

Aus der Klinik für Palliativmedizin

(Prof. Dr. med. F. Nauck)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Symptome, Belastungen und palliativmedizinischer
Handlungsbedarf im Verlauf inkurabler Krebserkrankungen
im Kopf- und Halsbereich

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Wiebke Seidel

aus Emden

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
Referent/in: Prof. Dr. med. B. Alt-Epping
Ko-Referent/in: Prof. Dr. hum. biol. N. von Steinbüchel-Rheinwall
Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung: 09. März 2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Symptome, Belastungen und palliativ-medizinischer Handlungsbedarf im Verlauf inkurabler Krebserkrankungen im Kopf- und Halsbereich“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 28.01.2020

.....
(Unterschrift)

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IV
TABELLENVERZEICHNIS.....	VII
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VIII
1. EINLEITUNG	1
1.1. Tumoren des Kopf- und Halsbereichs	3
1.2. Studienprojekt der Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin.....	5
1.3. Fragestellungen	5
1.4. Studienziel	6
2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	7
2.1. Patienten	7
2.1.1. Studiendesign.....	7
2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien	7
2.1.3. Definition der Inkurabilität von Kopf-Hals-Tumoren	8
2.1.4. Rekrutierung der Patienten.....	8
2.1.5. Patientenaufklärung.....	9
2.2. Material.....	9
2.2.1. Case Report Form.....	9
2.2.2. Patientenfragebögen	11
2.2.2.1. Allgemeines zu den validierten Fragebögen.....	11
2.2.2.2. Allgemeines Befinden	12
2.2.2.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Symptomlast	12
2.2.2.4. Evaluation der individuellen Lebensqualität	13
2.2.2.5. Generelles Belastungsniveau.....	13
2.2.2.6. Psychische Komorbiditäten	14
2.2.2.7. Subjektiver Unterstützungsbedarf.....	15
2.2.2.8. Einschätzung des Therapieziels.....	15
2.2.2.9. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen	16
2.3. Methoden.....	16
2.3.1. Erfassungszeitpunkte	16
2.3.2. Zeitlicher Ablauf der Studie	16
2.3.3. Datenerhebung.....	17
2.3.4. Datenanalyse	18
2.3.4.1. Fehlende Daten und Sterberate.....	18
2.3.4.2. Übersichten der zeitlichen Verläufe.....	18

2.3.4.3. Definition von zwei Patientengruppen	18
2.3.4.4. Regressionsanalysen	19
2.3.4.5. Statistische Datenanalyse	20
3. ERGEBNISSE	21
3.1. Vorstellung des gesamten Patientenkollektivs	21
3.1.1. Demografische Daten	21
3.1.2. Klinische Daten	23
3.1.2.1. Tumorstadien und Therapien zum Zeitpunkt t_0	23
3.1.2.2. Funktionsstatus (ECOG-PS)	25
3.1.2.3. Geplante Tumorbehandlungen und Therapien	26
3.1.2.4. Einschätzungen des Therapieziels	26
3.1.2.5. Begleiterkrankungen	27
3.1.2.6. Aufklärung über rechtliche Vorsorgemöglichkeiten	28
3.2. Überleben und Versterben	29
3.2.1. Anzahl der Patienten, Fragebögen und CRFs im Verlauf t_0 bis t_3	29
3.2.2. Sterberaten und Überlebenszeiten	30
3.2.3. Sterbeorte und Todesursachen	31
3.3. Klinische Parameter im Erkrankungsverlauf	32
3.3.1. Allgemeinzustand	32
3.3.2. Tumorbehandlungen und Therapien	34
3.3.2.1. Durchgeführte Tumorbehandlungen und Therapien	34
3.3.2.2. Geplante Tumorbehandlungen und Therapien	36
3.3.2.3. Therapieziele der geplanten Tumorbehandlungen	38
3.3.2.4. Patienteneinstellungen zur palliativen Intention der anstehenden Therapien	41
3.3.3. Informationen über rechtliche Vorsorgemöglichkeiten	43
3.4. Ergebnisse der Patientenfragebögen	45
3.4.1. Allgemeines Befinden	45
3.4.2. Körperliches, soziales und seelisches Wohlbefinden sowie Funktionsfähigkeit	47
3.4.3. Lebensqualität in verschiedenen Lebensbereichen	56
3.4.4. Generelles Belastungsniveau	61
3.4.5. Psychosoziale Belastungen, Ängste und Depressionen	63
3.4.6. Unterstützungsbedarf für den Umgang mit der Erkrankung und der aktuellen Lebenssituation	69
3.5. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen	74
3.6. Regressionsanalysen	78
4. DISKUSSION	80
4.1. Klinische Parameter im Erkrankungsverlauf	83
4.1.1. Entwicklung des Allgemeinzustands	83

4.1.2. Tumorbehandlungen und Therapien im Erkrankungsverlauf.....	83
4.1.3. Verfügungen und Vollmachten	87
4.2. Allgemeines Befinden	88
4.3. Körperliches, soziales und seelisches Wohlbefinden sowie Funktionsfähigkeit.....	88
4.4. Lebensqualität in verschiedenen Lebensbereichen.....	90
4.5. Generelles Belastungsniveau	92
4.6. Psychosoziale Belastungen, Ängste und Depressionen	93
4.7. Unterstützungsbedarf für den Umgang mit der Erkrankung und der aktuellen Lebenssituation.....	94
4.8. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen.....	97
4.9. Regressionsanalysen	98
4.10. Limitationen	99
4.10.1. Schwierigkeiten bei der Datenerhebung.....	99
4.10.2. Limitationen des Datenmaterials und der Methodik.....	101
4.10.3. Limitationen bei der Ergebnisdarstellung und Auswertung	103
4.11. Schlussfolgerungen und Empfehlungen	103
5. ZUSAMMENFASSUNG	106
6. ANHANG	109
6.1. Tabellen	109
6.2. Einwilligungserklärung.....	113
6.3. Case Report Form (CRF)	115
6.4. Patientenfragebögen	124
6.5. Ethikvotum der Universitäten Göttingen und Leipzig.....	133
7. LITERATURVERZEICHNIS.....	137

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Standorte der kooperierenden Kliniken.....	5
Abbildung 2: Erfassungszeitpunkte	16
Abbildung 3: Altersverteilung des Patientenkollektivs	22
Abbildung 4: Funktionsstatus (ECOG) zum Diagnosezeitpunkt t_0	26
Abbildung 5: Anzahl der Patienten, CRFs und Fragebögen zu den vier Zeitpunkten.....	30
Abbildung 6: Sterberate	30
Abbildung 7: Anteil der überlebenden Patienten	31
Abbildung 8: Sterbeorte der nach drei, sechs oder zwölf Monaten Verstorbenen	32
Abbildung 9: Todesursachen	32
Abbildung 10: Funktionsstatus (ECOG-PS) im Verlauf t_0 - t_3	33
Abbildung 11: Funktionsstatus (ECOG-PS) der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	34
Abbildung 12: Durchgeführte Therapien im Verlauf t_0 - t_3	35
Abbildung 13: Durchgeführte Therapien der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	36
Abbildung 14: Geplante Therapien im Verlauf t_0 - t_3	37
Abbildung 15: Geplante Therapien der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	38
Abbildung 16: Ärztliche Therapieziele im Verlauf t_0 - t_3	39
Abbildung 17: Therapieziele aus Sicht der Patienten im Verlauf t_0 - t_3	40
Abbildung 18: Ärztliche Therapieziele der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	40
Abbildung 19: Therapieziele aus Sicht der Patienten der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	41
Abbildung 20: Patienteneinstellungen zur palliativen Intention im Verlauf t_0 - t_3	42
Abbildung 21: Patienteneinstellungen zur palliativen Intention der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	43
Abbildung 22: Besprochene Vorsorgemöglichkeiten im Verlauf t_0 - t_3	44
Abbildung 23: Besprochene Vorsorgemöglichkeiten der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	44
Abbildung 24: Allgemeines Befinden im Verlauf t_0 - t_3	46
Abbildung 25: Allgemeines Befinden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	47
Abbildung 26: FACT-Mittelwerte im Verlauf t_0 - t_3	48
Abbildung 27: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_0 (n=53)	49
Abbildung 28: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_1 (n=24)	50
Abbildung 29: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_2 (n=15)	50
Abbildung 30: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_3 (n=10)	50
Abbildung 31: FACT-Mittelwerte der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	51
Abbildung 32: FACT-Symptomausprägungen im Verlauf t_0 - t_3	53
Abbildung 33: FACT-Symptomausprägungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	55
Abbildung 34: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche im Verlauf t_0 - t_3	56
Abbildung 35: Zufriedenheit mit verschiedenen Lebensbereichen im Verlauf t_0 - t_3	57
Abbildung 36: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche und Zufriedenheit mit diesen zum Zeitpunkt t_0	58
Abbildung 37: Lebensqualitäts-Indizes im Verlauf t_0 – t_3	59

Abbildung 38: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche und Zufriedenheit mit diesen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	60
Abbildung 39: Lebensqualitäts-Indizes der beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	61
Abbildung 40: Distress Thermometer im Verlauf t_0 - t_3	62
Abbildung 41: Distress Thermometer der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	63
Abbildung 42: Psychische Belastungen im Verlauf t_0 - t_3	64
Abbildung 43: Depressionen und Ängste im Verlauf t_0 - t_3	65
Abbildung 44: Beeinträchtigungen durch psychische Belastungen im Verlauf t_0 - t_3	66
Abbildung 45: Unterstützungsbedarf für psychische Beschwerden im Verlauf t_0 - t_3	66
Abbildung 46: Psychische Belastungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	67
Abbildung 47: Depressionen und Ängste der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	67
Abbildung 48: Beeinträchtigungen durch psychische Belastungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	68
Abbildung 49: Unterstützungsbedarf für psychische Beschwerden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	68
Abbildung 50: Gesamtunterstützungsbedarf im Verlauf t_0 - t_3	69
Abbildung 51: Unterstützungsbedarf verschiedener Domänen im Verlauf t_0 - t_3	71
Abbildung 52: Gesamtunterstützungsbedarf der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	72
Abbildung 53: Unterstützungsbedarf verschiedener Domänen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	73
Abbildung 54: Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen im Verlauf t_0 - t_3	75
Abbildung 55: Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen bei t_1 , t_2 und t_3	76
Abbildung 56: Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	77
Abbildung 57: Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen für den Zeitpunkt t_0	78
Abbildung 58: Einwilligungserklärung Seite 1	113
Abbildung 59: Einwilligungserklärung Seite 2	114
Abbildung 60: CRF – Deckblatt.....	115
Abbildung 61: CRF – Registrierungs-Log Einschlusskriterien.....	116
Abbildung 62: CRF – Registrierungs-Log Patientennummer.....	117
Abbildung 63: CRF – Studieneinschluss (t_0) Visite 1 Teil 1.....	118
Abbildung 64: CRF – Studieneinschluss (t_0) Visite 1 Teil 2.....	119
Abbildung 65: CRF – Studieneinschluss (t_0) Visite 1 Teil 3.....	120
Abbildung 66: CRF – Studieneinschluss (t_0) Visite 1 Teil 4.....	121
Abbildung 67: CRF – Studieneinschluss (t_0) Visite 1 Teil 5.....	122
Abbildung 68: CRF – drei Monate nach Patienteneinschluss (t_1) Visite 2 Teil 1	123
Abbildung 69: Patientenfragebogen – Deckblatt	124
Abbildung 70: Patientenfragebogen – Allgemeines Befinden	125
Abbildung 71: Patientenfragebögen – FACT-G (körperliches und soziales Wohlbefinden)	126
Abbildung 72: Patientenfragebögen – FACT-G (seelisches Wohlbefinden, Funktionsfähigkeit).....	127
Abbildung 73: Patientenfragebögen – FACT-HN	128
Abbildung 74: Patientenfragebögen – SEIQoL-Q.....	129

Abbildung 75: Patientenfragebögen – PHQ-4.....	130
Abbildung 76: Patientenfragebögen – SCNS-SF34-G (modifizierte Variante)	131
Abbildung 77: Patientenfragebögen – Distress Thermometer.....	132
Abbildung 78: Ethikvotum der Universitätsmedizin Göttingen Seite 1	133
Abbildung 79: Ethikvotum der Universitätsmedizin Göttingen Seite 2	134
Abbildung 80: Ethikvotum der Universität Leipzig Seite 1	135
Abbildung 81: Ethikvotum der Universität Leipzig Seite 2	136

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Erhebungsinstrumente und deren Erfassungsziel.....	12
Tabelle 2: Ablauf der Studie.....	17
Tabelle 3: Patientenkollektiv – demografische Daten.....	23
Tabelle 4: Tumorstadien und Therapien zum Zeitpunkt t_0	24
Tabelle 5: Lokalisation der Fernmetastasen (Mehrfachnennungen möglich)	25
Tabelle 6: Klinische Daten – Funktionsstatus (ECOG-PS) zum Zeitpunkt t_0	25
Tabelle 7: Geplante Tumorbehandlungen und Therapien (Mehrfachnennungen möglich)	26
Tabelle 8: Therapieziel aus ärztlicher Sicht.....	27
Tabelle 9: Therapieziel aus der Sicht der Patienten.....	27
Tabelle 10: Begleiterkrankungen	28
Tabelle 11: Informationen über rechtliche Vorsorge.....	29
Tabelle 12: Ergebniseinteilung – allgemeines Befinden im Verlauf t_0 bis t_3	46
Tabelle 13: Ergebniseinteilung – allgemeines Befinden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	47
Tabelle 14: Ergebniseinteilung – Distress Thermometer im Verlauf t_0 bis t_3	62
Tabelle 15: Ergebniseinteilung – Distress Thermometer der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	63
Tabelle 16: Ergebniseinteilung – Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen im Verlauf t_0 - t_3	75
Tabelle 17: Ergebniseinteilung – Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen bei t_1 , t_2 und t_3	76
Tabelle 18: Ergebniseinteilung – Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	77
Tabelle 19: Ergebniseinteilungen – Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0	78
Tabelle 20: Regressionsanalysen zum Zeitpunkt t_0	79
Tabelle 21: FACT-G und FACT-HN im Verlauf t_0 - t_3	109
Tabelle 22: Visuelle Analogskalen (Allgemeines Befinden, generelles Belastungsniveau, Belastungen durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen) im Verlauf t_0 - t_3	110
Tabelle 23: SEIQoL-Q im Verlauf t_0 - t_3	111
Tabelle 24: PHQ-4 im Verlauf t_0 bis t_3	111
Tabelle 25: SCNS-SF34 (modifizierte Variante) im Verlauf t_0 - t_3	112

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

APM	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin
CRF	<i>Case Report Form</i>
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DT	<i>Distress Thermometer</i>
ECOG-PS	<i>Performance Status der Eastern Cooperative Oncology Group</i>
FACT-G	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy - General</i>
FACT-HN	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy - Head and Neck</i>
KI	Konfidenzintervall
m	männlich
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
p	Signifikanzniveau
PHQ-4	<i>Patient Health Questionnaire - 4</i>
SCNS-SF34	<i>Supportive Care Needs Survey - Short Form 34</i>
SD	<i>Standard Deviation</i> (Standardabweichung)
SEIQoL-Q	<i>Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life - Questionnaire</i>
t ₀	erster Erfassungszeitpunkt
t ₁	zweiter Erfassungszeitpunkt
t ₂	dritter Erfassungszeitpunkt
t ₃	vierter Erfassungszeitpunkt
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
VAS	visuelle Analogskala
w	weiblich
ZNS	Zentralnervensystem

1. EINLEITUNG

Aus klinischer Erfahrung, aber auch aus epidemiologischen Untersuchungen ist nachvollziehbar, dass Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen unter teils enormen physischen Symptomen, aber auch komplexen psychosozialen Belastungen leiden. Denn neben Symptomen wie Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen kommen psychische Belastungen wie Hoffnungslosigkeit, Unsicherheit vor zu erwartenden Komplikationen und Gedanken über Tod und Sterben hinzu. Die Erkrankung beeinflusst und verändert nahezu alle Lebensbereiche und erfordert eine multidirektionale Herangehensweise, um die Situation aushaltbarer oder gar erträglich zu machen. Im Fokus steht häufig eine Bekämpfung der Erkrankung oder eine suffiziente Schmerztherapie. Es kommt allerdings auch auf eine zuverlässige und umfassende Betreuung durch Ärzte, Pflegekräfte, Psychologen etc. an. Jedoch sind die Belastungen und der Unterstützungsbedarf für jeden Patienten individuell und abhängig von Art und Stadium der Erkrankung. So ist es sinnvoll, durch Befragung der Patienten direkt herauszufinden, worunter diese Patienten in der besonderen Situation leiden und was genau unterstützt bzw. behandelt werden soll.

Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren treten hier im Vergleich zu Patienten mit anderen Tumorentitäten besonders hervor. Sie wurden zum Beispiel in einer Studie der Universitätsklinik Freiburg als auffallend belastet identifiziert (Becker et al. 2011). Gemeinsam sind ihnen Symptome wie Schluckbeschwerden, Veränderungen der Sprache und Schmerzen (Wendt et al. 2010). Eine 2015 in Schweden veröffentlichte Studie zeigte einen klaren Zusammenhang zwischen Kopf-Hals-Tumoren und negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität (Quality of Life) auf. Die dort am häufigsten angegebenen Belastungen waren Fatigue, Schmerzen und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme (Ehrsson et al. 2015). Zudem kommen gerade bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren häufig problematische soziale Ausgangsbedingungen hinzu. So ist das Risiko, an einem Kopf-Hals-Tumor zu erkranken, für Menschen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status signifikant höher (Warnakulasuriya 2009). Auch kognitive Beeinträchtigungen der Sprache, des Gedächtnisses oder beim Ausführen von Alltagstätigkeiten sind bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren nicht selten (Williams et al. 2017).

Die Palliativmedizin befasst sich mit der umfangreichen Unterstützung und Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen und lebensbedrohlichen Erkrankungen und deren Angehörigen. Dabei steht der Erhalt oder die Verbesserung von Lebensqualität im Mittel-

punkt und es werden körperliche, psychosoziale und spirituelle Aspekte berücksichtigt (World Health Organization 2002).

Die 2010 veröffentlichte Studie von Jennifer S. Temel legt nahe, dass eine spezialisierte palliativmedizinische Mitbehandlung frühzeitig im Verlauf inkurabler Erkrankungen angeboten und durchgeführt werden soll. Dadurch werden weniger Chemotherapien am Lebensende durchgeführt und die Patienten überleben einen längeren Zeitraum (Temel et al. 2010). Auch weitere Studien bestätigen die vielfältigen positiven Auswirkungen einer frühen palliativen Intervention ab dem Zeitpunkt der Diagnose einer Inkurabilität (Zimmermann et al. 2014; Bakitas et al. 2015). Schon zu einem frühen Krankheitszeitpunkt sollte die Unterstützung in psychosozialen Fragen, die Optimierung der Symptomkontrolle und die Prävention tumorbedingter Probleme (z. B. die bestmögliche Erhaltung wichtiger Organfunktionen wie Schlucken, Sprechen und Atmen oder die frühzeitige Behandlung von Tumor-Kachexie und Schmerz) im Vordergrund stehen. Auch die Befriedigung spiritueller Bedürfnisse, die Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen in der Vorbereitung auf die Terminalphase der Erkrankung sowie die Stärkung der Patientenautonomie zur Mitgestaltung erreichbarer Therapieziele sollte bereits frühzeitig erfolgen (Kumar und Temel 2013). Eine Kohortenstudie aus dem Jahr 2012 zeigte auf, dass viele Gespräche über die Versorgungsplanung am Lebensende erst im späten Krankheitsstadium und oft während einer Akutbehandlung im Krankenhaus stattfanden (Mack et al. 2012b). Aus diesen Gründen wird mittlerweile die frühe Integration der palliativen Mitbehandlung in den S3-Leitlinien gefordert (Smith et al. 2012; Ferrell et al. 2017). Dazu sollen routinemäßig alle Patienten, die eine unheilbare Erkrankung diagnostiziert bekommen haben, über das palliative Versorgungsangebot informiert werden. Allein die Informationen über die 24h-Erreichbarkeit und die Unterstützungsmöglichkeiten kann selbst bei noch unbelasteten Patienten und Angehörigen ein Gefühl der Sicherheit hervorrufen. So kann im Verlauf der Erkrankung die palliativmedizinische Unterstützung den individuellen Belastungen und Bedürfnissen angepasst werden.

Es existieren bereits zahlreiche Studien zu der Symptomerfassung im späten und sterbenahen Erkrankungsverlauf von Krebspatienten z. B. auf Palliativstationen oder in Hospizen, die sich vor allem auf körperliche Symptome wie Schmerzen und Atemnot konzentrieren (Higginson und Hearn 1997; Radbruch et al. 2003). Allerdings gibt es zu den Symptomen und Belastungen von Patienten in frühen Stadien einer inkurablen Krebserkrankung nur sehr wenige Daten. Insbesondere zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hat man kaum Kenntnisse über krankheitsbedingte Belastungen und palliativmedizinische Bedürfnisse.

