim-Fahlbusch 2003). Diese kulturell bedingten Unterschiede in der Krankheitsauffassung können eine Erklärung für die auffallend stark reduzierten HRQOL-Domänen unserer Patienten aus Südosteuropa bzw. aus der Türkei sein. Es kann außerdem als Hinweis darauf interpretiert werden, dass in der hochtechnisierten modernen Medizin die individuelle Biographie, persönliche und kulturelle Vorstellungen, Erfahrungen und die ethnische Dimension von Krankheit zu sehr in den Hintergrund gerückt sind (Knipper und Bilgin 2009).

Die HRQOL von Tumorpatienten verbessert sich laut unseren Ergebnissen offensichtlich nicht spontan mit der Zeit. Durch eine Rehabilitationsmaßnahme ist sie jedoch positiv zu beeinflussen, denn hier zeigten sich in allen Domänen maßgebliche Verbesserungen zum Ausgangswert. Wesentlicher Inhalt des Aufenthalts in der

Rehaklinik sind dem Gesundheitszustand des Patienten angemessene sportliche Aktivitäten, darunter Walking, Wassergymnastik, Sportgruppen für individuelle Tumorarten, Krankengymnastik und (kardiorespiratorisches) Fitnesstraining. Der positive Einfluss von Sport und Bewegung auf CRF, psychischen Distress, physische Funktion und Lebensqualität wurde bereits in zahlreichen Studien beschrieben (Mock et al. 1997; Dimeo et al. 1999; Schwartz 2000; Mock et al. 2001; Meneses-Echavez et al. 2014) und findet in unseren Ergebnissen Bestätigung. Besonders für adipöse Patienten, die 32% unseres Gesamtkollektivs ausmachen und die ein signifikant verringertes physisches Funktionsniveaus aufwiesen, stellt moderate sportliche Aktivität einen positiven Einflussfaktor auf die physische Funktion dar (Jia und Lubetkin 2005). Wir nehmen deswegen an, dass eine Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit die HRQOL der Studienteilnehmer grundsätzlich positiv beeinflusst, aber in besonderem Maße die der adipösen Patienten. Zunehmend wird auch der Einfluss von komplementärer Medizin auf HRQOL diskutiert. Im Therapieplan der Rehaklinik finden sich komplementärmedizinische Angebote, z. B. traditionelle chinesische Medizin, Tanztherapie, Musiktherapie, Kunsttherapie sowie eine intensive psychoonkologische Behandlung mit Entspannungsgruppen, Einzel- und Gruppentherapie. Durch diese therapeutischen Ansätze wird ein Ich-zentriertes Bewusstsein gefördert, was wiederum dem Patienten helfen kann, einen Sinn in seiner Erkrankung zu finden. Dies wird in der aktuellen onkologischen Forschung als wichtiger Prozess bei der Krankheitsbewältigung angesehen (Borneman et al. 2012). Die Transformation der Krebserkrankung zu einer höheren persönlichen Bedeutsamkeit kann zur Verbesserung der sozialen, psychischen und emotionalen Funktion beitragen (Borneman et al. 2012). Dies unterstützt die Annahme, dass die

komplementärmedizinischen und psychoonkologischen Therapieangebote der Rehabilitation zu einer Verbesserung der HRQOL beitragen, indem u.a. Resilienzsteigernde Faktoren gefördert werden.

Ziel dieser Studie war es zu zeigen, wie HRQOL in einem großen Kollektiv von deutschen Tumorpatienten verteilt ist. Die Stärke dieser Studie liegt in der großen Anzahl an befragten Patienten verschiedener Tumorentitäten und dem direkten Bezug zur deutschen Allgemeinbevölkerung.