Auch wie sich die Bedürfnisse im Verlauf verändern und inwieweit diese durch onkologische Therapien (Chemotherapie, Strahlentherapie, Chirurgie etc.) beeinflusst werden, ist bisher nicht bekannt. Darüber hinaus ist kaum untersucht, welche Bedürfnisse genau die Patienten haben, inwieweit die Bedürfnisse bereits befriedigt werden und welcher Bedarf für eine palliative Mitbehandlung tatsächlich existiert (Simon et al. 2012). In einer epidemiologischen Studie wurde herausgefunden, dass 15,8 % unter allen Patienten mit Krebserkrankungen palliativmedizinische Bedürfnisse haben. Darunter leidet mit 28,3 % der größte Anteil der Krebspatienten, die einen Bedarf an palliativmedizinischer Unterstützung angeben, unter einem Kopf-Hals-Tumor (Becker et al. 2011). Um diesen Patienten frühe palliative Versorgungsangebote unterschiedlichster Art in gezielter Weise anbieten zu können, müssen weitere Daten erhoben werden. So können neue Konzepte in die onkologische Standardversorgung eingebunden und Fehlversorgungen vermieden werden (Greer et al. 2012; Greer et al. 2013).

1.1. Tumoren des Kopf- und Halsbereichs

Mit dem Begriff Kopf-Hals-Tumor werden verschiedene maligne Raumforderungen zusammengefasst, die im Bereich von Mund, Nase oder oberem Respirationstrakt vorkommen (Daskalakis et al. 2010). Sie unterscheiden sich in ihrer Ätiologie, Epidemiologie, Histologie sowie der anatomischen Lokalisation. Mit 36 Fällen/100.000 Einwohner/Jahr kommen sie bei Männern gut fünfmal häufiger vor als bei Frauen (7 Fälle/100.000 Einwohner/Jahr) und sind damit die sechsthäufigste Tumorerkrankung weltweit (Rordorf et al. 2016).

Die Tumorentstehung in der Mundhöhle, dem Pharynx und Larynx ist bei den meisten Patienten mit einem erhöhten Alkohol- und Tabakkonsum assoziiert (Hörmann et al. 2011). Dieser ist laut einer aktuellen Studie bei 70-80 % der Neudiagnosen eines Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich tatsächlich ursächlich (Jethwa und Khariwala 2017). Jedoch werden mit zunehmender Zahl jüngerer Patienten und Frauen, auf die dieses Risikoprofil nicht direkt zutrifft, weitere Risikofaktoren identifiziert. Dabei sind vor allem die humanen Papillomaviren (HPV) zu nennen (Rordorf et al. 2016). Weitere Risikofaktoren sind mangelnde Mundhygiene, chronische Entzündungsreaktionen, chemische Noxen, Strahlung und neben HPV andere Viren (Daskalakis et al. 2010).

Der Kopf-Hals-Bereich besteht aus zahlreichen anatomischen Strukturen wie z. B. Muskeln, Knochen, Nerven, Gefäßen, Speicheldrüsen und lymphoidem Gewebe. Hieraus können ganz unterschiedliche maligne Neubildungen im Bereich der Mundhöhle, des Pharynx,

des Larynx, der Nase und Nasennebenhöhlen oder der Speicheldrüsen entstehen. Dies erklärt die unterschiedlichen Histologien der Kopf-Hals-Tumoren. Mit über 90 % kommt das Plattenepithelkarzinom jedoch weitaus am häufigsten im Kopf-Hals-Bereich vor (Rordorf et al. 2016). Das Adenokarzinom kommt mit 5 % am zweithäufigsten vor. Sarkome, Lymphome, Melanome, Nasopharynxkarzinome u. a. sind dagegen eher selten (Daskalakis et al. 2010).

Das klinische Erscheinungsbild und die Wahrnehmung der Krankheit sind bei jedem Patienten individuell. Klinische Symptome sind abhängig von der Art und Lokalisation des Tumors. Anfangs ist die Erkrankung in der Regel symptomlos oder wird von den Patienten nicht bemerkt. In fortgeschrittenen Stadien klagen die Patienten über Schmerzen, Heiserkeit, Schluck- und Sprachstörungen. Dazu kommen Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Gewichtsverlust (Rordorf et al. 2016).

Zur Therapie kommen je nach Lokalisation und Stadium die chirurgische Sanierung, eine Strahlentherapie, Chemotherapie oder Kombinationstherapien in Frage. Für jeden Patienten wird ein individuelles Therapiekonzept entwickelt. Bei einem kurativen Befund steht die Heilung bei bestmöglichem Erhalt der Organfunktionen im Vordergrund. Tumoren im frühen Stadium können meistens chirurgisch komplett entfernt werden und bedürfen keiner weiteren Therapie. Lokal fortgeschrittene Stadien, bei denen der Tumor nicht vollständig reseziert werden kann, werden in der Regel primär radiochemotherapiert (Rordorf et al. 2016).

Kommt es zu einem Lokalrezidiv oder zur Fernmetastasierung, wird dies meist als palliative Situation eingestuft. Das Therapieziel konzentriert sich dann auf die Linderung der Beschwerden. Das weitere Vorgehen ist in der Regel symptomorientiert. In manchen Fällen können mithilfe einer Chemotherapie das Überleben verlängert und die Symptome kontrolliert werden (Rordorf et al. 2016).

Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder inkurablen Kopf-Hals-Tumoren leiden nicht selten unter weiteren Komorbiditäten, schwierigen sozialen Umständen und Stigmatisierungen. Krankheits- und therapiebedingte Einschränkungen beim Essen, Sprechen, Schlucken, Atmen sowie beim Aussehen machen ein soziales Leben schwierig. Dies führt zu physischen und psychischen Belastungen, zur Arbeitsunfähigkeit und nicht zuletzt zur Verminderung der Lebensqualität. Dieses komplexe Belastungsmuster bedarf einer multi-professionellen Unterstützung, wie sie in der Palliativmedizin geboten werden kann.

1.2. Studienprojekt der Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin

Da es in der Literatur zwar zahlreiche Daten zu Symptomen und Belastungen von Patienten mit inkurablen Tumoren am Lebensende gibt, jedoch die Zeit ab der Diagnosestellung der Inkurabilität nicht erforscht ist, hat die Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) eine deutschlandweite prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie zur „Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im Verlauf inkurabler Krebserkrankungen“ initiiert.

Seit Dezember 2014 wurden innerhalb von drei Jahren 500 Patienten mit einem unheilbaren Tumor unterschiedlicher Entität rekrutiert. Die eingeschlossenen Patienten waren an einem neu diagnostizierten inkurablen Ovarialkarzinom, Mammakarzinom, Malignem Melanom, Lungenkarzinom, Karzinom des Magens, des Ösophagus, des Pankreas, Karzinom des hepatobiliären Systems, des Kolorektums oder des Kopf-Hals-Bereiches erkrankt.

An dem Projekt waren Ärzte der 23 kooperierenden Kliniken und niedergelassene Ärzte in ganz Deutschland beteiligt (Abbildung 1). Das Göttinger Studienzentrum hat sich als kooperierende Klinik im Rahmen der vorliegenden Dissertation auf die Datenerhebung von Patienten mit inkurablen Kopf-Hals-Tumoren konzentriert.



Abbildung 1: Standorte der kooperierenden Kliniken

1.3. Fragestellungen

Welche Symptome und Belastungen haben Patienten mit einem Kopf-Hals-Tumor bereits zum Zeitpunkt der Diagnose einer Inkurabilität?

Welchen palliativen Behandlungsbedarf gibt es schon in der frühen Krankheitsphase?

Wie verändern sich die Bedürfnisse und der Behandlungsbedarf im Verlauf der Erkrankung bzw. unter der Tumorthherapie?

Gibt es Versorgungsdefizite und Risikofaktoren für zusätzliche Behandlungsbelastungen?

Kann eine frühzeitige palliativmedizinische Einbindung im klinischen Alltag realisiert werden?

1.4. Studienziel

Ziel dieser Studie ist es, Symptome und Belastungen sowie den palliativmedizinischen Handlungsbedarf einer inkurablen Krebserkrankung im Kopf-Hals-Bereich bei Diagnosestellung und im weiteren Erkrankungsverlauf zu erfassen. Dabei wird besonders Wert auf die individuellen Bedürfnisse und Präferenzen von Patienten gelegt. Zudem sollen Versorgungsdefizite und Risikofaktoren für Behandlungsbelastungen aufgedeckt werden.

Im nächsten Schritt können anhand der erfassten Daten neue Behandlungskonzepte für die palliative Versorgung von Kopf-Hals-Tumorpatienten entwickelt und bereits bestehende Leitlinien überarbeitet werden. Durch genauere Kenntnisse von Risiken für negative Auswirkungen therapeutischer Interventionen sollen Fehlversorgungen vermieden werden.

2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

2.1. Patienten

2.1.1. Studiendesign

Die vorliegende Dissertationsarbeit ist Teil einer klinischen, prospektiven, multizentrischen Kohortenstudie der Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). Die Ergebnisse stützen sich auf die Auswertung von verschiedenen Fragebögen, die erkrankungsbedingte bzw. behandlungsbedingte Belastungen und Unterstützungsbedürfnisse von Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung erfassen. Die eingeschlossenen Patienten wurden - nach vorangegangener Aufklärung und schriftlicher Einwilligung - zum Zeitpunkt der Diagnose (d. h. vor Therapiebeginn) einer inkurablen Krebserkrankung befragt. Im weiteren Verlauf sollten die Patienten die gleichen Fragebögen nach drei, sechs und zwölf Monaten erneut ausfüllen. Zudem wurden demografische und medizinische Daten sowie die bisher durchgeführten und geplanten Therapien zu den vier Zeitpunkten erhoben. Alle Dokumentations- und Fragebögen sowie die schriftliche Patientenaufklärung wurden vom Studienzentrum in Leipzig erarbeitet, mit der Steuerungsgruppe abgestimmt und einheitlich (bis auf die tumorspezifischen Module) im Rahmen der APM Studie verwendet.

2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Während die deutschlandweite APM-Studie Patienten eingeschlossen hat, die an einem neu diagnostizierten inkurablen Tumor verschiedener Entitäten erkrankt waren (vgl. 1.1), konzentriert sich diese Arbeit ausschließlich auf die Patienten mit neu diagnostizierten inkurablen Kopf-Hals-Tumoren.

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass eine Therapie des neu diagnostizierten inkurablen Kopf-Hals-Tumors noch nicht begonnen wurde. Nur so konnten die ausschließlich krankheitsbedingten Belastungen zum Zeitpunkt der Diagnose erfasst werden. Der Beginn einer Therapie hätte weitere Symptome und Belastungen verursachen können, die von den krankheitsbedingten Symptomen nicht ohne weiteres zu unterscheiden gewesen wären.

Eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung des Patienten musste vor Einschluss in die Studie vorliegen. Die Aufklärung erfolgte anhand der von der Studienzentrale vorgegebenen Patienteninformation.

Die Patienten mussten volljährig sein, um an der Studie teilzunehmen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die sich in einer krisenhaften gesundheitlichen Verfassung befanden oder durch die Krebserkrankung und sich daraus ergebenden Komplikationen unmittelbar bedroht waren.

Zudem konnten Patienten an der Befragung nicht teilnehmen, die nicht in der Lage waren, die Fragen zu erfassen und zu beantworten.

2.1.3. Definition der Inkurabilität von Kopf-Hals-Tumoren

Die Abgrenzung von kurablen zu inkurablen Tumoren scheint auf den ersten Blick nicht eindeutig, denn der Übergang von einer kurativ intendierten zu einer palliativ intendierten Therapie ist meist fließend. Deshalb musste zunächst der Begriff eines inkurablen Kopf-Hals-Tumors für dieses Dissertationsprojekt definiert werden. Dazu wurden drei Kriterien festgelegt, die die Inkurabilität einer Krebserkrankung im Kopf-Hals-Bereich festlegten. Diese sollten die Einschätzung der behandelnden Ärzte nicht ersetzen, sondern als Leitfaden dienen.

Als inkurable Tumore im Kopf-Hals-Bereich eingestuft wurden in dieser Studie

- a) rezidierte,
- b) primär inoperable oder primär zu radio(chemo)therapierende oder
- c) primär fernmetastasierte Kopf-Hals-Tumore.

2.1.4. Rekrutierung der Patienten

Die Rekrutierung der Patienten der Universitätsmedizin Göttingen erfolgte mit der Unterstützung der mund-kiefer-gesichtschirurgischen Abteilung, der Hals-Nasen-Ohren-Klinik sowie der Abteilung für Strahlentherapie. Die Palliativmedizin ist von diesen Abteilungen über potenziell einzuschließende Patienten z. B. mit einer Konsultation informiert worden. Zudem konnten Patienten, die im interdisziplinären Tumorboard vorgestellt wurden und den Einschlusskriterien entsprachen, zeitnah angesprochen werden. Die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Diagnose einer Inkurabilität meist in stationärer Behand-

lung in der Universitätsmedizin Göttingen. Teilweise konnten sie auch bei Ambulanzterminen in die Studie eingeschlossen werden.

Diese Arbeit wertet die Daten der 55 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren aller deutschen Studienzentren aus. Darunter wurden 37 Patienten im Göttinger Studienzentrum rekrutiert und befragt. Die anderen Patienten wurden in den Studienzentren der Uniklinik Leipzig, des Klinikums Magdeburg, der Uniklinik Hamburg Eppendorf sowie in der Klinik für Palliativmedizin Karlsruhe und dem strahlentherapeutischen MVZ der Kliniken Maria Hilf in Mönchengladbach eingeschlossen.

2.1.5. Patientenaufklärung

Bevor ein Patient in die Studie eingeschlossen wurde, bekam er eine ausführliche Aufklärung im persönlichen Gespräch und anhand der schriftlichen Patienteninformation. Dabei konnte der Patient sämtliche Fragen stellen (z. B. zum Ablauf oder Inhalt der Befragung) und bekam ausreichend Zeit, sich für die Teilnahme an der Studie zu entscheiden. Die Patienten erhielten auf Wunsch eine Kopie der unterzeichneten Patienteninformation und der Einwilligungserklärung, das Original verblieb im Studienzentrum. Die verwendete Einwilligungserklärung ist im Anhang in der Abbildung 58 und der Abbildung 59 angefügt.

2.2. Material

Alle in dieser Studie verwendeten Dokumentations- und Fragebögen wurden im Rahmen des APM-Studienprojekts zusammengestellt und sind validierte Bewertungsinstrumente, die sich in der Onkologie, Psychoonkologie sowie der psychosozialen Medizin bereits bewährt haben. Sie sollten einerseits einen möglichst umfassenden Eindruck der Lebensqualität und der Bedürfnisse von Patienten widerspiegeln, andererseits mussten sie auch in einer schweren Erkrankungssituation noch machbar sein und durften nicht zu Überforderung führen. Der Dokumentationsbogen für die erste Visite (Abbildung 60 bis Abbildung 67) und exemplarisch für alle weiteren Folgevisiten der erste Teil der zweiten Visite (Abbildung 68) sowie die Patientenfragebögen (Abbildung 70 bis Abbildung 77) befinden sich im Anhang.

2.2.1. Case Report Form

Der Case Report Form (CRF) ist ein Dokumentationsbogen für klinische Studien zur eindeutigen und strukturierten Erfassung von allen für die Studie relevanten Patientendaten (Bellary et al. 2014). In dem CRF der APM-Studie wurden personen-, krankheits-, und the-

rapiebezogene Daten erhoben (s. im Anhang Abbildung 60 bis Abbildung 68). Er ist in dieser Form für das APM-Studienprojekt entwickelt worden und wurde von den Prüfern ausgefüllt.

Auf den ersten Seiten enthielt der CRF ein sogenanntes Registrierungs-Log (Abbildung 61 und Abbildung 62), das nach dem Erstkontakt zur Aufnahme in der Studienzentrale nach Leipzig gefaxt wurde. Dort erhielt jeder Patient eine pseudonymisierte Patientennummer.

Die abgefragten demografischen Daten waren das Geschlecht, der Geburtsmonat und das Geburtsjahr, der Familienstand sowie ob ein Migrationshintergrund vorlag (Abbildung 63).

Als Allgemeinbefunde wurden der Allgemeinzustand, das Gewicht und die Körpergröße sowie die vom behandelnden Arzt geschätzte Lebenserwartung des Patienten dokumentiert (Abbildung 63). Zur Bewertung des Allgemeinzustandes wurde der Performance Status der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG-PS) herangezogen. Diese Skala von null (keine Einschränkungen) bis fünf (Tod) beschreibt die physischen Einschränkungen bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens. Sie lässt Rückschlüsse auf die allgemeine Funktionsfähigkeit sowie den Krankheitsprogress zu und kann somit entscheidend für die Wahl der Therapieoptionen und für die Prognose sein (Roila et al. 1991).

Im Folgenden wurde in dem CRF eine kurze Tumoranamnese erhoben (Abbildung 64). Dazu gehörte das Datum der Erstdiagnose des Karzinoms, die Lokalisation des Primärtumors (in diesem Fall immer im Kopf-Hals-Bereich), ob die Tumorausbreitung zunächst kurabel oder bereits initial inkurabel war, wann genau die Diagnose einer inkurablen Krankheitsausbreitung gestellt wurde und ob Fernmetastasen diagnostiziert wurden.

Die Dokumentation der Tumorbehandlungen wurde unterteilt in bisher durchgeführte Tumorthérapien und aktuell geplante Behandlungen (Abbildung 65 und Abbildung 66). Dabei wurde nach Operationen, Systemtherapien, Strahlentherapien, Radiochemotherapien, ausschließlich symptomorientierten Therapien sowie nach einer psychoonkologischen Unterstützung gefragt. Zudem wurde das prioritäre Therapieziel der aktuell geplanten Tumorbehandlung aus ärztlicher Sicht notiert.

Bei der Erstvisite wurden auch relevante Begleiterkrankungen des Patienten notiert.

Zum Schluss wurde in dem CRF die Führung des Patienten eingeschätzt, inwieweit er sich mit der palliativen Intention der anstehenden Therapie beschäftigt und ob er diese Intention annehmen kann. Auch wurde gefragt, ob mit dem Patienten bereits über eine Patien-

tenverfügung, Vorsorgevollmacht oder Betreuungsverfügung gesprochen wurde (Abbildung 67). Nicht erfasst wurde, ob diese Vorsorgedokumente tatsächlich vorlagen.

Die folgenden drei Visiten begannen auf dem Dokumentationsbogen mit dem Überlebensstatus des Patienten (Abbildung 68). Falls dieser verstorben war, wurden der Sterbeort sowie der Grund es Todes dokumentiert. Wie in der ersten Visite wurden auch in den drei Folgevisiten die aktuellen Allgemeinbefunde, die seit der vergangenen Visite durchgeführten Tumorbehandlungen, aktuell geplante Tumorthapien sowie das Therapieziel aus ärztlicher Sicht abgefragt. Jede Folgevisite endete ebenfalls mit der Einschätzung der Führung des Patienten und zusätzlich mit einer Einschätzung den Belastungen des Patienten, die durch das Beantworten der Patientenfragebögen bei der letzten Visite verursacht wurde.

2.2.2. Patientenfragebögen

2.2.2.1. Allgemeines zu den validierten Fragebögen

Ausgewählt wurden u.a. Erfassungsinstrumente, die sehr umfassend und detailliert die Symptomlast, unterschiedliche Belastungen und Unterstützungsbedürfnisse abfragten. Das generelle Belastungsniveau konnte mit dem NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Distress Thermometer abgebildet werden. Die Symptomlast sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden mit dem FACT-G und FACT-HN abgefragt (Functional Assessment of Cancer Therapie - General/ - Head and Neck). Der SEIQoL-Q (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life - Questionnaire) beleuchtete die Gewichtung und das Maß der Zufriedenheit bestimmter Lebensbereiche für die Patienten. Hiermit ließ sich auch ein Wert für Lebensqualität errechnen. Der Gesundheitsfragebogen PHQ-4 (Patient Health Questionnaire - 4) deckte Fragen hinsichtlich psychischer Komorbiditäten ab und um den subjektiven Unterstützungsbedarf der Patienten zu erfassen, wurde ein gekürzter und modifizierter SCNS-SF34-G (Supportive Care Needs Survey - Short Form 34 - German) verwendet. Im Folgenden werden die Erfassungsinstrumente genauer beschrieben (Tabelle 1).

Tabelle 1: Erhebungsinstrumente und deren Erfassungsziel

Erhebungsinstrument	Erfassungsziel
Visualskala „Wie geht es Ihnen heute?“	Allgemeines Befinden
Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACT) Questionnaire (General = FACT-G, Head and Neck = FACT-HN)	Körperliches, soziales, seelisches Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit (Allgemein und speziell für Kopf-Hals-Tumore)
Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL-Q)	Gewichtung bestimmter Lebensbereiche und Zufriedenheit mit diesen Bereichen zur Errechnung der Lebensqualität
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Distress Thermometer (deutsche Version)	Generelles Belastungsniveau
Patient Health Questionnaire - 4 (PHQ-4)	Screening von psychischen Komorbiditäten (Depressionen und Ängste)
Supportive Care Needs Survey (SCNS-SF34-G) (modifizierte Version)	Subjektiver Unterstützungsbedarf

2.2.2.2. Allgemeines Befinden

Die Patientenfragebögen begannen mit der Frage „Wie geht es Ihnen heute?“. Auf einer elfstufigen visuellen Analogskala (VAS) konnten die Patienten von null (sehr gut) bis zehn (sehr schlecht) ihr aktuelles Befinden einstufen (Abbildung 70). Dies machte das allgemeine Befinden in der gegenwärtigen Situation deutlich und diente einem leichteren Einstieg in die Beantwortung der weiteren Fragebögen.

2.2.2.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Symptomlast

Der FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) ist eine Gruppe von Messinstrumenten, die die Symptomlast bzw. gesundheitsbedingte Lebensqualität von Patienten mit Krebserkrankungen abfragt. Sie wurde bereits seit 1987 in Amerika entwickelt und mehrfach erweitert (Webster et al. 2003).

Allgemeine Fragen zur Symptomlast stellt der FACT - General (FACT-G). Er ist in die vier Bereiche „körperliches Wohlbefinden“ und „soziales Wohlbefinden“ (Abbildung 71), sowie „seelisches Wohlbefinden“ und „Funktionsfähigkeit“ (Abbildung 72) unterteilt. Darunter gibt es insgesamt 27 Items, die von den Patienten mit überhaupt nicht (0), ein wenig (1), mäßig (2), ziemlich (3) oder sehr (4) bewertet wurden. Den Antworten wurde jeweils ein Einzelpunktwert zugewiesen, aus denen Teilwerte für die vier Bereiche und ein Gesamtpunktwert errechnet werden konnten. Je höher der Teil- bzw. Gesamtpunktwert war, desto höher war die gesundheitsbedingte Lebensqualität. Die Berechnungen entsprachen den FACT-HN Scoring Guidelines (Version 4) (FACIT 2005). Der FACT-G wurde bereits 1993 als ein valides Instrument zur Erfassung von verschiedenen Aspekten der Lebensqua-

lität von Krebspatienten, auch im zeitlichen Verlauf, anerkannt (Cella et al. 1993; Winstead-Fry und Schultz 1997).

Als organspezifisches Modul geht der FACT - Head and Neck (FACT-HN) speziell auf mögliche Symptome und Einschränkungen eines Kopf-Hals-Tumors ein (List et al. 1996). Er besteht aus 12 Items, die von den Patienten wie im FACT-G beurteilt wurden (Abbildung 73). Ausgerechnet wurde der FACT-HN wie der FACT-G, allerdings mit einem gesonderten Bewertungsbogen. Mit diesem ließ sich ein zusätzlicher Wert für den Bereich „Kopf-Hals“ errechnen.

2.2.2.4. Evaluation der individuellen Lebensqualität

Der Begriff „Quality of Life“ (QoL) hat seit einigen Jahren in der Medizin Einzug gehalten und wird als anerkanntes Ziel gesundheitsbezogener Maßnahmen immer wichtiger (Radoschewski 2000). Der SEIQoL ist ein validiertes Instrument zur Messung der individuellen Lebensqualität eines Menschen (McGee et al. 1991; O’Boyle et al. 1993; Waldron et al. 1999). Der ursprünglich als halb-strukturiertes Interview entwickelte SEIQoL-DW (O’Boyle et al. 1993) wurde 2011 in ein Fragebogenformat übertragen, damit er im Klinikalltag einfacher angewendet werden kann (Merk 2011). Der SEIQoL-Q ist somit ein Instrument zur quantitativen Bewertung der individuellen Lebensqualität von Krebspatienten in unterschiedlichen Krankheitsstadien (Becker et al. 2014).

Der sogenannte SEIQoL-Q erfasst im ersten Fragebogenteil die Gewichtung und im zweiten Fragebogenteil die Zufriedenheit definierter Lebensbereiche (Abbildung 74). Insgesamt werden zwölf Lebensbereiche wie „Familie“ oder „Arbeit/Beruf“ abgefragt, die auf einer fünfstufigen Skala von 0 (gar nicht wichtig/ zufrieden) – 25 (weniger wichtig/ zufrieden) – 50 (wichtig/ zufrieden) – 75 (sehr wichtig/ zufrieden) – bis 100 (extrem wichtig/ zufrieden) von den Studienteilnehmern bewertet wurden. Aus dem SEIQoL-Q lässt sich ein Gesamtwert zwischen null und eins für die derzeitige Lebensqualität des Patienten errechnen und eine Verlaufsübersicht erstellen (Merk 2011).

2.2.2.5. Generelles Belastungsniveau

Das „Distress Thermometer“ (DT) ist ein Screeninginstrument, das von der National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in den USA zur Erfassung des allgemeinen Belastungsniveaus von onkologischen Patienten entwickelt wurde. Es besteht aus einer visuellen Analogskala von null (gar nicht belastet) bis zehn (extrem belastet) und einer Problemliste, in der nach Schwierigkeiten in verschiedenen Lebensbereichen gefragt wird (National

Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2018). Es quantifiziert negative emotionale Erfahrungen (Belastungen) und kann psychosoziale Ursachen der Belastungen identifizieren (Clover et al. 2016). Das Distress Thermometer zeichnet sich durch seine hohe Akzeptanz sowohl bei Patienten als auch beim Behandlungsteam, die Kürze und die gute Praktikabilität im klinischen Alltag aus (Mehnert et al. 2006). Die deutsche Version des NCCN Distress Thermometers nach Mehnert, Müller, Lehmann und Koch wurde 2006 vorgestellt.

Die Patienten sollten im DT die Zahl markieren, die am besten beschreibt wie belastet sie sich in der letzten Woche gefühlt haben (Abbildung 77). Für die deutsche Version wurde von den Übersetzern zur Erfassung einer klinisch relevanten Belastung ein Cutoff Wert von fünf empfohlen, dieser Trennwert hat das beste Sensitivitäts-/Spezifitäts-Ratio (Mehnert et al. 2006). Bei Werten von null bis vier liegt dementsprechend entweder keine oder nur eine geringe Belastung vor, die meist keiner weiteren Unterstützung bedarf. In dieser Studie wurde nur die visuelle Analogskala (VAS) der deutschen Version verwendet.

2.2.2.6. Psychische Komorbiditäten

Der von amerikanischen Wissenschaftlern entwickelte Patient Health Questionnaire (PHQ) ist ein Screeninginstrument zur Erleichterung der Diagnose von Angststörungen und depressiven Erkrankungen. Der ursprüngliche PHQ-D wurde im ultrakurzen PHQ-4 zusammengefasst, welcher ebenfalls ein valides Mittel zur Detektion von Ängsten und Depressionen ist (Kroenke et al. 2009; Löwe et al. 2010). Der Patient wurde im PHQ-4 gefragt, wie oft er sich in den letzten zwei Wochen durch Interessensverlust (Frage 1), Niedergeschlagenheit (Frage 2), Ängstlichkeit (Frage 3) und Sorgen (Frage 4) beeinträchtigt gefühlt hat. Die ersten beiden Fragen zielten auf Symptome einer Depression ab und die letzten beiden Fragen geben Aufschluss über Angststörungen. Die jeweiligen Antwortmöglichkeiten waren „überhaupt nicht“ (0), „an einzelnen Tagen“ (1), „an mehr als der Hälfte der Tage“ (2) oder „beinahe jeden Tag“ (3). Zur Auswertung wurden alle angekreuzten Punktwerte addiert, was eine Gesamtsumme zwischen null und zwölf ergab. Von null bis zwei lagen keine psychosozialen Belastungen vor. Die Entwickler gaben einen Grenzwert von sechs an, der psychische Komorbiditäten vermuten lässt. Ab einer Gesamtsumme von neun lagen deutlich ausgeprägte psychosoziale Belastungen vor, die dringend differentialdiagnostisch abgeklärt werden sollten (Kroenke et al. 2009).

Neben der PHQ-Gesamtsumme ließen sich auch jeweils die zwei Unterkategorien Angst und Depression errechnen. Der Wert für eine Depression ergab sich aus der Summe von Frage eins und zwei, der Wert für eine Angststörung errechnete sich analog aus Frage drei

und vier. So ergaben sich Werte von null bis sechs. Bei diesen beiden Subskalen lag bei einem Ergebnis von drei bis sechs eine Angststörung oder depressive Erkrankung vor (Kroenke et al. 2009).

Zusätzlich wurden die Studienteilnehmer gefragt, inwieweit die im PHQ-4 abgefragten Probleme ihren Alltag erschwert haben und ob sie Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen möchten (Abbildung 75).

2.2.2.7. Subjektiver Unterstützungsbedarf

Die subjektiven Unterstützungsbedürfnisse der Patienten wurden mit der deutschen Fassung der Kurzversion des Supportive Care Needs Surveys (SCNS-SF34) erfasst. Diese enthielt ursprünglich 34 Items und wurde in der niederländischen Version als ein valides und zuverlässiges Instrument zur Erfassung von Unterstützungsbedürfnissen von Kopf-Hals-Tumorpatienten eingestuft (Jansen et al. 2016). Auch eine Studie zur deutschen Version dieses Fragebogens (SCNS-SF34-G) bestätigt die Validität (Lehmann et al. 2012). Der SCNS-SF34-G wurde für die APM-Studie auf 24 Items gekürzt und leicht modifiziert (Abbildung 76).

Für jede der 24 Domänen sollten die Patienten angeben, ob sie entweder keinen Bedarf an Unterstützung haben oder ob sie ein geringes, mittleres oder hohes Bedürfnis nach Unterstützung haben. Wenn kein Unterstützungsbedarf vorlag, unterschied der Fragebogen zusätzlich zwischen den Begründungen „habe hier kein Problem“ und „werde bereits unterstützt“. Diese Unterteilung wurde für die Datenauswertung zusammengefasst, da in beiden Fällen kein zusätzlicher Versorgungsbedarf bestand. Daraus ergab sich folgende Skalierung: die Angabe null bedeutete kein Bedarf, eins ein geringer Bedarf, zwei ein mittlerer Bedarf und drei ein hoher Bedarf an Unterstützung.

2.2.2.8. Einschätzung des Therapieziels

Bei dieser Frage sollten die Patienten das Therapieziel der aktuell geplanten Tumorbehandlung selbst einschätzen und sich für eine der angegebenen Kategorien entscheiden. Es standen die vier Möglichkeiten „Heilung“, „Lebenszeitverlängerung“, „Erhalt/ Verbesserung der Lebensqualität“ oder „Lebensqualität UND Lebenszeitverlängerung“ zur Auswahl (Abbildung 77). Somit war dies die gleiche Frage, die auch im CRF aus ärztlicher Sicht beantwortet wurde (s. 2.2.1 und Abbildung 67).

2.2.2.9. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen

Als letzte Frage gab es eine weitere elfstufige visuelle Analogskala, die die Belastungen durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen erfasste. Null bedeutete hier „gar nicht belastend“ und zehn „sehr belastend“ (Abbildung 77). Diese Frage wurde ebenfalls im CRF gestellt (s. 2.2.1 und Abbildung 67), hier gaben die Prüfarzte eine Fremdeinschätzung diesbezüglich ab.

2.3. Methoden

2.3.1. Erfassungszeitpunkte

Prospektiv wurden mithilfe der rekrutierten Patienten zu vier verschiedenen Zeitpunkten die Daten erfasst. Zu jedem der vier Zeitpunkte wurden dieselben Fragebögen von den Patienten ausgefüllt, sodass sich eine Verlaufsübersicht ergab (Abbildung 2).

- t₀: Diagnosestellung bzw. vor Einleitung einer Tumorthherapie
- t₁: 3 Monate nach Therapiebeginn
- t₂: 6 Monate nach Therapiebeginn
- t₃: 12 Monate nach Therapiebeginn

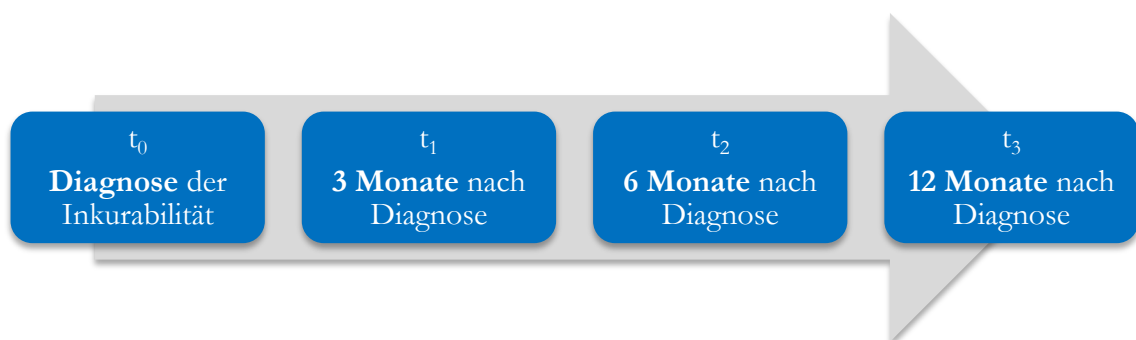


Abbildung 2: Erfassungszeitpunkte

2.3.2. Zeitlicher Ablauf der Studie

Der genaue Ablauf der Studie ist in der Tabelle 2 dargestellt. Zum Einschluss in die Studie wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und anschließend eine ausführliche Patientenaufklärung vorgenommen. Demografische Daten und die erste Tumoranamnese wurden nur zum Diagnosezeitpunkt erfasst. Die medizinischen Daten wurden zu allen vier Zeitpunkten erhoben, auch die oben beschriebenen Patientenfragebögen wurden bei jeder (Studien-)Visite gleichermaßen verwendet.

Tabelle 2: Ablauf der Studie

Parameter	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
Patienteninformation & schriftliche Einwilligung	x			
Einschluss-/ Ausschlusskriterien	x			
Demografische Daten	x			
Anamnese	x			
Größe	x			
Gewicht	x	x	x	x
Allgemeinzustand (ECOG-PS)	x	x	x	x
Medizinischer Verlauf	x	x	x	x
FACT-G und FACT-HN	x	x	x	x
SEIQoL-Q	x	x	x	x
PHQ-4	x	x	x	x
NCCN Distress Thermometer	x	x	x	x
Supportive Care Needs Survey (modifiziert)	x	x	x	x

2.3.3. Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in einem Zeitraum von 31 Monaten, der erste Patient wurde im Dezember 2014 rekrutiert und der letzte Patient hatte die letzte (Studien-)Visite im August 2017. Die Erstassessments fanden unregelmäßig statt, abhängig davon, wann ein Patient sich in der Klinik vorstellte, der für die Studie in Frage kam.

Die weiteren Visiten nach drei, sechs und zwölf Monaten erfolgten jeweils nach persönlicher Kontaktaufnahme mit den Patienten entweder bei Ambulanzterminen in der Klinik oder es wurden die Fragebögen auf Wunsch per Post verschickt. Zusätzliche Arztbesuche waren für die Teilnahme an der Studie nicht notwendig. Diagnosen, Therapieabläufe und weitere medizinische Daten konnten den Krankenakten entnommen werden.

Als Grundlage für die Datenerfassung dienten die oben genannten Frage- und Dokumentationsbögen.

Da dies eine nicht-interventionelle Studie war, hatte die freiwillige Teilnahme an der Studie keine Auswirkungen auf die geplante Behandlung. Auch waren die Patienten keinen zusätzlichen körperlichen Belastungen oder medizinischen Risiken ausgesetzt. Basierend auf den Informationen, die Patienten in den Fragebögen angaben, konnten gegebenenfalls zeitnah gezielte Unterstützungsmaßnahmen eingeleitet werden.

In dieser Untersuchung wurden medizinische Daten und Befunde erhoben, gespeichert und wissenschaftlich ausgewertet. Unter Berücksichtigung der Datenschutzbestimmungen

erfolgte die Aufzeichnung der Daten ausschließlich pseudonymisiert, d. h. jeder Patient bekam eine Patientenummer ohne Nennung des Namens oder der Initialen.

Die Studie ist von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig am 02.09.2014 geprüft und genehmigt worden (s. Abbildung 80 und Abbildung 81 im Anhang). Die Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen gab am 29.10.2014 ein positives Votum ab (Antragsnummer 3/11/14, s. Abbildung 78 und Abbildung 79 im Anhang).

2.3.4. Datenanalyse

2.3.4.1. Fehlende Daten und Sterberate

In der longitudinalen Erfassung fielen Lücken in der Dokumentation, insbesondere der patientenseitigen Fragebögen, auf. Schon zum Diagnosezeitpunkt t_0 hatten zwei Patienten keine Fragebögen ausgefüllt, von ihnen wurden lediglich die demografischen und medizinischen Daten im CRF erfasst. Im weiteren Erfassungszeitraum nahm die Anzahl der teilnehmenden Patienten stark ab, was vor allem an der hohen Sterberate und dem erheblich reduzierten Gesundheitszustand der Patienten lag.

2.3.4.2. Übersichten der zeitlichen Verläufe

Für die zeitlichen Verläufe wurden alle Daten der verschiedenen Parameter in Prozent umgerechnet. Somit konnten die Daten der vier verschiedenen Erfassungszeitpunkte miteinander verglichen werden, unabhängig von der Anzahl der ausgefüllten Fragebögen bzw. der ausgefüllten CRFs. Um die Übersicht zu erleichtern, steht die Anzahl der Patienten, auf die sich der prozentuale Wert bezieht, jeweils in den Legenden der Diagramme bzw. in den Tabellenüberschriften.

2.3.4.3. Definition von zwei Patientengruppen

Da es zum Diagnosezeitpunkt mit 55 Patienten noch eine genügend große Kohorte für einen statistischen Vergleich gab, wurde das Patientenkollektiv der ersten Visite in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe bestand aus den Patienten, die nach der Diagnose noch mindestens drei Monate, d. h. bis zum Zeitpunkt t_1 , gelebt haben. Die zweite Gruppe fasste alle Patienten zusammen, die innerhalb der ersten drei Monate nach der Diagnosestellung eines inkurablen Kopf-Hals-Tumors verstorben sind. Sie erlebten demnach die erste Folgevisite t_1 nicht mehr. Zu den späteren Erfassungszeitpunkten bot sich ein solcher

statistischer Vergleich nicht an, da die Anzahl der teilnehmenden Patienten durch die hohe Sterberate stark abnahm.

Angewendet wurde dieser Vergleich der beiden Patientengruppen bei der Auswertung der medizinischen Daten aus dem CRF sowie bei der Auswertung der verschiedenen Patientenfragebögen.

2.3.4.4. Regressionsanalysen

Um zu berechnen, ob bestimmte erfasste Parameter einen unabhängigen Prädiktor für das frühe Versterben bereits vor dem zweiten Erfassungszeitpunkt (t_1 , nach drei Monaten) darstellten, wurden binär logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Dabei wurden ausschließlich univariate Regressionsmodelle verwendet, da die Fallzahl von 55 Patienten für multivariate Regressionsmodelle nicht ausreichend gewesen ist. Die abhängige Variable war der Überlebensstatus zum Zeitpunkt t_1 (drei Monate nach Studieneinschluss). Die Regressionsanalysen beziehen sich auf die Antworten der Patientenfragebögen zum Diagnosezeitpunkt t_0 .

Zur besseren Übersichtlichkeit und Nachvollziehbarkeit erfolgte eine Aufteilung aller Antworten der jeweils getesteten Parameter in zwei Kategorien. Die jeweiligen Cutoff Points wurden für jeden Fragebogen individuell festgelegt:

- Beim ECOG-PS wurden die Werte drei (begrenzte Selbstversorgung) und vier (pflegebedürftig) als schlechter Allgemeinzustand eingeordnet. Die Werte null, eins und zwei wurden als guter Allgemeinzustand gewertet.
- Für die Parameter aus dem FACT-G und FACT-HN wurden die Antworten „Ziemlich“ (3) und „Sehr“ (4) für die jeweiligen Aussagen als zutreffend gewertet, die Antworten „Überhaupt nicht“ (0), „Ein wenig“ (1) und „Mäßig“ (2) wurden dementsprechend als nichtzutreffend gewertet.
- Die Angaben null bis vier im NCCN Distress Thermometer wurden zusammengefasst in die Kategorie „nicht belastet“. Dahingegen galten alle Patienten, die Angaben von fünf oder höher gemacht hatten, als belastet. Dies ist auch der Cutoff Point, der von den Übersetzern des deutschen Distress Thermometers empfohlen wurde (s. 2.2.2.5).

- Die Einteilung der beiden anderen elfstufigen VAS zum allgemeinen Befinden und zu den Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen wurde wie bei dem NCCN Distress Thermometers mit einem Cutoff Point von fünf vorgenommen.
- Für die Regressionsanalyse der PHQ-4 Gesamtscores wurde der ebenfalls in der Literatur angegebene Cutoff Point von sechs gewählt (s. 2.2.2.6). Somit wurde bei allen Patienten mit einem PHQ-4 Gesamtscore zwischen sechs und zwölf eine psychische Komorbidität vermutet, PHQ-4 Gesamtscores von null bis fünf ergaben die Kategorie „keine psychische Komorbidität wahrscheinlich“.
- Für die Antworten des modifizierten Fragebogens SCNS-SF34 wurden die zwei Kategorien „kein Bedarf für Unterstützung“ für den Wert null und „Bedürfnis nach Unterstützung“ für die Werte eins, zwei und drei gewählt.