Lebensqualitätsdaten sind wie alle PRO durch ihre Subjektivität ‚weiche Daten‘. Deswegen muss bedacht werden, dass je nach Stimmungslage, Tagesform und Konzentration des Patienten die Bewertung besser bzw. schlechter ausfallen kann. Dem wurde versucht entgegenzuwirken, indem der Patient die gesamte letzte Woche beurteilen sollte. Es muss berücksichtigt werden, dass die erhobenen Werte große Standardabweichungen aufweisen, worauf bereits im offiziellen Handbuch hingewiesen wird (Fayers et al. 2001). Um eine größere Messgenauigkeit und Vergleichbarkeit zu erreichen, könnte die Datenerhebung in einer zukünftigen Studie zu mehreren Zeitpunkten durchgeführt werden und der Mittelwert zur Beurteilung der HRQOL herangezogen werden. Gleichzeitig könnte dann auch die Retest-Reliabilität bestimmt werden, was einen weiteren Hinweis auf Verfälschungen der Messergebnisse liefern würde. Dennoch, der Fragebogen EORTC QLQ-C30, Version 3.0, wurde erfolgreich in Feldstudien auf seine Validität und Reliabilität getestet, bereits in 81 Sprachen übersetzt und ist in mehr als 3.000 Studien weltweit zum Einsatz gekommen (Aaronson et al., 1993, Bjordal et al. 2000, European Organisation for Research and Treatment of Cancer 2013b). Die Formulierung des Fragebogens ist präzise und bei einer durchschnittlichen Ausfülldauer von 11 Minuten ist nicht davon auszugehen, dass die Patienten unangemessen belastet

werden, was andernfalls ein bereits beschriebenes Problem darstellen würde (Aaronson et al. 1993; Stasi et al. 2003). Somit kann insgesamt von einer sehr guten Verständlichkeit und Zumutbarkeit für den Patienten ausgegangen werden.

Ein grundsätzliches Problem des CRF-Forschungsfelds resultiert aus den verschiedenen pathophysiologischen Ansätzen und Konzepten. Es ist schwierig zu beurteilen, ob CRF eine unabhängige bzw. eigenständige Erkrankung ist, oder als Teil eines Symptomkomplexes im Zusammenhang mit der malignen Grunderkrankung zu betrachten ist. Somit überrascht es nicht, dass bei der Definition von CRF bisher noch kein allgemeingültiger Konsens herrscht. Da den zahlreichen Studien über CRF verschiedene Definitionen zugrunde liegen, muss diese Tatsache beim Vergleich der Studien berücksichtigt werden. Ein anderes methodologisches Problem liegt darin, zwischen Fatigue und Depression zu unterscheiden. Hochpositive Korrelationen zwischen Depression und Fatigue wurden bereits in der Vergangenheit beschrieben, doch es besteht weiterhin ein Mangel an Forschungsarbeiten darüber (Jacobsen 2004; Koch et al. 2013). Für eine zukünftige Studienplanung sollte in Betracht gezogen werden, Symptome einer Depression und Fatigue gleichzeitig zu messen. Dies könnte helfen, zwischen beiden Krankheitsbildern zu diskriminieren und eine Depression als Störfaktor auszuschließen.

Als potentieller Störfaktor bei der Evaluation von CRF und der physischen Funktion sollte eine Anämie in Betracht gezogen werden, denn die Prävalenz unter onkologischen Patienten liegt immerhin bei 67% (Ludwig et al. 2004). Dies erscheint besonders bedeutsam, da die Hämoglobin-Konzentration bereits als unabhängiger Prädiktor für Lebensqualität identifiziert wurde und gezeigt werden konnte, dass sie mit allen HRQOL-Domänen korreliert (Glaspy et al. 1997; Demetri et al. 1998; Ludwig et al. 2004). Die Patienten unserer Studie wurden bei Aufnahme umfassend

untersucht, und laborchemische Blutkontrollen wurden durchgeführt, sodass eine Anämie mit großer Wahrscheinlichkeit erkannt bzw. behandelt worden wäre und diese als Störfaktor damit ausgeschlossen worden wäre.