Die Auswahl der getesteten Parameter stellt ein möglichst umfassendes Gesamtbild der denkbaren prädiktiven Faktoren dar. Eine Testung aller erhobenen Parameter wäre nicht sinnvoll gewesen, da der Umfang der Daten für univariate Regressionsanalysen zu groß ist.

Für diese explorative Analyse wurden p-Werte $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen. Als Ergebnis der Regressionsanalysen wurden der Punktschätzer und das Konfidenzintervall (KI) von 95 % für das Odds Ratio (OR) sowie der p-Wert berichtet.

2.3.4.5. Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit IBM SPSS Statistics Version 25.0 für Mac. Eine statistische Beratung zu den Regressionsanalysen erfolgte durch Herrn Rouven Behnisch des Instituts für medizinische Biometrie und Informatik Heidelberg.

3. ERGEBNISSE

3.1. Vorstellung des gesamten Patientenkollektivs

In dem Zeitraum zwischen Dezember 2014 und Oktober 2016 wurden insgesamt 55 Patienten mit inkurablen Kopf-Hals-Tumoren in die Studie eingeschlossen. Die Daten wurden in sieben verschiedenen Studienzentren erfasst, darunter konnten 37 Patienten in der Universitätsmedizin Göttingen und elf Patienten in der HNO-Abteilung der Uniklinik Leipzig rekrutiert werden. Daneben kamen jeweils zwei Patienten vom Klinikum Magdeburg und dem strahlentherapeutischen MVZ der Maria Hilf Kliniken in Mönchengladbach sowie jeweils ein Patient aus dem UCCL Leipzig, der Uniklinik Hamburg Eppendorf und aus der Palliativabteilung in Karlsruhe. Die Patienten aus Göttingen machten demnach mit 67 % den größten Anteil des Patientenkollektivs aus.

Zur Auswertung der vorliegenden Daten wurden die 55 rekrutierten Patienten in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Patientengruppe fasste diejenigen zusammen, die länger als drei Monate nach der Diagnose einer inkurablen Erkrankung gelebt haben. Die Patienten der zweiten Gruppe sind bereits innerhalb der ersten drei Monate verstorben und haben somit nur eine Visite (t_0) erlebt.

3.1.1. Demografische Daten

Das gesamte Patientenkollektiv bestand aus 42 Männern und 13 Frauen, somit überwog das männliche Geschlecht mit 76,4 %. Das mittlere Alter betrug 62,6 Jahre, die jüngste Patientin war 29 Jahre alt und der älteste Patient 87 Jahre alt. Der Hauptteil der Patienten (67 %) konnte der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren zugeordnet werden. Der Anteil der unter 50-jährigen Patienten war etwas kleiner als der Anteil der über 70-jährigen Patienten (Abbildung 3).

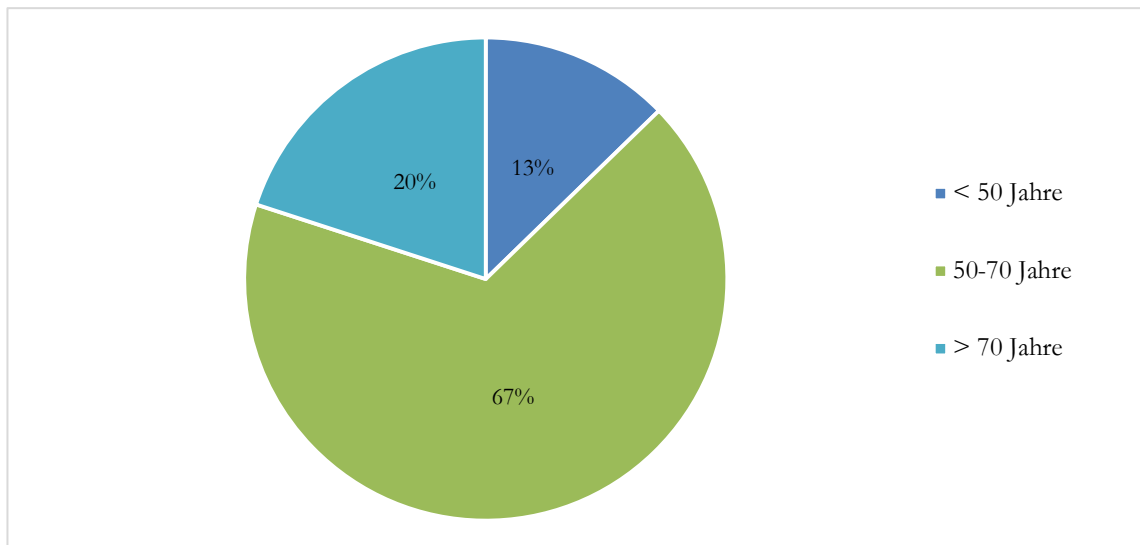


Abbildung 3: Altersverteilung des Patientenkollektivs

52,7 % (29) der Patienten waren verheiratet, wobei insgesamt 58,2 % (32) der Patienten angaben, in einer Partnerschaft zu leben. 18,2 % der Patienten waren geschieden, 16,4 % waren ledig und 12,7% waren verwitwet.

Die demografischen Daten des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt t_0 können der folgenden Tabelle entnommen werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Patientenkollektiv – demografische Daten

		n (55)	%
Geschlecht	männlich	42	76,4
	weiblich	13	23,6
Mittleres Alter	Mittelwert 62,6 Jahre Median 62 Jahre Spannweite 29 - 87 Jahre SD 11,4 Jahre	-	-
Familienstatus	verheiratet	29	52,7
	geschieden	10	18,2
	ledig	9	16,4
	verwitwet	7	12,7
In Partnerschaft lebend (keine Angabe: 1)	ja	32	58,2
	nein	22	40

3.1.2. Klinische Daten

3.1.2.1. Tumorstadien und Therapien zum Zeitpunkt t_0

Die Tabelle 4 zeigt Tumorstadien und bereits durchgeführten Therapien zum Diagnosezeitpunkt. Das Tumorstadium bei der Erstdiagnose des Kopf-Hals-Tumors galt bei den meisten Patienten (85,5 %) als kurabel. Ein Einschluss in die Studie erfolgte entsprechend den Einschlusskriterien erst nach einem späteren Auftreten von Fernmetastasen oder bei einem Lokalrezidiv. Zum Diagnosezeitpunkt der Inkurabilität (t_0) hatten insgesamt 65,5 % der Patienten Fernmetastasen. Die Lokalisationen der Metastasen werden im Folgenden noch genauer beschrieben.

Unter den Patienten, die initial einen kurablen Befund hatten, wurden 40 Patienten operiert, 45 Patienten erhielten eine Strahlentherapie und 24 Patienten bekamen eine Systemtherapie. Diese Therapien erfolgten alle vor der Diagnose der Inkurabilität und damit vor dem Studieneinschluss.

Zum Erhalt einer psychoonkologischen Unterstützung konnte bei neun Patienten keine Angabe gemacht werden. Der Großteil mit 43 Patienten (78,2 %) gab an, dass er noch keine psychoonkologische Therapie erhalten hatte. Lediglich drei Patienten hatten bereits eine solche Unterstützung in Anspruch genommen.

Die vom behandelnden Arzt zu schätzende Lebenserwartung wurde in vier Zeiträume unterteilt. Eine Lebenserwartung über 24 Monate hinaus wurde bei keinem Patienten ge-

schätzt. Der Hauptteil (43,6 %) wurde mit einer Lebenserwartung zwischen sechs und zwölf Monaten eingeschätzt, bei 13 Patienten wurde vermutet, dass sie schon innerhalb der kommenden sechs Monate versterben würden. Lediglich sechs Patienten (10,9 %) hatten eine geschätzte Lebenserwartung von zwölf bis 24 Monaten.

Tabelle 4: Tumorstadien und Therapien zum Zeitpunkt t_0

		n (55)	%
Initiales Tumorstadium	bereits initial inkurable Tumorausbreitung	8	14,5
	initial kurable Tumorausbreitung	47	85,5
Fernmetastasen bei t_0	ja	36	65,5
	nein	19	34,5
Bisher durchgeführte Tumorbehandlungen	Operation	40	72,7
	Strahlentherapie	45	81,8
	Systemtherapie	24	43,6
Psychoonkologische Unterstützung zum Zeitpunkt t_0	ja	3	5,5
	nein	43	78,2
	unbekannt	9	16,4
Vom behandelnden Arzt geschätzte Lebenserwartung	0 - 6 Monate	13	23,6
	6 - 12 Monate	34	61,8
	12 - 24 Monate	6	10,9
	> 24 Monate	-	-
	keine Angabe	2	3,6

Die genauen Histologien der Kopf-Hals-Tumoren wurden von den verwendeten Fragebögen nicht erfasst. Aufgrund dessen ließen sich diese Informationen nur für die 37 Patienten aus dem Göttinger Studienzentrum herausfinden. Aus dieser Gruppe hatten 89 % (33) ein Plattenepithelkarzinom. Zwei Patienten hatten ein adenoidzystisches Karzinom, ein Patient ein epitheloides Angiosarkom und ein Patient hatte eine ausgedehnte zervikale Lymphknotenmetastase eines Plattenepithelkarzinoms (diese wurde am ehesten auf dem Boden eines Kopf-Hals-Tumors gewertet).

Die Lokalisationen der Fernmetastasen können der Tabelle 5 entnommen werden. Mit über 60 % am häufigsten waren Metastasierungen in die Lunge, gefolgt von Metastasen der Lymphknoten (33,3 %). Weitere Metastasen traten im Knochen, im Weichgewebe, in der Leber, der Pleura und anderen Geweben auf.

Tabelle 5: Lokalisation der Fernmetastasen (Mehrfachnennungen möglich)

Lokalisation der Fernmetastasen	n (36)	%
Lunge	22	61,1
Lymphknoten	12	33,3
Knochen	8	22,2
Haut/ Weichgewebe	8	22,2
Leber	6	16,7
Rippenfell/ Pleura	1	2,8
Gehirn/ ZNS	-	-
Andere	4	11,1

3.1.2.2. Funktionsstatus (ECOG-PS)

Die körperlichen Einschränkungen im Alltag unterschieden sich bereits bei der Diagnosestellung einer inkurablen Erkrankung deutlich voneinander. Während zwei Patienten schon in diesem frühen Stadium vollständig bettlägerig und pflegebedürftig waren, hatten acht Patienten noch eine normale Aktivität wie vor der Erkrankung. Auch 24 weitere Patienten hatten lediglich Einschränkungen bei körperlicher Anstrengung und konnten noch leichte Arbeiten erledigen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Klinische Daten – Funktionsstatus (ECOG-PS) zum Zeitpunkt t_0

ECOG	Beschreibung	n (55)	%
0	Normale Aktivität, wie vor der Erkrankung	8	14,5
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, Gehfähig, leichte Arbeit möglich	24	43,6
2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, nicht arbeitsfähig, kann >50% der Wachzeit aufstehen	13	23,6
3	Begrenzte Selbstversorgung, >50% der Wachzeit bettlägerig	8	14,5
4	Pflegebedürftig, keine Selbstversorgung möglich, völlig bettlägerig	2	3,6
5	Tod	-	-

In der folgenden Abbildung wird die Verteilung der ECOG-Werte noch einmal deutlich (Abbildung 4). Auffällig ist, dass die Streubreite bereits am Anfang der Erkrankung sehr hoch war und die Patienten bei ähnlichen Erkrankungssituationen in ihrer Aktivität und Leistungsfähigkeit ganz unterschiedlich beeinträchtigt waren. Auch wenn knapp 60 % der Patienten geringe oder keine Einschränkungen im Alltagsleben hatten, war bei gut 18 % nur noch eine begrenzte Selbstversorgung möglich oder es bestand bereits eine permanente Bettlägerigkeit.

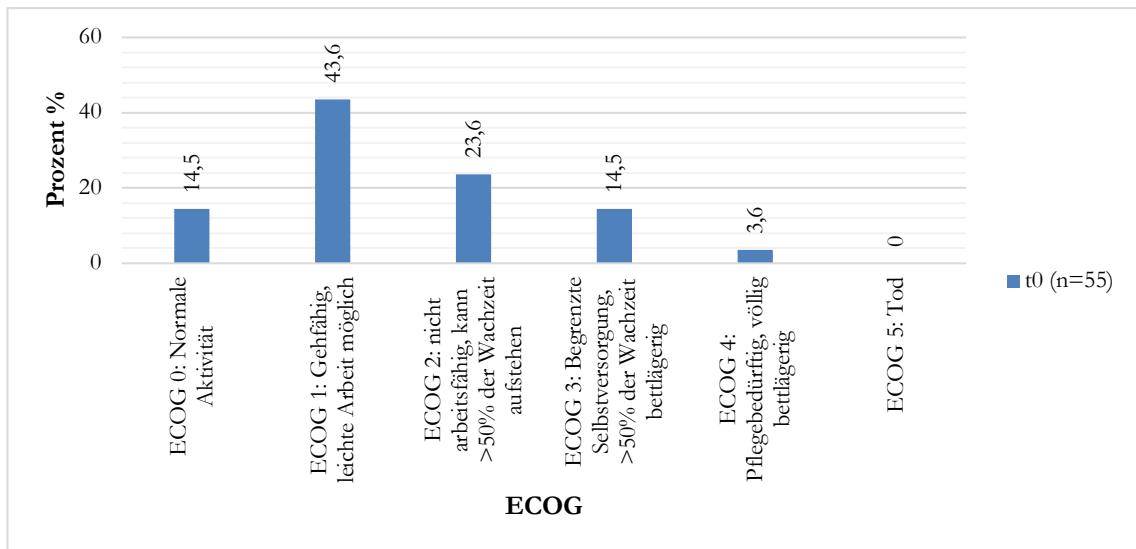


Abbildung 4: Funktionsstatus (ECOG) zum Diagnosezeitpunkt t₀

3.1.2.3. Geplante Tumorbehandlungen und Therapien

Wie in der Tabelle 7 zu sehen ist, gab es zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zum Teil sehr unterschiedliche Therapiepläne. Während fünf Patienten eine alleinige symptomorientierte Therapie erhalten sollten, wurde bei vier Patienten eine Operation im Sinne einer Resektion des Tumors geplant. Die weitaus häufigste geplante Therapie war die Systemtherapie, diese sollten insgesamt 36 Patienten (65,5 %) bekommen. Die Strahlentherapie war bei 34,5 % der Patienten die Therapie der Wahl. Häufig sollte diese mit einer Systemtherapie kombiniert werden. Eine zusätzliche psychoonkologische Unterstützung wurde nur bei knapp 15 % der Patienten erwogen.

Tabelle 7: Geplante Tumorbehandlungen und Therapien (Mehrfachnennungen möglich)

Aktuell geplante Tumorbehandlungen/ Therapien	n (von 55)	%
Operation	4	7,2
Strahlentherapie	19	34,5
Systemtherapie (gesamt)	36	65,5
<i>davon Chemotherapie</i>	34	61,8
<i>davon Antikörper</i>	15	27,3
Alleinige symptomorientierte Therapie	5	9,1
Psychoonkologische Unterstützung	8	14,5

3.1.2.4. Einschätzungen des Therapieziels

Die Frage nach dem prioritären Therapieziel der geplanten Tumorbehandlung wurde sowohl vom behandelnden Arzt als auch vom Patienten beantwortet (Tabelle 7, Tabelle 8 und Tabelle 9). Bei der ersten Visite hatte kein Arzt die Heilung als Therapieziel angegeben, was den Einschlusskriterien der Studie entsprach. Allerdings vermuteten immerhin neun Patienten (16,4 %), dass sie mit der geplanten Tumorbehandlung geheilt werden können.

Eine reine Lebenszeitverlängerung schätzte nur ein Patient als Hauptziel seiner Behandlung ein, allerdings hatten die Ärzte bei fünf Patienten diese Einschätzung gewählt. Vier der fünf Patienten, für die die Therapien hauptsächlich zur Lebenszeitverlängerung geplant waren, hatten eine geschätzte Lebenserwartung von sechs bis zwölf Monaten. Für den fünften Patienten wurde sogar eine Lebenserwartung von zwölf bis 24 Monaten geschätzt. Dieser überlebte auch den gesamten Erfassungszeitraum von zwölf Monaten. Die anderen vier Patienten verstarben jeweils nach vier, acht, neun und zwölf Monaten. Dahingegen verstarben von den 14 Patienten, bei denen die Therapie ausschließlich zum Erhalt bzw. zur Verbesserung der Lebensqualität geplant wurde, 13 innerhalb des Erfassungszeitraums. Nur ein Patient überlebte die gesamten zwölf Monate. Im Durchschnitt lag der Todeszeitpunkt dieser 13 verstorbenen Patienten bei gut vier Monaten nach der Diagnosestellung. Der größte Teil der Therapien (63,6 %) wurde von den Ärzten vor dem Hintergrund geplant, sowohl die Lebensqualität zu verbessern als auch die Lebenszeit zu verlängern. Dieses kombinierte Ziel sah auch der Großteil der Patienten, allerdings ist hier der Anteil deutlich geringer (35,4 %).

Bei 49 Patienten (89,1 %) wurde davon ausgegangen, dass sie sich mit der palliativen Intention der anstehenden Therapie beschäftigen. Jedoch wurde nur bei 43 (78,2 %) Patienten angenommen, dass sie diese palliative Intention auch annehmen können.

Tabelle 8: Therapieziel aus ärztlicher Sicht

Therapieziel aus ärztlicher Sicht	n (55)	%
Heilung	-	-
Lebenszeitverlängerung	5	9,1
Erhalt/ Verbesserung der Lebensqualität	14	25,5
Lebensqualität UND Lebenszeitverlängerung	35	63,6
<i>keine Angabe</i>	<i>1</i>	<i>1,8</i>

Tabelle 9: Therapieziel aus der Sicht der Patienten

Therapieziel aus der Sicht der Patienten	n (55)	%
Heilung	9	16,4
Lebenszeitverlängerung	1	1,8
Erhalt/ Verbesserung der Lebensqualität	10	18,2
Lebensqualität UND Lebenszeitverlängerung	30	54,5
<i>keine Angabe</i>	<i>5 (3)</i>	<i>9,1</i>

3.1.2.5. Begleiterkrankungen

Relevante Begleiterkrankungen hatten 28 Patienten (50,9 %). Die Tabelle 10 zeigt die Häufigkeiten verschiedener Erkrankungen auf. Fast 30 % der Patienten hatten eine Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems und über 16 % hatten eine Stoffwechselerkrankung. Weiterhin

gab es vereinzelt Patienten, die Erkrankungen der Leber und Lunge aufwiesen. Neurologische, rheumatologische, orthopädische und hämatologische Erkrankungen hatten jeweils nur einen Anteil von unter vier Prozent. Psychiatrische Erkrankungen waren nur bei drei Patienten (5,5 %) diagnostiziert.

Tabelle 10: Begleiterkrankungen

Art der Begleiterkrankung	n	%
Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems	16	29,1
Stoffwechselerkrankung	9	16,4
Erkrankung der Leber	4	7,3
Lungenerkrankung	3	5,5
Psychiatrische Erkrankung	3	5,5
Neurologische Erkrankung	2	3,6
Rheumatologische Erkrankung	2	3,6
Orthopädische Erkrankung	2	3,6
Hämatologische Erkrankung	1	1,8
Andere Erkrankungen	7	12,7

3.1.2.6. Aufklärung über rechtliche Vorsorgemöglichkeiten

Über verschiedene Vorsorgemöglichkeiten waren die Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose sehr unterschiedlich informiert. Zu betonen ist, dass in der Studie lediglich gefragt wurde, ob von ärztlicher Seite mit dem Patienten über eine Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht oder Betreuungsverfügung gesprochen wurde. Ob diese Dokumente tatsächlich vorlagen oder die Patienten diese Informationen von anderer Seite erhalten haben, wurde nicht erfasst.

Anfangs hatten nur 27 Patienten mit ihrem Arzt über eine Patientenverfügung gesprochen. Über eine Vorsorgevollmacht bzw. eine Betreuungsverfügung waren jeweils nur 25 Patienten informiert worden. Somit waren über 50 % noch nicht von ärztlicher Seite über diese Möglichkeiten aufgeklärt. Ob die Patienten Informationen von nichtärztlicher Seite z. B. durch Sozialarbeiter, Pflegende, Notare u.a. erhalten haben, wurde nicht erfasst.