Die Rehaklinik Am Kurpark, an der diese Studie durchgeführt wurde, fokussiert sich vor allem auf die Rehabilitation junger Erwachsener und ist unter anderem mit Netzwerken wie JuKiE (Jugendliche, Kinder, junge Erwachsene), speziellen MBOR-Programmen (medizinisch-berufliche-Rehabilitation) und Kooperation mit Einrichtungen zur onkologischen Rehabilitation von Jugendlichen verbunden und soll die berufliche Reintegration fördern. Dies begründet eine Überrepräsentanz jüngerer onkologischer Patienten, was im vorliegenden Kollektiv einen Altersdurchschnitt von 57 Jahren zur Folge hat. In Deutschland erkranken Männer und Frauen im Mittel mit 69 Jahren, sodass der Altersdurchschnitt der zugrundeliegenden Kohorte das tatsächliche Haupterkrankungsalter nicht widerspiegelt (Robert Koch-Institut 2012). Durch den onkologischen Behandlungsschwerpunkt der Rehaklinik für Brustkrebs resultiert eine Überrepräsentation von Brustkrebspatienten (45%) sowie eine Überrepräsentation von Frauen (71%) gegenüber Männern (29%).

5.1 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) von 1879 Krebspatienten untersucht. Dabei wurde deutlich, dass bei der Behandlung von Krebspatienten besondere Aufmerksamkeit jungen Tumorpatienten, Patienten mit einer Therapiekombination aus Radio- und Chemotherapie und Patientinnen mit Brustkrebs und Tumoren des weiblichen Genitaltrakts geschenkt werden sollte. Hierbei stellen wir uns die Frage, ob dem weiblichen onkologischen Patienten an sich erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte.

In besonderem Maße betonen unsere Ergebnisse die Wichtigkeit, sich im medizinischen Alltag mit der zunehmenden ethnisch-kulturellen Vielfalt unserer Patienten auseinanderzusetzen, denn Zuwanderung ist keine neuartige Erscheinung in Deutschland und wird im Rahmen der europäischen Integration zukünftig noch an Bedeutung gewinnen.

Die hohe Ausprägung von CRF im vorliegenden Patientenkollektiv macht deutlich, dass CRF nicht nur während, sondern auch nach der Akuttherapie ein ernst zu nehmendes Problem vieler Tumorpatienten darstellt. Im Hinblick auf CRF sollte gezielt nach reversiblen Ursachen wie Anämie und Depression fahndet werden, um einen negativen Einfluss durch CRF auf die übrigen HRQOL-Domänen zu verhindern.

Wir konnten zeigen, dass die HRQOL nicht vom Tumorstadium abhängt, sondern offensichtlich eine viel tiefere und subjektivere Dimension besitzt. Deswegen sollten dem betroffenen Patienten möglichst frühzeitig zusätzliche spezifische Therapie-Angebote unterbreitet werden, wie z.B. eine onkologische Rehabilitation und

ambulante psycho-onkologische Therapiemaßnahmen, denn diese Interventionen zeigten in unserer Studie einen klinisch eindrucksvollen Erfolg.

Individualisierte onkologische Therapiekonzepte, wie sie heute an der Tagesordnung sind, bieten die große Chance, in jedem Einzelfall auf das spezifische und subjektive Beschwerdebild des Patienten reagieren zu können. Die routinemäßige Erfassung der subjektiven Lebensqualität des Betroffenen stellt in unseren Augen eine wichtige patientenberichtete Zielgröße (PRO) dar, der in der Routineversorgung neben objektiven Befunden (wie Tumoransprechen usw.) viel mehr Beachtung geschenkt werden sollte. Der Begriff der ‚individualisierten Therapie‘ kann dadurch um eine persönliche und individuelle Dimension erweitert werden und die HRQOL des Patienten verbessert werden.

6 Literaturverzeichnis

- Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman S, Fleishman J (1993): On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). *J Natl Cancer Inst* 85, 365–376
- Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, Ahlner-Elmqvist M, Maher EJ, Meyza JW, Brédart A et al. (2000): A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 36, 1796–1807
- Borneman T, Piper BF, Koczywas M, Munevar CM, Sun V, Uman GC, Ferrell BR (2012): A qualitative analysis of cancer-related fatigue in ambulatory oncology. *Clin J Oncol Nurs* 16, E26–32
- Bower JE (2014): Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 11, 597–609
- Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL (2002): Fatigue and Proinflammatory Cytokine Activity in Breast Cancer Survivors. *Psychosom Med* 64, 604–611
- Bower JE, Ganz PA, Aziz N (2005): Altered Cortisol Response to Psychologic Stress in Breast Cancer Survivors With Persistent Fatigue. *Psychosom Med* 67, 277–280
- Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Bernards C, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR (2006): Fatigue in long-term breast carcinoma survivors. *Cancer* 106, 751–758
- Brown DJF, McMillan DC, Milroy R (2005): The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer* 103, 377–382
- Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G (2001): Cancer-Related Fatigue: Prevalence of Proposed Diagnostic Criteria in a United States Sample of Cancer Survivors. *JCO* 19, 3385–3391
- Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J (1993): The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 11, 570–579
- Coates A, Thomson D, McLeod GR, Hersey P, Gill PG, Olver IN, Kefford R, Lowenthal RM, Beadle G, Walpole E (1993): Prognostic value of quality of life scores in a trial of chemotherapy with or without interferon in patients with metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer* 29A, 1731–1734
- Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, Johnson DH, Miaskowski C, Scherr SL, Portenoy RK, Vogelzang NJ (2000): Impact of

Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. *The Oncologist* 5, 353–360

Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, et al. (2011): Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 378, 771–784

de Haes JC, van Knippenberg FC, Neijt JP (1990): Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer* 62, 1034–1038

Demetri GD, Kris M, Wade J, Degos L, Cella D (1998): Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. Procrit Study Group. *JCO* 16, 3412–3425

Deutsche Rentenversicherung Bund: Reha Bericht 2013; in: Reha Bericht 2013, 5000. Auflage; Deutsche Rentenversicherung Bund, Berlin 2013

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2011): DIMDI - ICD-10-GM Version 2011. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2011. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2011/index.htm#II>. 2013-01-09.

Dimeo FC, Stieglitz R-D, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J (1999): Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 85, 2273–2277

Druker BJ (2009): Perspectives on the development of imatinib and the future of cancer research. *Nat Med* 15, 1149–1152

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (2013a): Aims & mission | EORTC, <http://www.eortc.org/about-us/aims-mission>, [01.08.2013].

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (2013b): EORTC QLQ-C30 | EORTC <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>, [03.01.2013].

Evengard B, Jacks A, Pedersen NL, Sullivan PF (2005): The epidemiology of chronic fatigue in the Swedish Twin Registry. *Psychol Med* 35, 1317

Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A: On behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Volume 85; European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001

Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, Taylor C, Tchekmedyian S, Vadhan-Raj S (1997): Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. Procrit Study Group. *JCO* 15, 1218–1234

- Gomez-Millan J (2009): Radiation therapy in the elderly: more side effects and complications? *Crit Rev Oncol Hematol* 71, 70–78
- Gotay CC, Kawamoto CT, Bottomley A, Efficace F (2008): The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J Clin Oncol* 26, 1355–1363
- Gutstein HB (2001): The biologic basis of fatigue. *Cancer* 92, 1678–1683
- Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, Zattoni F (2008): EAU Guidelines on Prostate Cancer. *European Urology* 53, 68–80
- Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR (2007): Cancer-Related Fatigue: The Scale of the Problem. *The Oncologist* 12, 4–10
- Jacobsen PB (2004): Assessment of fatigue in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monographs* 93–97
- Jia H, Lubetkin EI (2005): The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health* 27, 156–164
- Knipper M, Bilgin Y: Migration und Gesundheit. Konrad-Adenauer-Stiftung, Sankt Augustin/ Berlin 2009
- Koch L, Jansen L, Herrmann A, Stegmaier C, Holleczeck B, Singer S, Brenner H, Arndt V (2013): Quality of life in long-term breast cancer survivors - a 10-year longitudinal population-based study. *Acta Oncol* 52, 1119–1128
- Koch L, Bertram H, Eberle A, Holleczeck B, Schmid-Höpfner S, Waldmann A, Zeissig SR, Brenner H, Arndt V (2014): Fear of recurrence in long-term breast cancer survivors--still an issue. Results on prevalence, determinants, and the association with quality of life and depression from the Cancer Survivorship--a multi-regional population-based study. *Psychooncology* 23, 547–554
- Konietschke F: Simultane Konfidenzintervalle für nichtparametrische relative Kontrasteffekte. Math.-naturwiss. Diss. Göttingen 2009
- Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, Kosmidis P, Krzakowski M, Nortier J, Olmi P et al. (2004): The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 40, 2293–2306
- Maisey N, Norman A, Watson M, Allen M, Hill M, Cunningham D (2002): Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer* 38, 1351–1357
- Majewski W, Tabor K, Prokop E, Kulik R (2014): Quality of life in patients with prostate cancer treated with radical image-guided radiotherapy. *Contemp Oncol (Pozn)* 18, 285–289