Tabelle 11: Informationen über rechtliche Vorsorge

Wurden mit Ihrem Patienten folgende Punkte besprochen?								
Patienten- verfügung	n (55)	%	Vorsorge- vollmacht	n (55)	%	Betreuungs- verfügung	n (55)	%
Ja	27	49,1	Ja	25	45,5	Ja	25	45,5
Nein	26	47,2	Nein	27	49,1	Nein	27	49,1
<i>keine Angabe</i>	2	3,6	<i>keine Angabe</i>	3	5,4	<i>keine Angabe</i>	3	5,4

3.2. Überleben und Versterben

3.2.1. Anzahl der Patienten, Fragebögen und CRFs im Verlauf t_0 bis t_3

In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 55 Patienten (100 %). Nach drei Monaten waren bereits 21 Patienten (38,2 %) verstorben und nach sechs Monaten lebten nur noch 23 Patienten (41,8 %). Die letzte Studien-Visite (t_3) erlebten insgesamt nur elf Patienten, allerdings haben hier lediglich zehn Patienten die Fragebögen ausgefüllt. Damit sind 80 % der Patienten innerhalb von zwölf Monaten nach der Diagnose eines inkurablen Kopfhals-Tumors verstorben. Von den lebenden Patienten konnte nicht jeder die Fragebögen ausfüllen, die Gesundheitsdaten im CRF wurden mit einer vorliegenden Patienteneinwilligung trotzdem erhoben. Da auch ein CRF ausgefüllt wurde, wenn ein Patient in der Zwischenzeit verstorben war, gab es zu den jeweiligen Zeitpunkten genauso viele ausgefüllte CRFs wie zu dem vorigen Zeitpunkt teilnehmende Patienten (Abbildung 5).

Bei jeder Studien-Visite gab es mehr teilnehmende Patienten als ausgefüllte Fragebögen. Dies war unterschiedlichen Umständen geschuldet, welche leider nicht in allen Studienzentren routinemäßig erfasst wurden. Deshalb waren diese Gründe nur für die Göttinger Kohorte bekannt.

In dieser Kohorte wollte ein Patient schon ab der ersten Visite keine Fragebögen ausfüllen, war aber mit der Erhebung seiner Gesundheitsdaten im CRF einverstanden. Eine weitere Patientin wurde ebenfalls nur im CRF erfasst, da sie das Ausfüllen der Fragebögen bei der ersten Visite aufgrund einer kognitiven Überforderung abbrach. Vereinzelt gab es Patienten, die bei Folgevisiten das Ausfüllen der Fragebögen abgelehnt haben, obwohl sie weiterhin in die Teilnahme der Studie einwilligten. Auch waren bei drei weiteren Patienten kognitive Beeinträchtigungen und bei vier Patienten ein krisenhafter Gesundheitszustand Gründe für das Nichtausfüllen von Fragebögen. Teilweise betrafen diese Gründe nur einzelne Visiten, sodass die Befragung in den Folgevisiten weiter durchgeführt werden konnte.

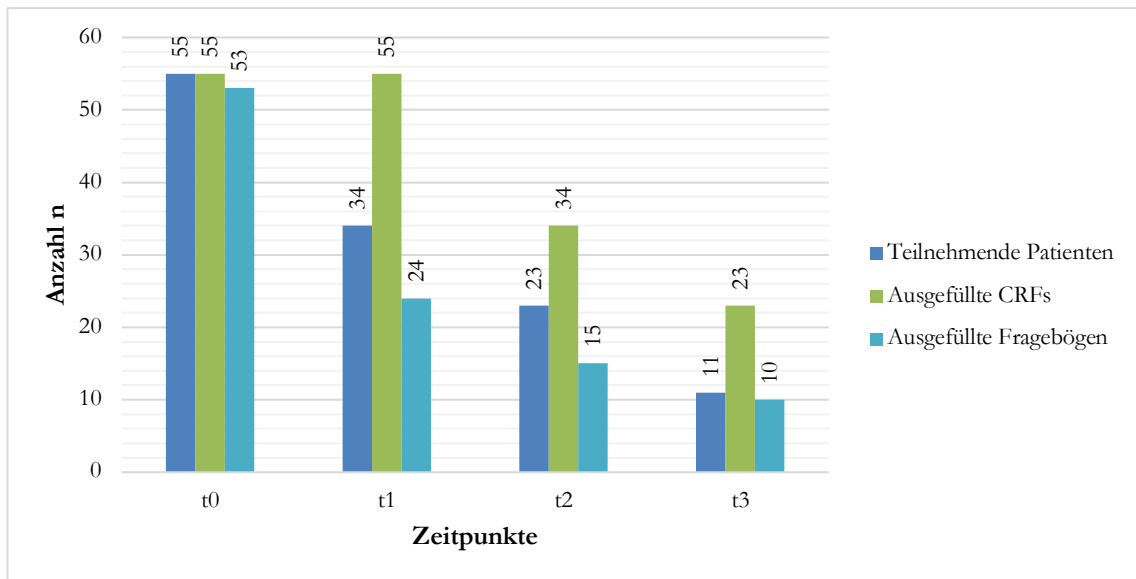


Abbildung 5: Anzahl der Patienten, CRFs und Fragebögen zu den vier Zeitpunkten

3.2.2. Sterberaten und Überlebenszeiten

Bereits im ersten Monat nach der Diagnosestellung verstarben vier Patienten. Die meisten Patienten (20 %) der Studie verstarben innerhalb des zweiten Monats nach Diagnosestellung. Im Verlauf der zwölf Monate nimmt die Sterberate sukzessive ab. Vom neunten bis zum elften Monat starb jeweils nur ein Patient. Zwölf Monate nach der Diagnose starben wieder etwas mehr Patienten (Abbildung 6).

Bei diesen Daten fällt eine Abweichung zu der ärztlich geschätzten Lebenserwartung in Tabelle 4 auf. Hier wurde die Lebenserwartung von 40 Patienten auf über sechs Monate geschätzt. Tatsächlich haben nur 20 Patienten die ersten sechs Monate nach der Diagnose des inkurablen Tumors überlebt.

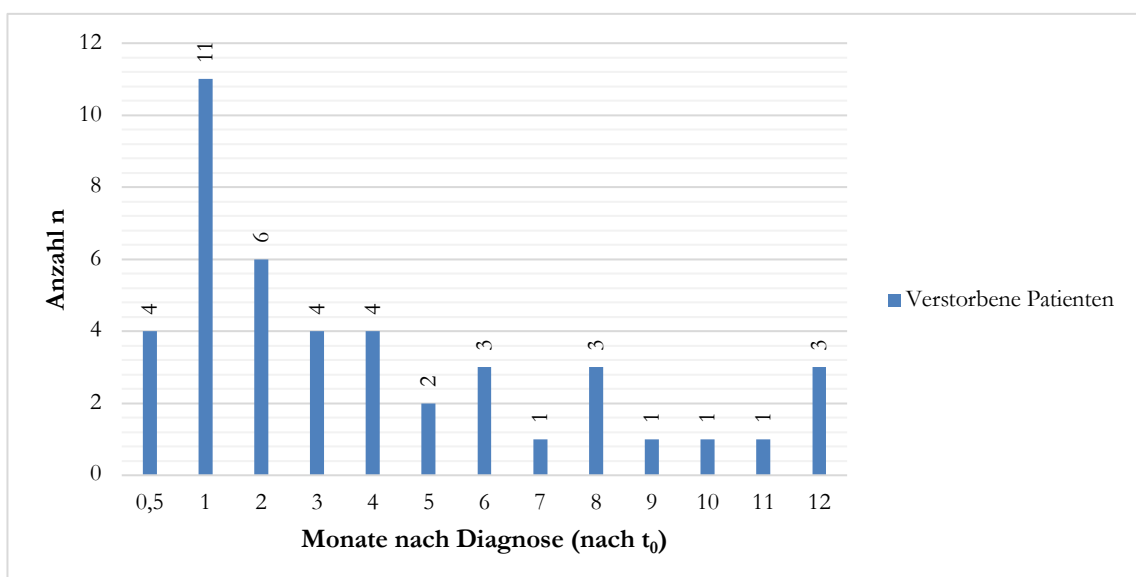


Abbildung 6: Sterberate

Der in Abbildung 6 beschriebenen Mortalität zufolge, nahm der Anteil der Überlebenden in den ersten zwölf Monaten nach t_0 stark ab. Dies wird in der folgenden Kurve der Abbildung 7 deutlich. Der größte Sprung lag zwischen dem ersten und zweiten Monat, hier verstarben bereits 20 % der Patienten. Danach nahm der Anteil der Überlebenden exponentiell ab, zum Ende der Erfassungszeit verstarben immer weniger Patienten. Allerdings überlebten nur 20 % der Patienten das erste Jahr nach der Diagnose eines inkurablen Kopfhals-Tumors.

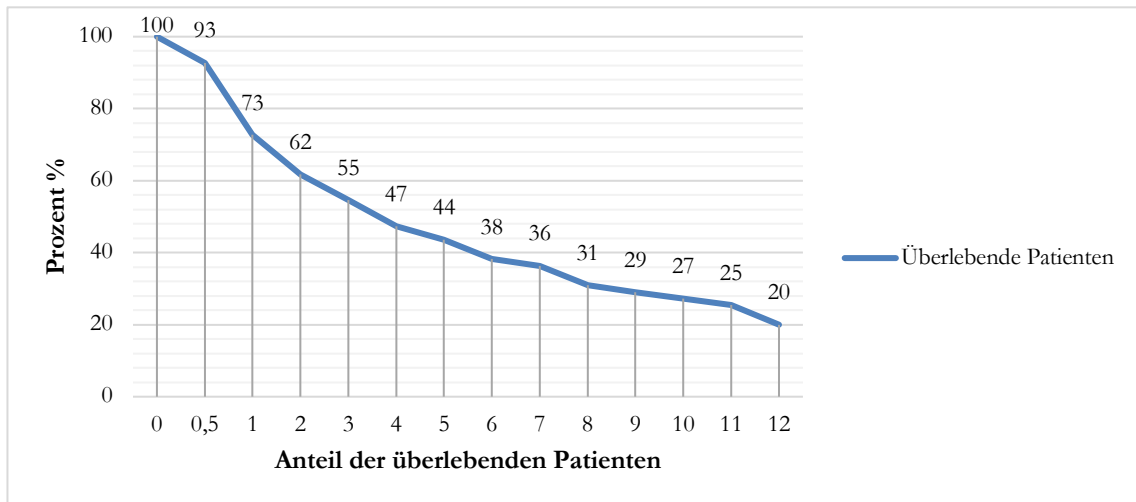


Abbildung 7: Anteil der überlebenden Patienten

3.2.3. Sterbeorte und Todesursachen

Die Sterbeorte sind der Abbildung 8 zu entnehmen. Die Mehrzahl der beobachteten Patienten verstarb zuhause. Am größten ist der Anteil der zuhause Verstorbenen unter den Patienten, die zwischen vier und sechs Monaten gelebt haben. Hier waren es 63,6 %. In den anderen beiden Beobachtungszeiträumen sind jeweils nur gut 40 % zuhause verstorben.

Im Akutbereich eines Krankenhauses verstarben bis zum Zeitpunkt t_1 bzw. bis zum Zeitpunkt t_2 anteilig genauso viele Patienten wie auf der Palliativstation. Von den Patienten, die nach sieben bis zwölf Monaten verstarben, sind sogar mehr im Akutbereich des Krankenhauses verstorben (25 %) als auf der Palliativstation bzw. im Hospiz (jeweils 16,7 %).

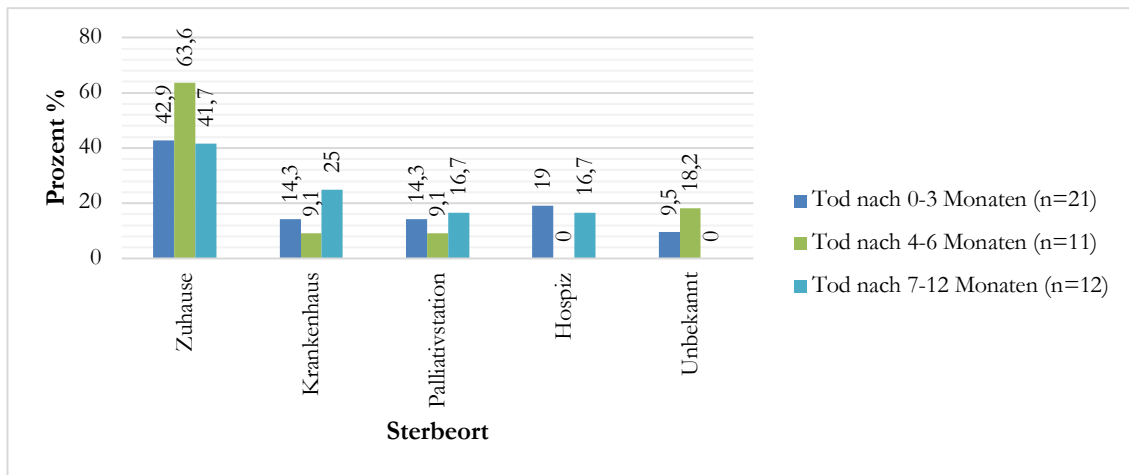


Abbildung 8: Sterbeorte der nach drei, sechs oder zwölf Monaten Verstorbenen

Der Grund des Versterbens war in der Mehrheit der Fälle krebsassoziiert (Abbildung 9). Es gab keinen Patienten, dessen Todesursache nach Einschätzung der Prüferärzte therapieassoziiert war. Ein Patient verstarb nach zwölf Monaten durch einen Suizid, er ist hier unter der Kategorie „nicht krebsassoziiert“ geführt. Vereinzelt war die Todesursache weder aus den Patientenakten noch durch die Kontaktaufnahme mit den Angehörigen zu ermitteln.

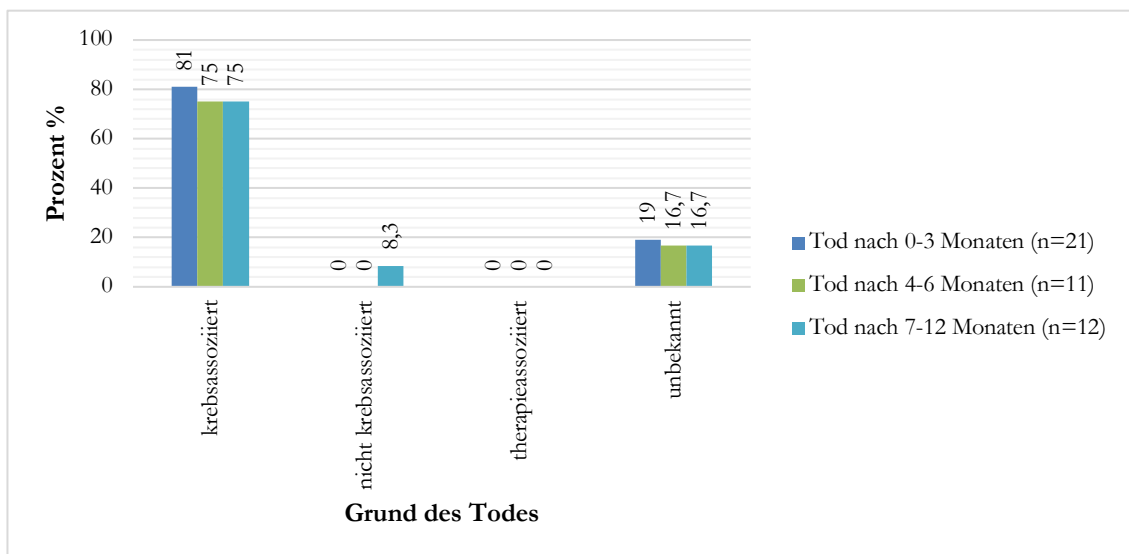


Abbildung 9: Todesursachen

3.3. Klinische Parameter im Erkrankungsverlauf

3.3.1. Allgemeinzustand

Wie bereits unter dem Punkt 3.1.2.2 beschrieben, waren die Einschränkungen im Alltag und die allgemeine Leistungsfähigkeit der Patienten sehr unterschiedlich. Zu jedem der vier Erfassungszeitpunkte war der Anteil der gering belasteten Patienten (ECOG 1), abgesehen von den verstorbenen Patienten mit ECOG 5, jedoch insgesamt am höchsten (Abbildung 10).

Nach zwölf Monaten war mit 30,4 % die Mehrheit der noch teilnehmenden Patienten gehfähig und konnte leichte Arbeiten verrichten. Dabei muss bedacht werden, dass die schwerer belasteten bzw. schwerer erkrankten Patienten zum Großteil bereits zu diesem Zeitpunkt verstorben waren und hier nicht mehr erfasst wurden. Diejenigen, die zwölf Monate nach der Diagnose noch gelebt haben, waren dementsprechend von ihrer Krankheit weniger eingeschränkt. Dies erklärt auch, dass kein Patient bei t₃ völlig pflegebedürftig oder permanent bettlägerig war (ECOG 4). Tatsächlich gaben gut neun Prozent zu diesem Zeitpunkt an, eine normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung zu haben (ECOG 1). Allerdings gab es auch einen bedeutenden Anteil von 18,2 %, denen ein Jahr nach der Diagnose nur eine begrenzte Selbstversorgung möglich war und somit die Leistungsfähigkeit deutlich abgenommen hatte.

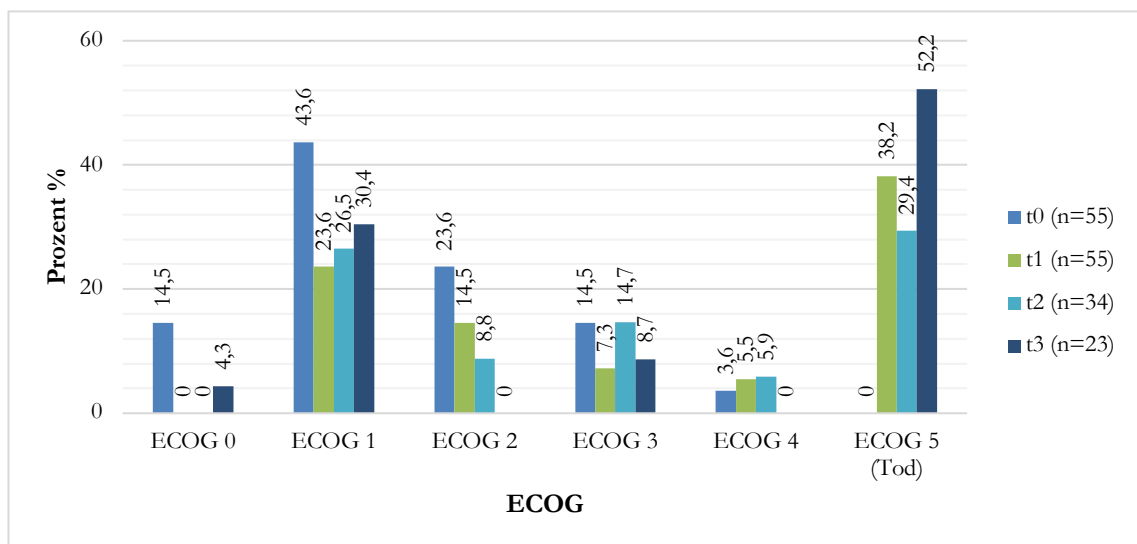


Abbildung 10: Funktionsstatus (ECOG-PS) im Verlauf t₀-t₃

Vergleicht man die Patientengruppe, die bereits innerhalb der ersten drei Monate verstorben ist, mit der Patientengruppe, die noch über drei Monate nach der Diagnose gelebt hat, ergibt sich ein eindrückliches Bild (Abbildung 11). Die Patienten, die die ersten drei Monate überlebt haben, waren zu Beginn insgesamt in einer deutlich besseren körperlichen Verfassung. Unter ihnen hatten knapp 25 % eine normale Aktivität bei Diagnosestellung (ECOG 0) und fast 60 % verspürten anfangs lediglich leichte körperliche Einschränkungen (ECOG 1). Nur 2,9 % dieser Patienten war den Großteil des Tages an Bett oder Stuhl gebunden (ECOG 3). Vollkommen pflegebedürftig war kein Patient, der die ersten drei Monate überlebt hat.

Im Gegensatz dazu war die Mehrheit der früh verstorbenen Patienten (38,1 %) nicht arbeitsfähig und hatte damit einen ECOG-Status von 2. Alle diese Patienten hatten im Alltag

mindestens leichte Einschränkungen (ECOG 1), 33,3 % waren mit einem ECOG-Status von 3 stark eingeschränkt und 9,5 % waren vollkommen bettlägerig. Somit ging es der zeitnah verstorbenen Patientengruppe bezüglich des Allgemeinzustands bereits im frühen Stadium der inkurablen Erkrankung deutlich schlechter.