- Mallinson T, Cella D, Cashy J, Holzner B (2006): Giving Meaning to Measure: Linking Self-Reported Fatigue and Function to Performance of Everyday Activities. *J Pain Symptom Manage* 31, 229–241
- McDermott U, Downing JR, Stratton MR (2011): Genomics and the Continuum of Cancer Care. *New England Journal of Medicine* 364, 340–350
- Meneses-Echavez JF, González-Jiménez E, Correa JE, Ramírez-Vélez R (2014): [Supervised physical activity interventions in the management of cancer-related fatigue: a systematic review]. *Nutr Hosp* 30, 486–497
- Michael M, Tannock IF (1998): Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapy in cancer treatment. *Canadian Medical Association Journal* 158, 1727–1734
- Mock V, Dow KH, Meares CJ, Grimm PM, Dienemann JA, Haisfield-Wolfe ME, Quitasol W, Mitchell S, Chakravarthy A, Gage I (1997): Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 24, 991–1000
- Mock V, Atkinson A, Barsevick A, Cella D, Cimprich B, Cleeland C, Donnelly J, Eisenberger MA, Escalante C, Hinds P, et al. (2000): NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncology (Williston Park, NY)* 14, 151–161
- Mock V, Pickett M, Ropka ME, Lin EM, Stewart KJ, Rhodes VA, McDaniel R, Grimm PM, Krumm S, McCorkle R (2001): Fatigue and Quality of Life Outcomes of Exercise During Cancer Treatment. *Cancer Practice* 9, 119–127
- Moriarty D, Zack M, Kobau R (2003): The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures—Population tracking of perceived physical and mental health over time. *Health and Quality of Life Outcomes* 1, 37
- Morrow GR (2007): Cancer-Related Fatigue: Causes, Consequences, and Management. *The Oncologist* 12, 1–3
- Morrow GR, Andrews PLR, Hickok JT, Roscoe JA, Matteson S (2002): Fatigue associated with cancer and its treatment. *Support Care Cancer* 10, 389–398
- Nail LM (2004): My Get Up and Go Got Up and Went: Fatigue in People With Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004, 72–75
- Netuveli G, Wiggins RD, Hildon Z, Montgomery SM, Blane D (2006): Quality of life at older ages: evidence from the English longitudinal study of aging (wave 1). *J Epidemiol Community Health* 60, 357–363
- Norman GR, Sridhar FG, Guyatt GH, Walter SD (2001): Relation of distribution- and anchor-based approaches in interpretation of changes in health-related quality of life. *Med Care* 39, 1039–1047