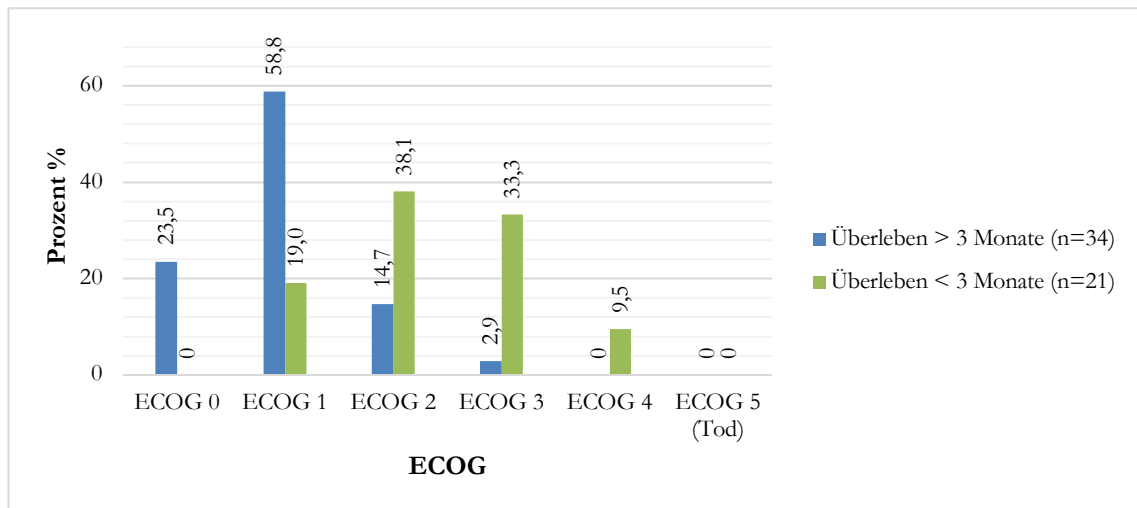


Abbildung 11: Funktionsstatus (ECOG-PS) der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.3.2. Tumorbehandlungen und Therapien

3.3.2.1. Durchgeführte Tumorbehandlungen und Therapien

Die durchgeführten Behandlungen variierten im Beobachtungszeitraum sehr stark (Abbildung 12). Eine Operation des Lokalbefunds des Kopf-Hals-Tumors wurde bei knapp 73 % bereits vor der Diagnosestellung der Inkurabilität durchgeführt. Nachdem die Patienten als unheilbar in die Studie eingeschlossen wurden, lag der Anteil der operierten Patienten zu den drei verbleibenden Erfassungszeitpunkten unter zehn Prozent. Zwischen dem dritten und dem sechsten Monat wurde kein Patient operiert. Unter den 11 Patienten, die nach zwölf Monaten noch gelebt haben, wurden im letzten Zeitraum (sechster bis zwölfter Monat) 8,7 % operiert.

Systemtherapien wurden bei einem relativ konstanten Patientenanteil zu allen vier Zeitpunkten durchgeführt. Während 47,3 % bereits zum Diagnosezeitpunkt eine Systemtherapie erhalten haben, stieg der Anteil dieser Patienten bis zur dritten Visite t_2 auf 61,8 % an. Zur letzten Visite hin gab es wieder eine leichte Reduktion.

Wie bei den Operationen lag der Anteil der strahlentherapierten Patienten vor allem im frühen Stadium der Erkrankung weitaus am höchsten. Hier erhielten 63,6 % eine Radiotherapie. In den folgenden Visiten nahm der Anteil dieser Patienten um über ein Drittel ab.

Ob eine Behandlung belastender Symptome vor dem Studieneinschluss durchgeführt wurde, wurde im verwendeten CRF nicht erfasst. Deshalb liegen hier nur Daten für die drei Folgevisiten vor. Mit 94,5 % erhielten fast alle Patienten zur zweiten Visite eine Behandlung verschiedener (belastender) Symptome. Dieser Anteil sinkt bis zum letzten Erfassungszeitpunkt auf 78,3 %.

Eine psychoonkologische Therapie erhielten tatsächlich nur sehr wenige teilnehmende Patienten. Bei einzelnen Patienten konnte hierüber auch keine Aussage gemacht werden. Tendenziell ist der Anteil hier im Verlauf der Erkrankung gestiegen, lag nach zwölf Monaten allerdings ebenfalls nur bei vier von 23 Patienten.

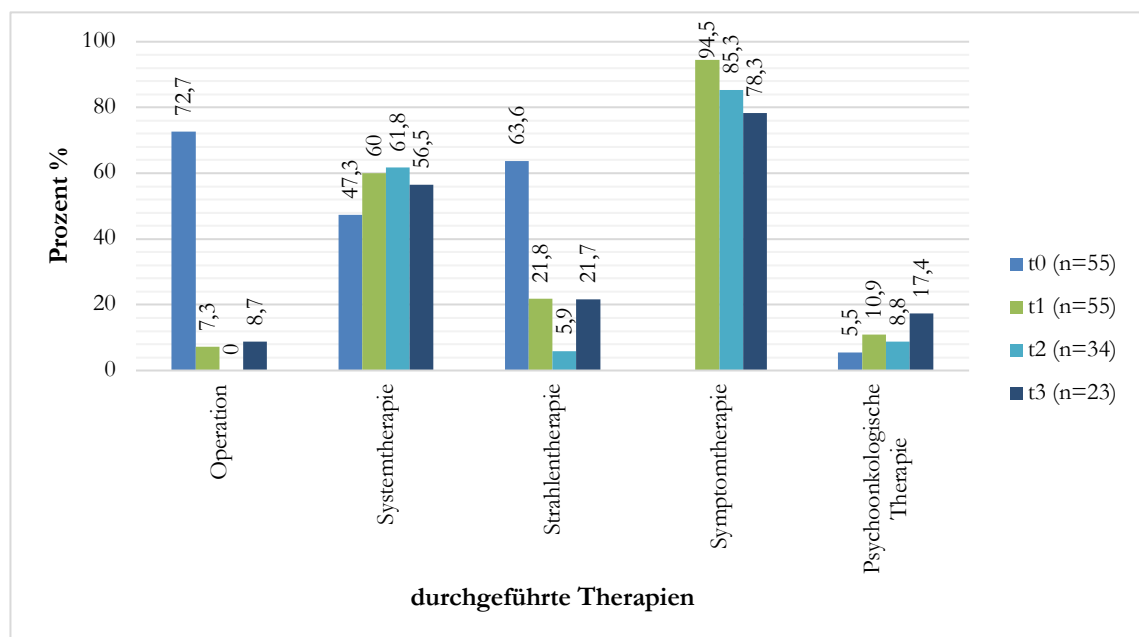


Abbildung 12: Durchgeführte Therapien im Verlauf t₀-t₃

Die Abbildung 13 betrachtet wieder die zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀, dort gab es die größten Unterschiede bei den Anteilen der Patienten mit durchgeführten Operationen und Systemtherapien. Während die Patienten, die länger überlebten, im frühen Krankheitsstadium mehr Systemtherapien erhielten, wurden die früh Verstorbenen zum selben Zeitpunkt anteilig häufiger operiert.

Von den Patienten, die weniger als drei Monate gelebt haben, wurden 90,5 % vor dem Studieneinschluss operiert. Somit ist der Anteil gegenüber der anderen Patientengruppe (61,8 %) bedeutend höher. Dafür erhielten diese Patienten anteilig weniger Systemtherapien und etwas weniger Strahlentherapien. Eine psychoonkologische Therapie erhielt kein Patient aus dieser Patientengruppe.

Der Anteil der Patienten, die eine Strahlentherapie erhielten, ist in der Patientengruppe der länger Überlebenden ähnlich hoch wie der Anteil der operierten Patienten dieser Gruppe (61,9 %). Systemtherapien wurden mit 55,9 % bei etwas weniger Patienten durchgeführt. Nur knapp zehn Prozent dieser Gruppe hatte eine psychoonkologische Unterstützung in Anspruch genommen.

Eine kurativ intendierte Radiochemo/-immuntherapie bekamen knapp 30 % der länger lebenden Patienten. Dahingegen erhielten weniger als zehn Prozent der früh versterbenden Patienten eine solche Tumorbehandlung.

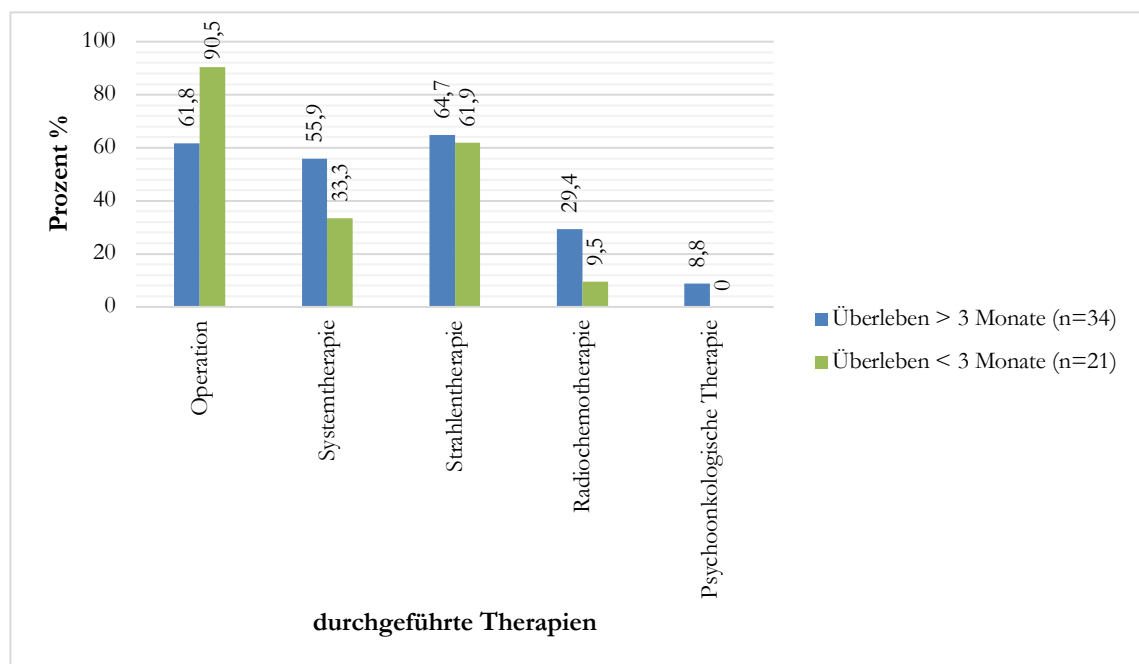


Abbildung 13: Durchgeführte Therapien der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.3.2.2. Geplante Tumorbehandlungen und Therapien

Bei der Beschreibung der geplanten Tumorbehandlungen ist es notwendig, darauf hinzuweisen, dass für die Patienten, die während des Beobachtungszeitraums verstorben sind, ab dem Zeitpunkt des Todes logischerweise keine Therapien mehr geplant wurden. Aus diesem Grund ändern sich hier die Bezugsgrößen, da die verstorbenen Patienten nicht mit eingerechnet werden. Somit ändern sich bei der Abbildung 14 die Bezugsgrößen der Folgevisiten t_1 (34 Patienten), t_2 (23 Patienten) und t_3 (11 Patienten). Die geplanten Therapien wurden logischerweise nur für die zum jeweiligen Zeitpunkt noch lebenden Patienten erfasst.

Während vor dem Studieneinschluss über 70 % der Patienten eine operative Tumorbehandlung erhielten (siehe Abbildung 12), war nach der Diagnose der Inkurabilität in nur

sieben Prozent der Fälle eine Operation geplant (Abbildung 14). Im folgenden Verlauf nach der Diagnosestellung wurde in keinem Fall mehr eine operative Therapie vorgesehen.

Ähnlich ist die Entwicklung bei den geplanten strahlentherapeutischen Maßnahmen. Obwohl knapp 64 % der Patienten mit der anfänglich kurablen Tumordiagnose bestrahlt wurden, war nach der Diagnose der unheilbaren Erkrankungsausbreitung nur noch bei 34,5 % eine Radiotherapie eingeplant. Im weiteren Verlauf der folgenden zwölf Monate wurde nur bei einem Patienten noch eine Bestrahlung in Betracht gezogen.

Während Operationen und Strahlentherapien bei der unheilbaren Erkrankungssituation nur noch sehr selten in Frage kamen, nahmen die Systemtherapien einen umso größeren Stellenwert ein. Geplant wurden sie zu Anfang bei 65,5 % der teilnehmenden Patienten. Diese Rate blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum konstant, sodass auch nach zwölf Monaten bei 54,5 % der Patienten unterschiedliche Systemtherapien angedacht waren.

Alleinige Symptomtherapien hatten zunächst nur eine geringe Bedeutsamkeit. Jedoch gab es hier drei Monate nach der Diagnose einer inkurablen Tumorausbreitung einen starken Anstieg von neun auf über 55 %. Zu den letzten beiden Zeitpunkten t_2 und t_3 kam eine alleinige symptomorientierte Therapie bei etwas weniger Patienten in Frage.

In Betracht dessen, dass nur wenige Patienten tatsächlich eine psychoonkologische Therapie erhielten (siehe Abbildung 12), war eine solche Unterstützung auch für nur wenige Patienten eingeplant. Die geringen Prozentwerte waren über den gesamten Studienverlauf hinweg zu beobachten.

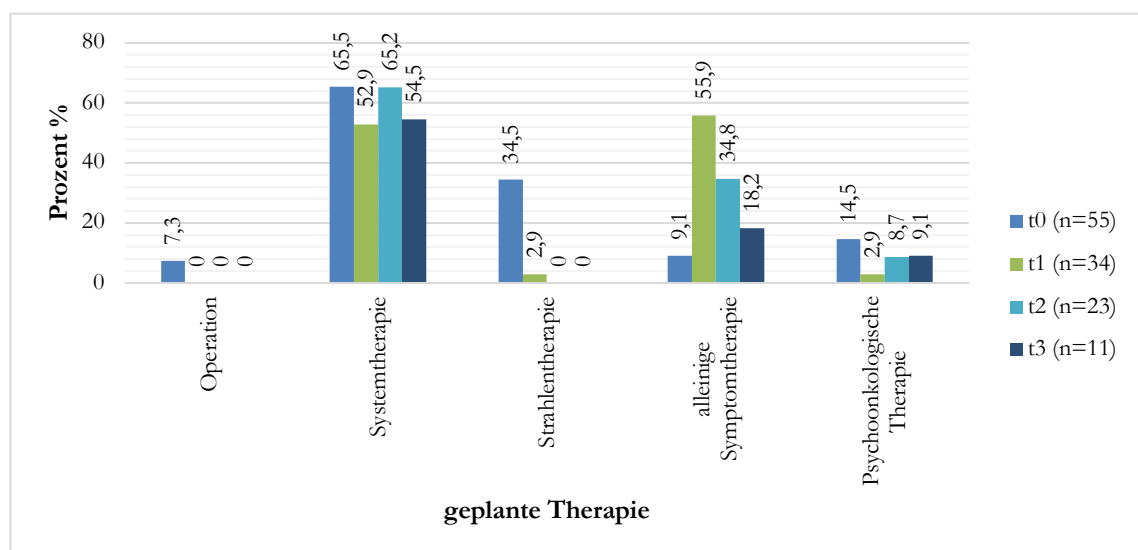


Abbildung 14: Geplante Therapien im Verlauf t_0 - t_3

Zwischen den beiden Patientengruppen gibt es bei den Anteilen der zu Anfang geplanten Operationen, Systemtherapien und Strahlentherapien kaum Unterschiede (Abbildung 15). Sowohl die früh versterbenden Patienten als auch die mehr als drei Monate überlebenden Patienten sollten ähnlich oft diese Tumorthérapien erhalten.

Dahingegen war die Differenz bei den geplanten alleinigen Symptomtherapien groß. 19 % der früh verstorbenen Patientengruppe sollten bis auf die Symptomkontrolle keine weiteren Tumorthérapien mehr erhalten. Bei den anderen Patienten war diese Vorgehensweise für nur drei Prozent der 34 länger überlebenden Patienten angedacht.

Eine psychoonkologische Therapie war im frühen Krankheitsstadium für 19 % der weniger als drei Monate lebenden Patienten in Betracht gezogen. Im Vergleich dazu waren nur 11,8 % der länger lebenden Patienten für eine solche Unterstützung vorgesehen.

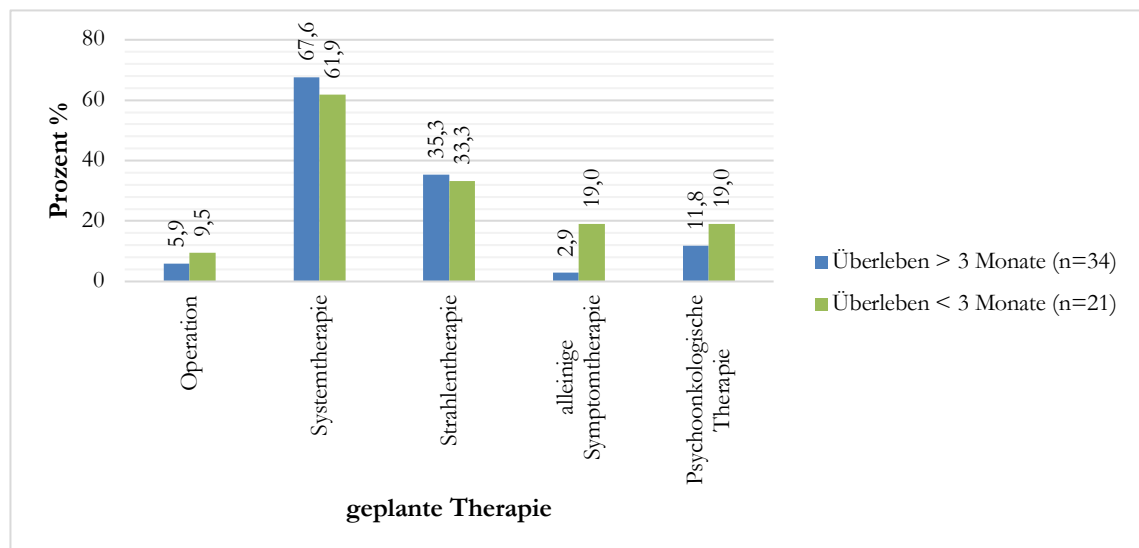


Abbildung 15: Geplante Therapien der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.3.2.3. Therapieziele der geplanten Tumorbehandlungen

Bei den ärztlich geschätzten Therapiezielen wurde zunächst keine Behandlung geplant, die das Ziel der Heilung hatte (Abbildung 16). Dies entspricht dem Einschlusskriterium einer unheilbaren Tumorerkrankung im Kopf-Hals-Bereich. Allerdings stellte sich bei einem Patienten nach zwölf Monaten heraus, dass die Erkrankung im Nachhinein doch heilbar war. Somit änderte sich das Therapieziel bei der vierten Visite auf „Heilung“.

Eine ausschließliche Lebenszeitverlängerung war nur bei sehr wenigen Patienten das Ziel der geplanten Therapien. Bei der ersten Visite betraf dies nur 9,1 % und bei der zweiten Visite knapp drei Prozent. Nach sechs und zwölf Monaten war keine Therapie zur alleinigen Lebenszeitverlängerung geplant.

Etwas höhere Werte gab es bei dem Therapieziel des Erhalts bzw. der Verbesserung der Lebensqualität. Zu den Zeitpunkten t_0 und t_2 zielten rund ein Viertel der geplanten Behandlungen auf eine gute Lebensqualität ab. Bei t_1 und t_3 waren die Anteile der Patienten zwar etwas geringer, jedoch mindestens bei 14,7 %.

Die größte Bedeutung hatte das kombinierte Therapieziel aus Lebensqualitätserhalt und Lebenszeitverlängerung. Obwohl die Werte von 63,6 % zum Diagnosezeitpunkt auf 45,5 % zwölf Monate danach sanken, nahm dieses Ziel der Behandlungen über den gesamten Verlauf den größten Stellenwert ein.

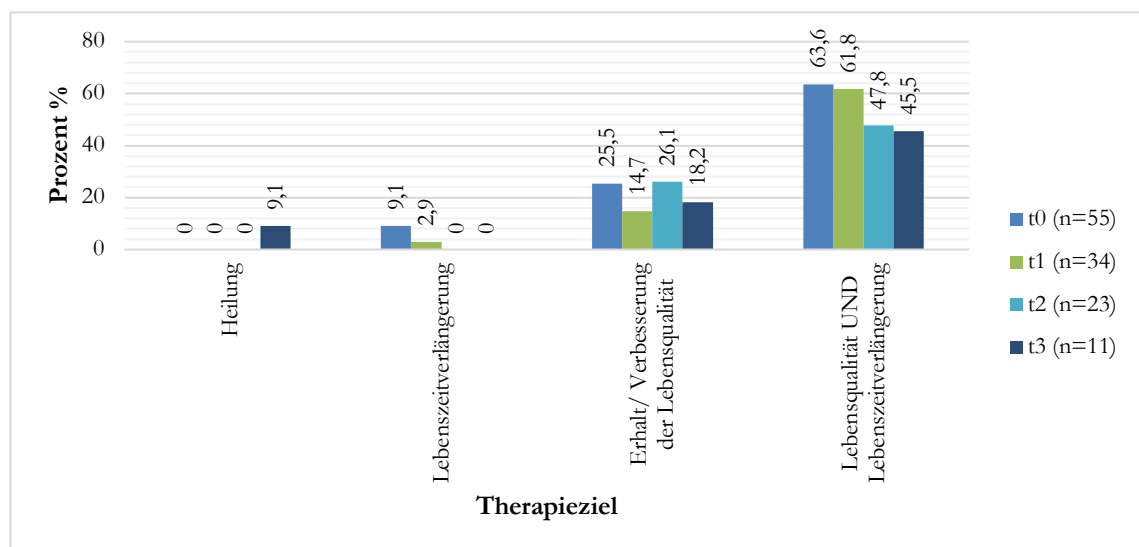


Abbildung 16: Ärztliche Therapieziele im Verlauf t_0 - t_3

Die Patientenbefragung ergab, dass sich zu den ersten drei Erfassungszeitpunkten nach der Diagnose einer inkurablen Erkrankung ein nennenswerter Anteil an Patienten (bis zu 20,8 % zum Zeitpunkt t_1) eine vollständige Heilung als Therapieziel vorstellte (Abbildung 17).