- Osoba D (2011): Health-related quality of life and cancer clinical trials. *Ther Adv Med Oncol* 3, 57–71
- Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J (1998): Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 16, 139–144
- Perl M, Waldmann A, Pritzkeleit R, Katalinic A (2012): Zeitlicher Verlauf der Lebensqualität nach Prostatakarzinom. *Der Urologe* 51, 706–712
- Portenoy RK, Itri LM (1999): Cancer-Related Fatigue: Guidelines for Evaluation and Management. *The Oncologist* 4, 1–10
- R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. Wien 2009
- Repetto L (2003): Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. *J Support Oncol* 1, 18–24
- Robert Koch-Institut (2010): Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe;
http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/re2vZ21t28Ir8Y/PDF/22aJOdYnmXV0I.pdf [21.02.2012]
- Robert Koch-Institut (2012): Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends. 8. Ausgabe;
http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2012.pdf?__blob=publicationFile [02.01.2013]
- Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, et al. (2005): Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 353, 1673–1684
- Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR (2007): Mechanisms of Cancer-Related Fatigue. *The Oncologist* 12, 22–34
- Schwartz AL (2000): Daily Fatigue Patterns and Effect of Exercise in Women with Breast Cancer. *Cancer Practice* 8, 16–24
- Schwarz R, Hinz A (2001): Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer* 37, 1345–1351
- Shi Q, Smith TG, Michonski JD, Stein KD, Kaw C, Cleeland CS (2011): Symptom burden in cancer survivors 1 year after diagnosis: a report from the American Cancer Society's Studies of Cancer Survivors. *Cancer* 117, 2779–2790
- Siegmund-Schultze N (2011): Personalisierte Medizin in der Onkologie: Fortschritt oder falsches Versprechen? *Dtsch Arztebl* 108

- Sloan J, Symonds T, Vargas-Chanes D, Fridley B (2003): Practical Guidelines for Assessing the Clinical Significance of Health-Related Quality of Life Changes within Clinical Trials. *Drug Information Journal* 37, 23–31
- Smets EM, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve AL, de Haes JC (1993): Fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 68, 220–224
- Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E, Amadori S (2003): Cancer-related fatigue. *Cancer* 98, 1786–1801
- Sullivan PW, Mulani PM, Fishman M, Sleep D (2007): Quality of life findings from a multicenter, multinational, observational study of patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Qual Life Res* 16, 571–575
- Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ, Armitage GR, Wilson JJ, Venner PM, Coppin CM, Murphy KC (1996): Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 14, 1756–1764
- World Health Organization (2001): ICF, Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit.
http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icf/endaussage/icf_endaussage-2005-10-01.pdf [27.09.2014]
- World Health Organization (2012): WHO | Treatment.
<http://www.who.int/cancer/treatment/en/> [21.02.2012]
- World Health Organization (2013): WHO :: Global Database on Body Mass Index.
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [18.07.2013]
- Yildirim-Fahlbusch Y (2003): Türkische Migranten: Kulturelle Missverständnisse. *Dtsch Arztebl* 100(18), 1179–1181

7 Anhang

7.1 Abbildungs-, Tabellen- und Formelverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Krankheitsmodell in der onkologischen Rehabilitation (World Health Organization 2001: 23).....	9
Abbildung 2: Veranschaulichung des Datenflusses	16
Abbildung 3: prozentuale Verteilung der Herkunftsländer.....	20
Abbildung 4: Verteilung des BMI	21
Abbildung 5: prozentuale Verteilung der Diagnosen.....	23
Abbildung 6: Verteilung des T-Stadiums.....	24
Abbildung 7: Verteilung des N-Stadiums	25
Abbildung 8: Verteilung des M-Stadiums.....	25

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammensetzung der Scores (Aaronson et al. 1993)	13
Tabelle 2: Einteilung der Diagnosegruppen	22
Tabelle 3: Gesamtes Kollektiv und Normalbevölkerung.....	28
Tabelle 4: Signifikanzen Alter	29
Tabelle 5: Vergleich der Studienpopulation nach Altersgruppen mit der Normalbevölkerung (Schwarz und Hinz 2001)	31
Tabelle 6: Signifikanzen Geschlecht.....	32
Tabelle 7: Vergleich Geschlecht mit der Normalbevölkerung.....	33
Tabelle 8: Signifikanzen Herkunftsland	34
Tabelle 9: Signifikanzen BMI	35
Tabelle 10: Signifikanzen Diagnose	38
Tabelle 11: Signifikanzen Chemotherapie und Radiotherapie	40
Tabelle 12: Signifikanzen Chemotherapie	40
Tabelle 13: Signifikanzen Radiotherapie	41

Tabelle 14: Signifikanzen: keine Chemotherapie und keine Radiotherapie...41
Tabelle 15: Signifikanzen Intervall seit Diagnose42
Tabelle 16: Signifikanzen Rehabilitationsmaßnahme.....42
Tabelle 17: Signifikanzen Diagnose, komplett63

Formelverzeichnis

Formel 1: Bildung des Rohscores (Fayers et al. 2001, S.7).....12
Formel 2: Lineare Transformation (Fayers et al. 2001, S.7).....12

7.2 Auswertung Diagnose komplett

Score	Diagnose bzw. Organ mit bösartige Neubildung	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
PF	Brustdrüse	824	66,95± 19,58	66,67	53,33	80,00	0,035	5,35
	weiblichen Genitalorgane	174	61,30±20,26	60,00	46,67	80,00		
PF	Brustdrüse	824	66,95± 19,58	66,67	53,33	80,00	0,033	7,87
	Prostata	85	74,82±20,12	80,00	60,00	93,33		
PF	weiblichen Genitalorgane	174	61,30±20,26	60,00	46,67	80,00	0,000	13,52
	Prostata	85	74,82±20,12	80,00	60,00	93,33		
EF	kolorektale Karzinome	211	55,92±28,83	58,33	33,33	75,00	0,032	7,09
	Brustdrüse	801	48,28±28,37	50,00	28,38	66,67		
EF	kolorektale Karzinome	211	55,92±28,83	58,33	33,33	75,00	0,002	18,34
	Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	55	37,58±26,88	33,33	16,67	50,00		

Score	Diagnose bzw. Organ mit böartige Neubildung	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
EF	Prostata	84	58,73±29,71	58,33	37,50	83,33	0,002	21,15
	Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	55	37,58±26,88	33,33	16,67	50,00		
EF	Hämoblastosen	234	52,03 ±29,91	50,00	33,33	75,00	0,015	14,45
	Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	55	37,58±26,88	33,33	16,67	50,00		
EF	gastrointestinale Karzinome	93	54,39±29,09	58,33	33,33	75,00	0,019	16,81
	Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen	55	37,58±26,88	33,33	16,67	50,00		
KF	kolorektale Karzinome	216	71,45±27,28	83,33	50,00	100,0 0	0,006	8,96
	Brustdrüse	826	62,49±30,19	66,67	33,33	83,33		
SF	weiblichen Genitalorgane	170	51,57±33,00	50,00	16,67	83,33	0,039	14,14
	Prostata	87	65,71±29,24	66,67	50,00	100,0 0		
RF	Brustdrüse	820	51,10±29,56	50,00	33,33	66,67	0,044	11,35
	Prostata	87	62,45±31,15	66,67	33,33	100,0 0		
RF	weiblichen Genitalorgane	168	48,12±31,61	50,00	16,67	66,67	0,025	14,33
	Prostata	87	62,45±31,15	66,67	33,33	100,0 0		
RF	Prostata	87	62,45±31,15	66,67	33,33	100,0 0	0,043	15,15
	andere	105	47,30±31,45	50,00	3,33	66,67		
F	Brustdrüse	822	57,88±26,77	55,56	33,33	77,78	0,005	13,31

Score	Diagnose bzw. Organ mit bösartige Neubildung	N	M±SD	Median	Q25	Q75	p- Wert	Δ
	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67		
F	weiblichen Genitalorgane	169	59,17±25,96	66,67	44,44	77,78	0,007	14,60
	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67		
F	Prostata	87	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67	0,008	14,19
	Hämoblastosen	239	58,76±27,83	66,67	33,33	77,78		
F	Prostata	239	44,57±28,73	44,44	22,22	66,67	0,017	15,50
	gastrointestinale Karzinome	91	60,07±27,67	66,67	44,44	88,89		

*PF= physische Funktion, EF= emotionale Funktion, KF= kognitive Funktion, SF= soziale Funktion,
RF= Rollenfunktion, F= Fatigue*

Tabelle 17: Signifikanzen Diagnose, komplett

7.3 Fragebogen EORTC QLQ

PORTEC-3 Quality of life questionnaire_Deutsch

PORTEC-3 trial number:



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre erste Initial ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

Überhaupt

	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet



EORTC QLQ – CX24

Patientinnen berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme.
Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme empfunden haben.