Eine alleinige Lebenszeitverlängerung bzw. eine alleinige Verbesserung der Lebensqualität stellten sich im gesamten Erkrankungsverlauf nur wenige Patienten vor. Vielmehr sah ein Großteil der Kohorte eine Kombination aus einer Verbesserung der Lebensqualität und einer Lebenszeitverlängerung als erstrebenswertes Therapieziel an. Dies unterschied sich etwas von der Therapiezieleinschätzung der behandelnden Ärzte (Abbildung 16). Bei ihnen nahm die alleinige Verbesserung der Lebensqualität eine größere Bedeutung ein. Besonders nach sechs Erkrankungsmonaten gingen die Therapiezieleinschätzungen auseinander. 86,7 % der Patienten erwarteten von den anstehenden Therapien mehr Lebensqualität und eine verlängerte Lebenszeit. Dahingegen konnten sich die Behandler nur für 47,8 % der Patienten diese beiden Ziele in Kombination vorstellen. Sie legten den Fokus eher auf den Erhalt der individuellen Lebensqualität (26,1 %).

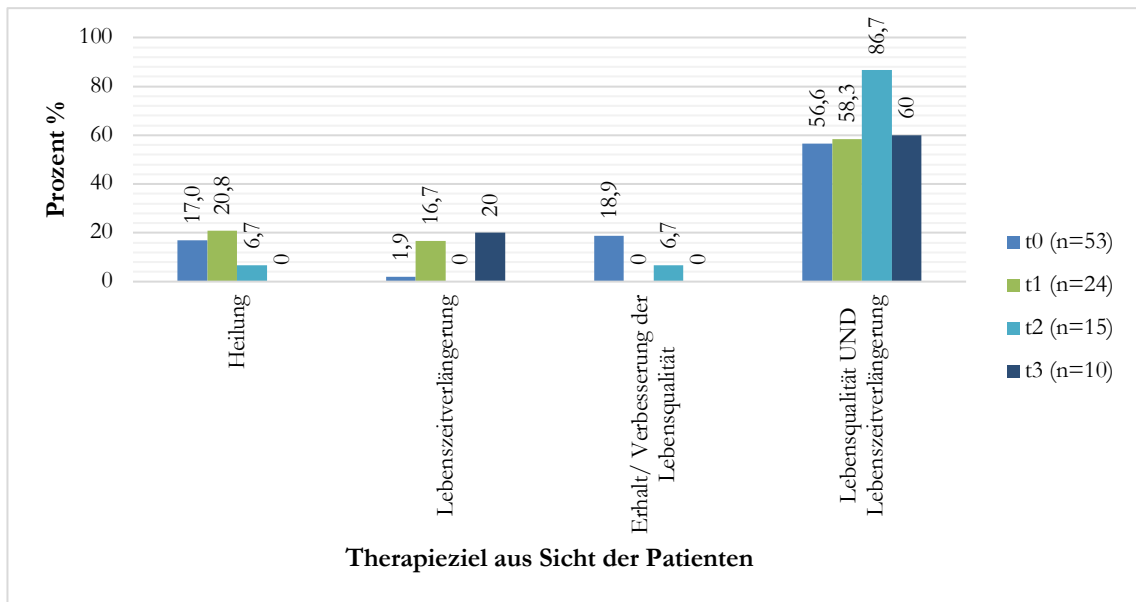


Abbildung 17: Therapieziele aus Sicht der Patienten im Verlauf t₀-t₃

Unter den Patienten, die innerhalb der ersten drei Monate verstorben sind, hatte keine geplante Tumorbehandlung das prioritäre Ziel der Lebenszeitverlängerung. Entweder war das ärztlich eingeschätzte Therapieziel zum Erhalt der Lebensqualität (28,6 %) oder sowohl zum Erhalt der Lebensqualität als auch zur Lebenszeitverlängerung (71,4 %) (Abbildung 18).

Ähnlich waren auch die Therapiezieleinschätzungen der anderen Patientengruppe. Hier zielten mit 58,8 % ebenfalls die meisten Behandlungen auf eine Kombination aus Verbesserung der Lebensqualität und Verlängerung der Lebenszeit ab. Abgesehen davon wurde unter diesen Patienten immerhin bei 14,7 % das Ziel der Lebenszeitverlängerung angekreuzt.

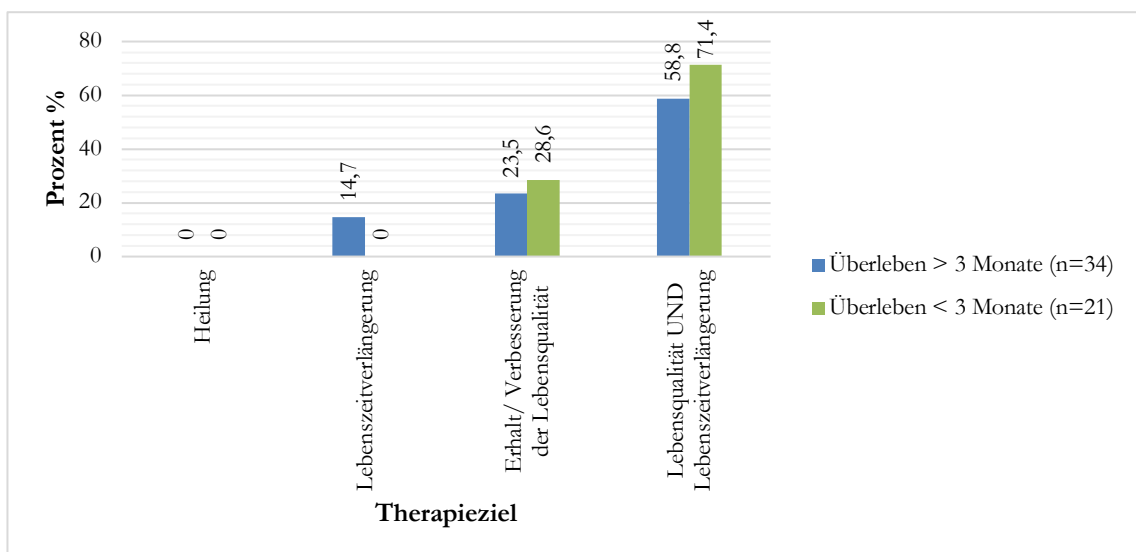


Abbildung 18: Ärztliche Therapieziele der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀

Das Therapieziel Heilung sahen zum Diagnosezeitpunkt 13,2 % der Patienten, die nach der Diagnose noch länger als drei Monate lebten. In der anderen Patientengruppe gab es zwar weniger Probanden, die ihre inkurable Krebserkrankung noch nicht als unheilbar verstanden hatten, diese machten aber trotzdem noch einen Anteil von 8,3% aus.

Manche Patienten hatten entgegen den medizinischen Möglichkeiten das Therapieziel Heilung „gewählt“ und damit angekreuzt. Bei den Übrigen waren die Therapiezieleinschätzungen der beiden Patientengruppen zum Diagnosezeitpunkt mit den ärztlichen Therapiezielen vergleichbar. Mit Abstand der größte Patientenanteil wählte für sich wie die behandelnden Ärzte das Kombinationsziel aus Lebenszeitverlängerung und Lebensqualitätsverbesserung an. Das Ziel der alleinigen Lebenszeitverlängerung hatte kurz nach der Diagnose des inkurablen Kopf-Hals-Tumors kaum ein Patient gewählt.

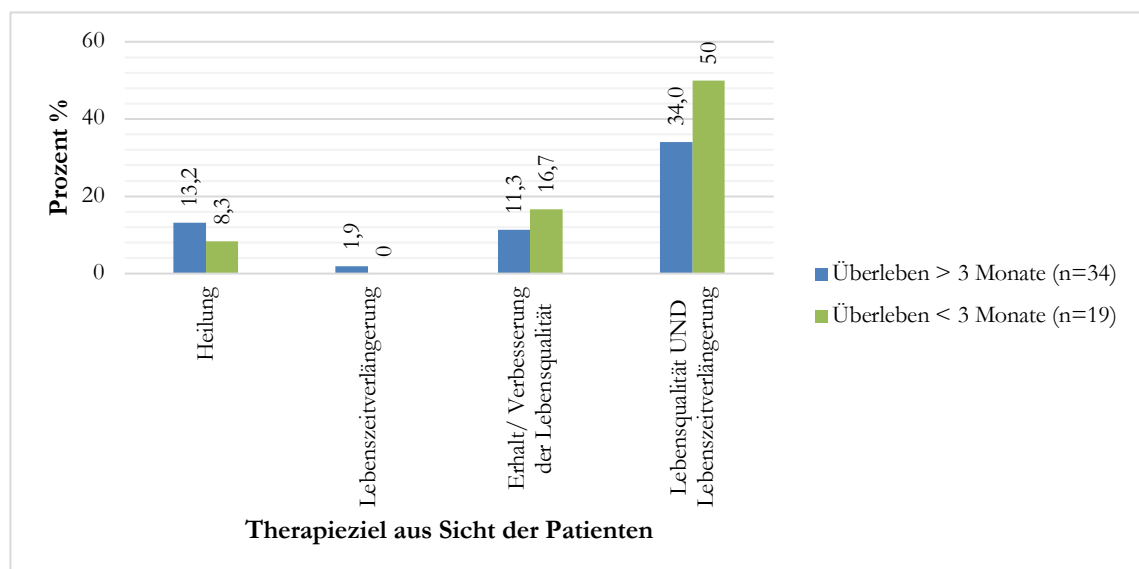


Abbildung 19: Therapieziele aus Sicht der Patienten der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.3.2.4. Patienteneinstellungen zur palliativen Intention der anstehenden Therapien

Die Fragen, wie die Patienten jeweils mit der Absicht der geplanten palliativen Therapien umgingen, wurden vom ausfüllenden Prüfarzt beantwortet. Somit sind diese Aussagen als Fremdeinschätzungen zu werten. Sie sind in der Abbildung 20 veranschaulicht.

Bei den meisten teilnehmenden Patienten ging man sowohl davon aus, dass sie sich mit der palliativen Intention der Behandlungen beschäftigen als auch, dass sie diese Absicht annehmen können. Jedoch gab es zu jedem Erfassungszeitpunkt mehr Patienten, die sich mit der unheilbaren Situation beschäftigten als die, die diesen Umstand annehmen konnten. Somit gab es wenige Patienten, die sich zwar der Situation bewusst waren, diese für sich aber nicht akzeptieren konnten. Bei t_0 machten diese Patienten einen Anteil von 10,9 %

aus. Mit der Zeit wurde die Diskrepanz zwischen beiden Parametern etwas kleiner, bei t_3 nahm sie mit 9,1 % wieder etwas zu.

Insgesamt gab es zum Diagnosezeitpunkt 89,1 %, bei denen angenommen wurde, dass sie sich mit der palliativen Intention der bevorstehenden Therapie beschäftigten. Dieser Anteil wurde im Verlauf immer geringer. Zwölf Monate nach der Diagnose der Unheilbarkeit wurden nur noch 63,6 % der dann noch überlebenden Patienten so eingeschätzt, dass sie sich mit der Inkurabilität beschäftigen.

Annehmen konnten nach Einschätzungen der Prüferärzte zur ersten Visite nur 78,2 % der Patienten die Unmöglichkeit einer Tumorbehandlung mit kurativer Zielsetzung. Auch hier wird deutlich, dass im Erkrankungsverlauf immer weniger Patienten die palliative Situation zu akzeptieren schienen. Zum letzten Erfassungszeitpunkt wurde nur noch bei 54,5 % der dann noch lebenden Patienten angekreuzt, dass sie die palliative Intention der anstehenden Therapie zu diesem Zeitpunkt annehmen konnten.

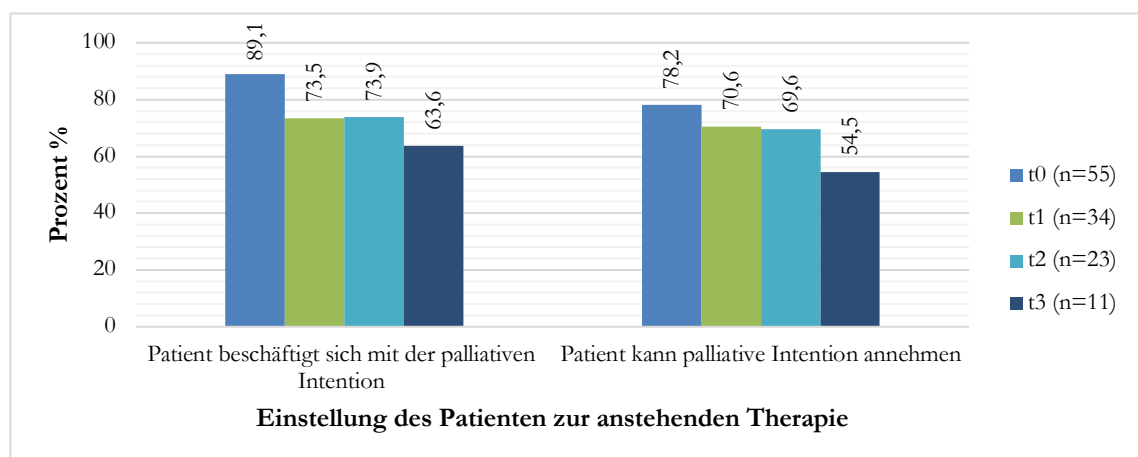


Abbildung 20: Patienteneinstellungen zur palliativen Intention im Verlauf t_0 - t_3

Im Vergleich der beiden Patientengruppen gab es keine großen Unterschiede (Abbildung 21). Wie auch im oben beschriebenen Verlauf, gab es eine Diskrepanz zwischen dem Patientenanteil, der sich mit der palliativen Situation beschäftigte und dem Anteil, der diese Situation auch annehmen konnte. In beiden Gruppen lag der Unterschied ungefähr bei zehn Prozent, wobei unter den länger als drei Monate lebenden Patienten anteilig etwas mehr Patienten die Inkurabilität nicht akzeptierten, obwohl sie sich damit zu beschäftigen schienen.

Tatsächlich schienen sich von den Patienten, die innerhalb von drei Monaten verstorben sind, anteilig weniger Patienten (85,7 %) mit der palliativen Intention der anstehenden Therapien zu beschäftigen als die länger lebenden Patienten (91,2 %). Es wurde auch bei einem

kleineren Anteil von (76,2 %) dieser Patientengruppe angenommen, dass sie die palliative Intention akzeptieren konnten.

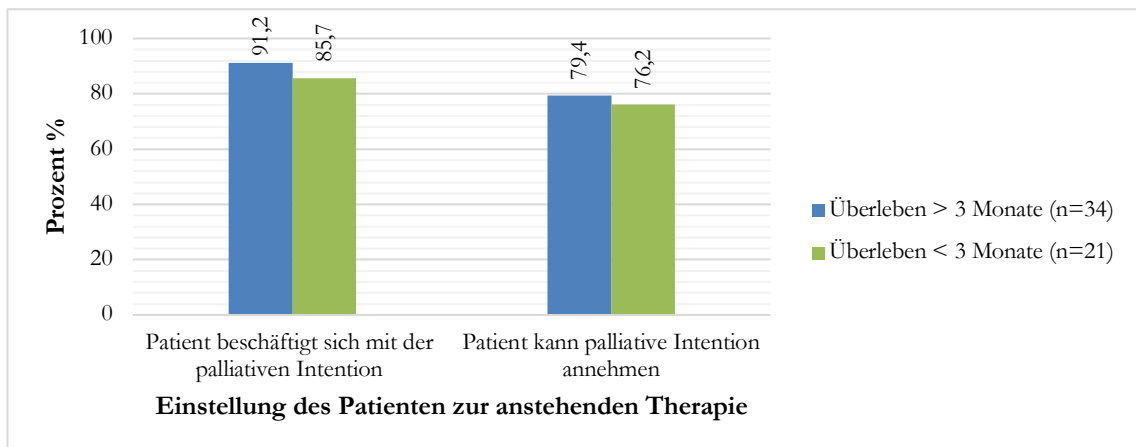


Abbildung 21: Patienteneinstellungen zur palliativen Intention der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.3.3. Informationen über rechtliche Vorsorgemöglichkeiten

Die Daten aus der Abbildung 22 sind differenziert zu betrachten. Gefragt wurde im CRF lediglich, ob mit den Patienten die drei Vorsorgemöglichkeiten der Patienten- und Betreuungsverfügung sowie der Vorsorgevollmacht vor den jeweiligen Visiten besprochen wurden. Ob eine solche Vorsorge getroffen wurde oder von welcher Seite die Patienten Informationen darüber erhielten, wurde damit nicht erfasst.

Auffällig ist, dass im frühen Krankheitsstadium nicht einmal mit der Hälfte der Patienten über eine Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht gesprochen wurde. Über eine Vorsorgevollmacht bzw. eine Betreuungsverfügung wurden nur 45,5 % der Patienten informiert.

Zum Zeitpunkt t_1 hatten zwar immerhin schon 60 % der Patienten Informationen über eine Patientenverfügung erhalten, zu den beiden noch folgenden Visiten nahm dieser Wert allerdings wieder auf 56,5 % ab. Ähnlich ist die Entwicklung bei der Vorsorgevollmacht und der Betreuungsverfügung gewesen.

Allgemein wurde über die Möglichkeit einer Patientenverfügung am häufigsten gesprochen. Etwas weniger Informationen bekamen die Patienten über eine Vorsorgevollmacht und am wenigsten über eine Betreuungsverfügung.

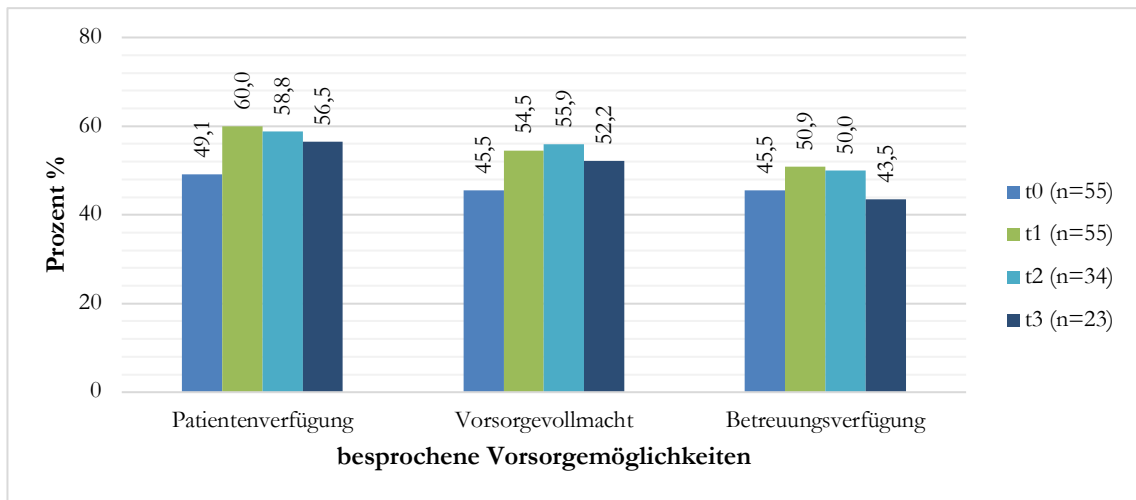


Abbildung 22: Besprochene Vorsorgemöglichkeiten im Verlauf t₀-t₃

Im Vergleich zu der länger lebenden Patientengruppe hatten prozentual mehr Patienten der früh verstorbenen Gruppe bereits zum Diagnosezeitpunkt über die drei verschiedenen Vorsorgemöglichkeiten gesprochen (Abbildung 23). Hier waren gut 57 % über Patientenverfügungen, 47,6 % über eine Vorsorgevollmacht und 52,4 % über eine Betreuungsverfügung informiert.

Anders sieht es bei den Patienten aus, die danach noch mindestens drei Monate gelebt haben. Unter ihnen waren nur 44,1 %, mit denen eine Patientenverfügung besprochen wurde. Über Vorsorgevollmacht wussten in dieser Gruppe nur 29,4 % Bescheid. Folglich gab es eine große Diskrepanz zwischen den beiden Patientengruppen.