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Hatten Sie Bauchkrämpfe?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Schwierigkeiten, den Stuhl zu halten?	1	2	3	4
33. Hatten Sie Blut im Stuhl?	1	2	3	4
34. Mussten Sie häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie ein Brennen oder Schmerzen beim Wasser lassen?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Hamverlust oder Blasenschwäche?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Blase zu entleeren?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Schwellungen in einem oder beiden Beinen?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Schmerzen im Unterleib?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Kribbeln/Taubheit und/oder ein vermindertes Gefühl in Ihren Händen oder Füßen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie ein gereiztes oder schmerzhaftes Gefühl in der Scheide oder an den Schamlippen?	1	2	3	4
42. Hatten Sie Ausfluss aus der Scheide?	1	2	3	4
43. Hatten Sie krankheitsbedingte Blutungen aus der Scheide?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Hitzewallungen und/oder Schweißausbrüche?	1	2	3	4
45. Fühlten Sie sich als Folge Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
46. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?	1	2	3	4
47. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten vier Wochen:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
48. Hatten Sie Sorge, dass der Geschlechtsverkehr schmerzhaft sein könnte?	1	2	3	4
49. Waren Sie sexuell aktiv?	1	2	3	4

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen nur, wenn Sie während der letzten vier Wochen sexuell aktiv waren:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
50. Hatten Sie eine trockene Scheide bei sexuellen Aktivitäten?	1	2	3	4
51. Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verkürzt hat?	1	2	3	4
52. Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verengt hat?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr oder bei anderen sexuellen Aktivitäten?	1	2	3	4
54. Empfanden Sie sexuelle Aktivitäten als angenehm?	1	2	3	4

EORTC QLQ - OV28 (subscale)**Während der letzten Woche:**

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
55. Hatten Sie ein aufgeblähtes Gefühl in Ihrem Bauch/Magen?	1	2	3	4
56. Wurden Sie durch abgehende Winde belastet??	1	2	3	4
57. Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
58. Nur bei Haarausfall ausfüllen:Hat Sie der Haarausfall belastet?	1	2	3	4
59. War Ihr Geschmacksempfinden beim Essen oder Trinken verändert?	1	2	3	4
60. Hatten Sie kribbelnde Hände oder Füße?	1	2	3	4
61. Hatten Sie ein Taubheitsgefühl in Ihren Fingern und Zehen?	1	2	3	4
62. Fühlten Sie sich in Ihren Armen und Beinen schwach?	1	2	3	4
63. Hatten Sie Muskel- und Gelenkschmerzen?	1	2	3	4
64. Hatten Sie Hörprobleme?	1	2	3	4

DANKSAGUNG

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Reuss-Borst für die Bereitstellung des Themas und gleichzeitig für die Betreuung der Dissertation bedanken. Ihre konstruktive Kritik und aufbauenden Worte haben mir beim Fertigstellen der Arbeit sehr geholfen. Sie ermöglichten mir außerdem die Präsentation einiger Zwischenergebnisse auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2011 in Basel sowie die Vorstellung der Ergebnisse durch einen Vortrag auf dem „Rehakongress“ der "RehaZentren der deutschen Rentenversicherung" in Bad Kissingen 2014. Dadurch wurden mir neue Blickwinkel auf das Thema eröffnet. Das Feedback der ärztlichen und psychotherapeutischen Kollegen war aufschlussreich und zielführend. Vielen Dank, dass Sie mir hierbei zusätzlich Motivation und Hilfestellung gegeben haben.

Der Abteilung der Medizinischen Statistik der Universität Göttingen möchte ich für die statistische Beratung danken. Die Mitarbeiter des Instituts waren wichtige Ansprechpartner bei statistischen Fragestellungen und Problemen. Auch ihnen möchte ich herzlich danken.