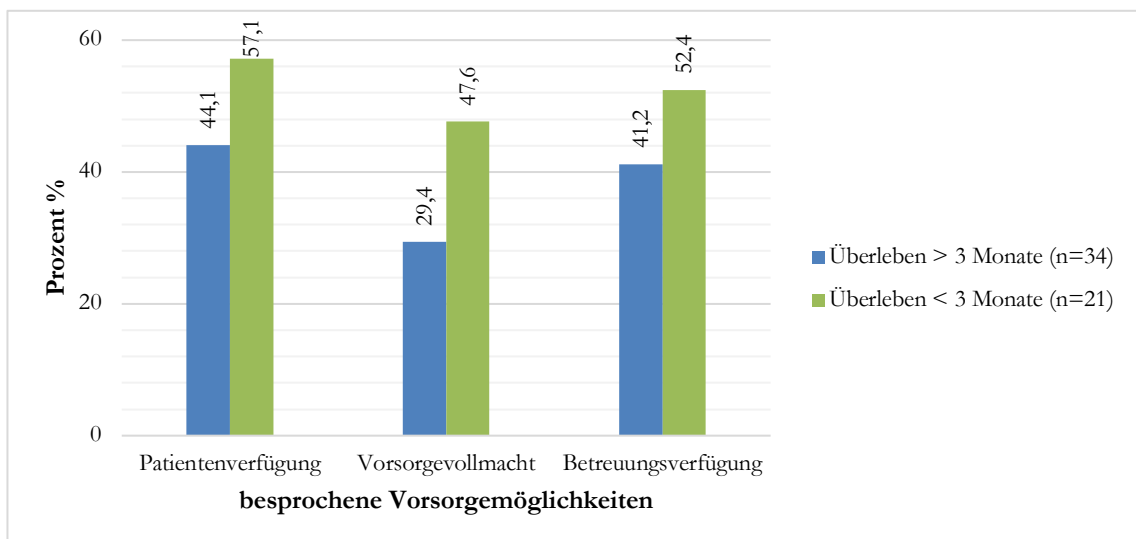


Abbildung 23: Besprochene Vorsorgemöglichkeiten der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀

3.4. Ergebnisse der Patientenfragebögen

3.4.1. Allgemeines Befinden

Die Frage „Wie geht es Ihnen heute?“ beantworteten die Patienten auf einer elfstufigen Visuallskala von null bis zehn. Null bedeutete „sehr gut“ und zehn „sehr schlecht“. Wie von den Übersetzern des deutschen Distress Thermometers empfohlen (2.2.2.5), wurde auch bei dieser Skala ein Cutoff Point von fünf für ein schlechtes allgemeines Befinden gewählt. Zusätzlich wurden alle Angaben über sieben nochmal extra als sehr schlechtes Befinden und alle Werte von null bis zwei als sehr gutes Befinden gewertet. Diese beiden Kategorien sind in den folgenden Tabellen hervorgehoben. Insgesamt galten die Antworten von null bis vier als gutes Allgemeinbefinden sowie alle Angaben von fünf bis zehn als schlechtes Allgemeinbefinden. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 12, der Tabelle 13, der Abbildung 24 sowie in der Abbildung 25 prozentual angegeben. Die Tabellen geben dabei die Anteile der vier definierten Ergebnisgruppen wieder und die Abbildungen zeigen die Werte für alle elf Stufen der Analogskala.

45,3 % der Patienten ging es zum Diagnosezeitpunkt gut (Tabelle 12). Unter ihnen gaben sogar 17 % ein sehr gutes Befinden an. Eine Mehrheit von 52,8 % überschritt allerdings den Cutoff Point von fünf und beurteilte damit definitionsgemäß ihre Gesamtsituation als schlecht. Von diesen Patienten gaben auch noch knapp 23 % an, dass es ihnen sehr schlecht geht. Die Verteilung der einzelnen Patientenangaben war am Anfang jedoch noch sehr divergent (Abbildung 24).

Zum Zeitpunkt t_1 verschoben sich die Werte etwas ins Negative. Der beste angegebene Wert war die zwei, der Anteil der Patienten, denen es schlecht ging, stieg auf 54,2 % an. Andererseits gab es mit 16,7 % weniger Patienten, die insgesamt ein sehr schlechtes Befinden hatten. Nach sechs und zwölf Monaten wurde das allgemeine Befinden besser. Die Anteile der Patienten mit einem sehr guten Allgemeinbefinden stiegen bis auf 30 %, auch den schlechtesten Wert von zehn kreuzte kein Patient mehr an.

Tabelle 12: Ergebniseinteilung – allgemeines Befinden im Verlauf t₀ bis t₃

Wie geht es Ihnen heute?	t ₀ (n=53)	t ₁ (n=24)	t ₂ (n=15)	t ₃ (n=10)
Sehr gut (0 bis 2)	17,0 %	4,2 %	26,7 %	30,0 %
Gut (0 bis 4)	45,3 %	45,8 %	46,7 %	50,0 %
Schlecht (5 bis 10)	52,8 %	54,2 %	53,3 %	50,0 %
Sehr schlecht (8 bis 10)	22,6 %	16,7 %	6,7 %	10,0 %

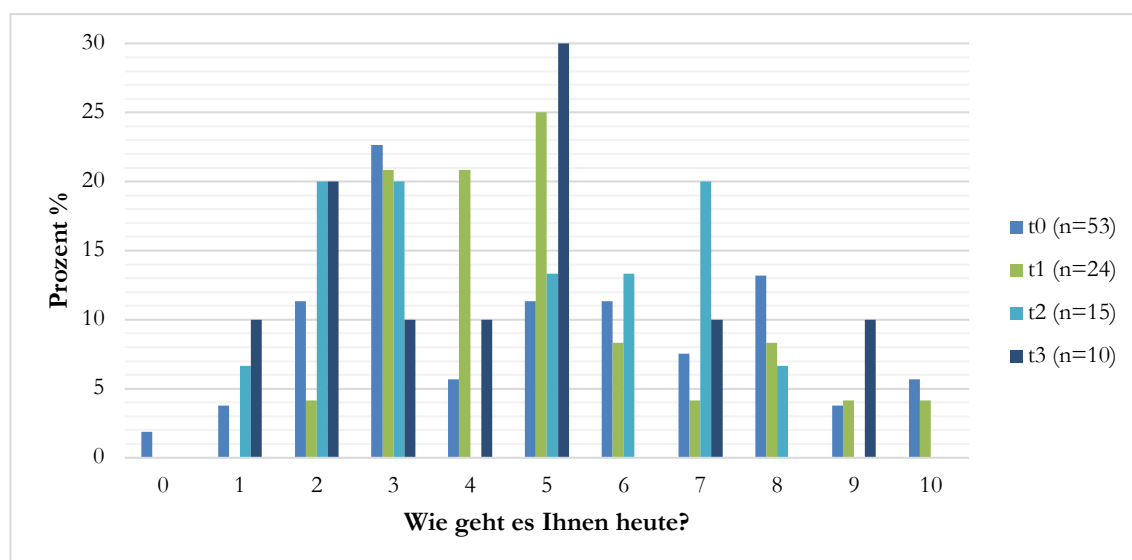


Abbildung 24: Allgemeines Befinden im Verlauf t₀-t₃

Aus den Ergebnissen der Frage nach dem allgemeinen Befinden lässt sich eine Zweiteilung der Kohorte erkennen. Der einen Gruppe ging es zum Diagnosezeitpunkt gut bis sehr gut, der anderen Gruppe ging es dahingegen schlecht bis sehr schlecht. Aufgrund dessen wurde das Gesamtpatientenkollektiv in zwei definierte Gruppen sortiert, die sich in der Überlebenszeit unterscheiden. Der Teilungspunkt lag bei einem Versterben vor der zweiten Visite. Damit lebte die eine Gruppe definitionsgemäß länger als drei Monate nach der Diagnosestellung und die andere Gruppe verstarb innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate. Diese Einteilung zieht sich auch durch die weitere Auswertung der Angaben aus den Patientenfragebögen.

Die Patienten, die ab dem Diagnosezeitpunkt noch mindestens drei Monate gelebt haben, hatten ein sehr divergentes allgemeines Befinden (Abbildung 25). Alle elf Stufen der Visualskala wurden von ihnen genannt. Jedoch kreuzten 26,5 % dieser Patientengruppe eine Zahl zwischen null und zwei an, sie hatten ein sehr gutes Allgemeinbefinden (Tabelle 13). Nur 17,6 % der länger lebenden Patienten ging es sehr schlecht (VAS 8-10).

Unter den früh verstorbenen Patienten hatte niemand ein sehr gutes allgemeines Befinden. Die beste Angabe von ihnen war die Stufe drei. Ein Anteil von 31,6 % gab stattdessen ein

sehr schlechtes Befinden an. D. h. der Anteil dieser Gruppe an Patienten, denen sehr schlecht ging, war mehr als doppelt so groß wie der Anteil der anderen Patientengruppe.

Auch der Mittelwert für das allgemeine Befinden der früh verstorbenen Patienten lag mit 5,9 deutlich höher als der Durchschnitt der anderen Patienten. Dieser lag zum Diagnosezeitpunkt bei 4,5.

Tabelle 13: Ergebniseinteilung – allgemeines Befinden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Wie geht es Ihnen heute?	Überleben > 3 Monate (n=34)	Überleben < 3 Monate (n=19)
Sehr gut (0 bis 2)	26,5 %	0,0 %
Gut (0 bis 4)	52,9 %	31,6 %
Schlecht (5 bis 10)	44,1 %	68,4 %
Sehr schlecht (8 bis 10)	17,6 %	31,6 %

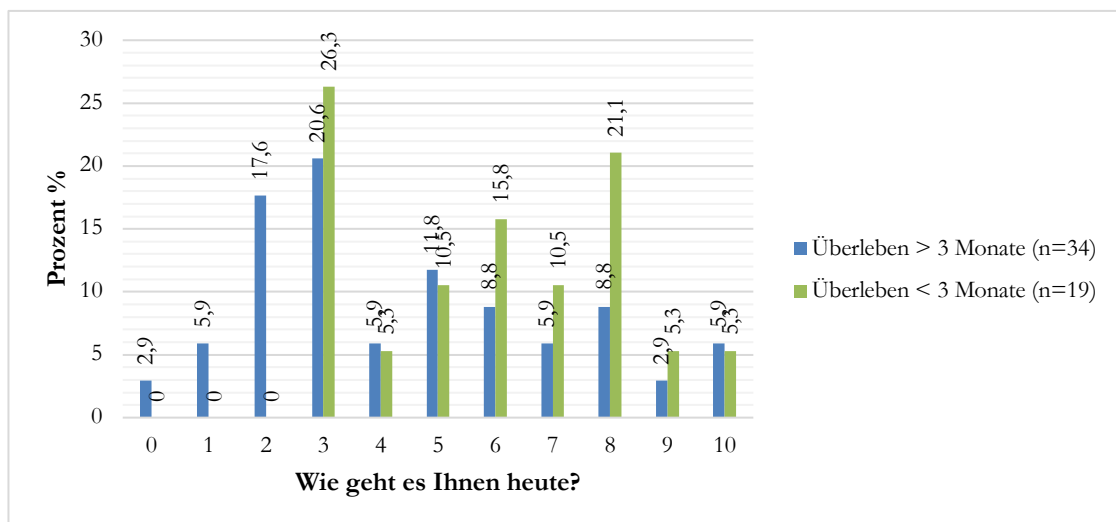


Abbildung 25: Allgemeines Befinden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.4.2. Körperliches, soziales und seelisches Wohlbefinden sowie Funktionsfähigkeit

Die gesundheitsbedingte Lebensqualität, die aus den Antworten der FACT-Fragebögen hervorging, ergab für jeden teilnehmenden Patienten pro Visite jeweils einen absoluten Wert in den Bereichen „körperliches Wohlbefinden“, „soziales Wohlbefinden“, „seelisches Wohlbefinden“, „Funktionsfähigkeit“ und „Kopf-Hals“.

Je höher der errechnete Wert, desto besser war die Lebensqualität zum jeweiligen Zeitpunkt zu bewerten. Allerdings unterschieden sich die maximal möglichen Werte der fünf verschiedenen Bereiche. Um die Daten miteinander vergleichen zu können, sind in den Abbildungen 26 bis 30 alle Werte prozentual im Verhältnis zum jeweils maximal möglichen Wert angegeben.

Die Abbildung 26 zeigt die zeitlichen Verläufe der Mittelwerte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufgeteilt in die oben genannten fünf Kategorien. Auffällig war, dass sich die Prozentwerte für körperliches und soziales Wohlbefinden im Durchschnitt zu allen vier Visiten auf dem gleichen Niveau befanden. Dabei lag das körperliche Wohlbefinden ungefähr zwischen 60 und 65 %, das soziale Wohlbefinden etwas höher zwischen 67 und 71 % des maximal möglichen Wertes.

Das seelische Wohlbefinden des gesamten Patientenkollektivs stieg im Mittel über das Beobachtungsjahr stark an. Zum Diagnosezeitpunkt war dieser Wert noch bei 54,5 %, zum Zeitpunkt t_3 hatte das seelische Wohlbefinden im Durchschnitt einen Wert von 77,5 %.

Im Vergleich zu den anderen drei Kategorien war die Lebensqualität im Hinblick auf die Funktionsfähigkeit und die Einschränkungen speziell im Kopf-Hals-Bereich schlechter als in körperlicher, seelischer oder sozialer Hinsicht. Hier lagen die Werte immer zwischen 42 und 52 %. Es ist zwar eine leicht steigende Tendenz im Verlauf der ersten zwölf Erkrankungsmonate erkennbar, allerdings sind auch die Höchstwerte zum Zeitpunkt t_2 niedriger als alle Werte der drei anderen Kategorien.

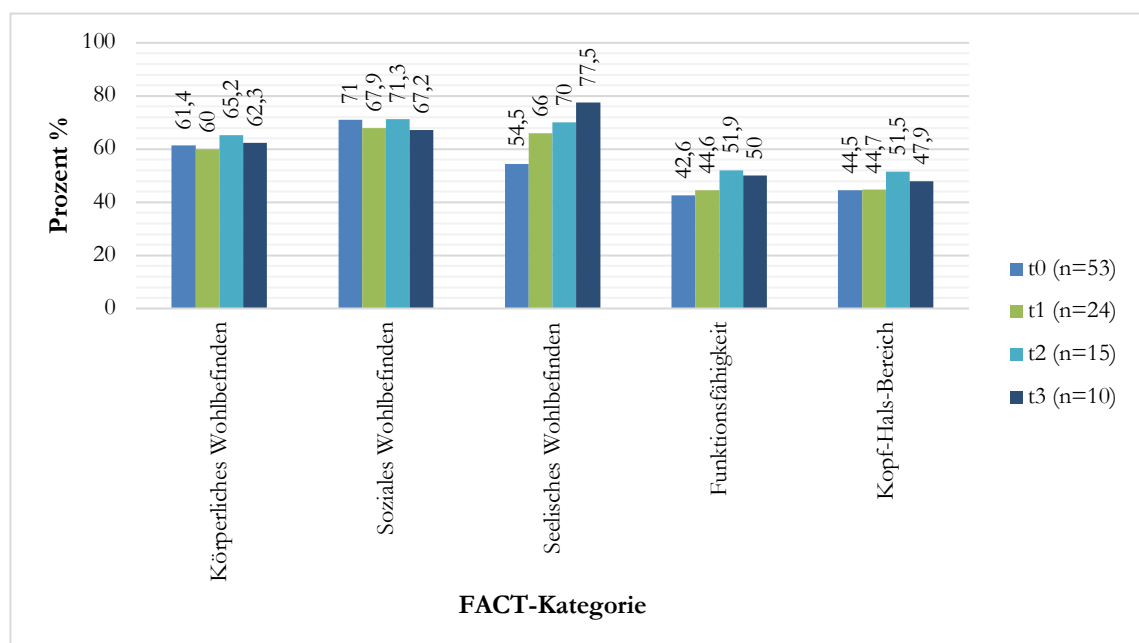


Abbildung 26: FACT-Mittelwerte im Verlauf t_0 - t_3

Die Verteilung der individuellen FACT-Werte ist für jeden Zeitpunkt in den Abbildungen 23 bis 26 mithilfe von Box-Whisker-Plots dargestellt. Im Allgemeinen haben die Box-Whisker-Plots aller vier Visiten jeweils einen großen Interquartilsabstand, d. h. die Streuung der einzelnen Patientenwerte war in den meisten Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sehr breit. Besonders das körperliche Wohlbefinden war für die Patienten zum

Diagnosezeitpunkt t_0 sehr divergent. Dies drückt auch die Standardabweichung von 27,4 % bei einem Mittelwert von 61,7 % aus. Der kleinste Wert lag bei einer gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Bereich körperliches Wohlbefinden) von 14,3 %, andere Patienten erreichten mit 100 % die maximal mögliche Lebensqualität im Hinblick auf den physischen Zustand. Auch zu den drei späteren Zeitpunkten war das körperliche Wohlbefinden des Patientenkollektivs sehr variabel.

Auffällig ist hier, dass die Funktionsfähigkeit und die speziellen Belastungen im Kopf-Hals-Bereich zu allen vier Erfassungszeitpunkten im Durchschnitt wesentlich schlechtere Werte annahmen als die drei Bereiche körperliches, soziales und seelisches Wohlbefinden. Hier lagen die Mittelwerte immer um die 50 %, der Median lag teilweise noch niedriger. Kein Patient erreichte 100 %, demnach hatten alle Patienten gewisse funktionelle Beeinträchtigungen. Auch die Funktionen des Kopf-Hals-Bereichs, wie z. B. Essen, Atmen und Sprechen waren bei jedem Patienten mehr oder weniger eingeschränkt.

Das soziale Wohlbefinden gab den meisten Patienten die höchste Lebensqualität. Jedoch kamen auch Ausreißer in den beiden Kategorien soziales und seelisches Wohlbefinden vor, d. h. vereinzelt gab es Patienten, denen es in dieser Hinsicht wesentlich schlechter ging als dem Rest des Patientenkollektivs.

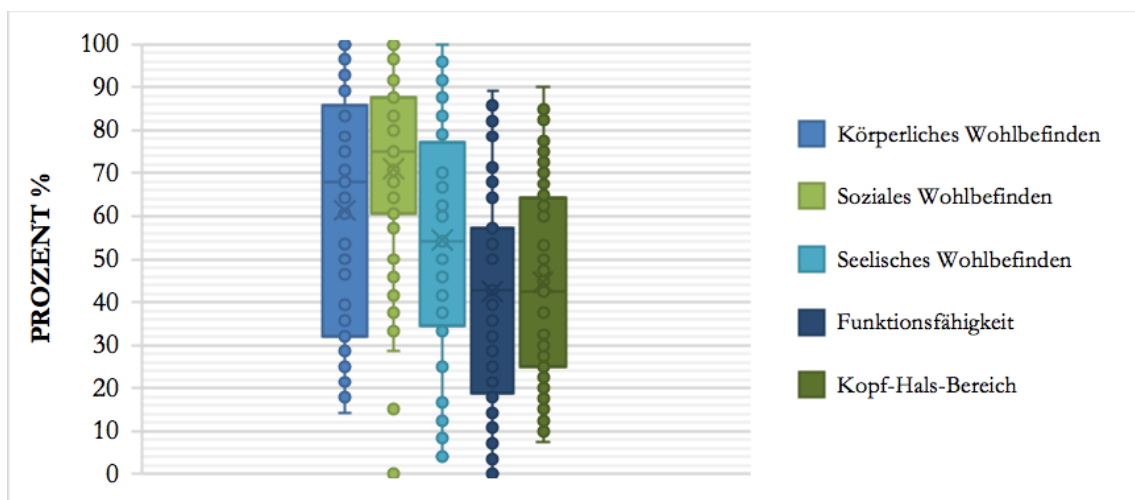


Abbildung 27: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_0 (n=53)

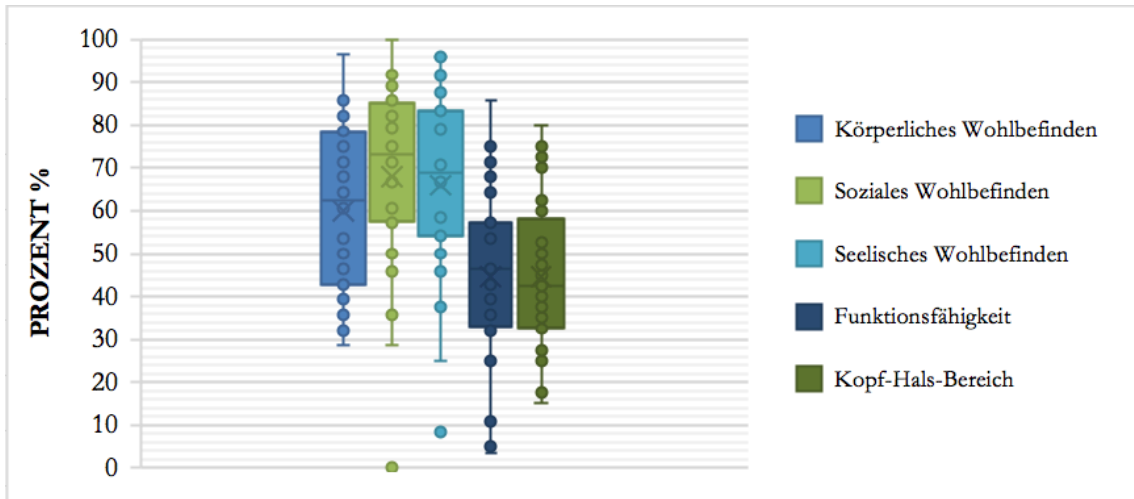


Abbildung 28: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_1 (n=24)

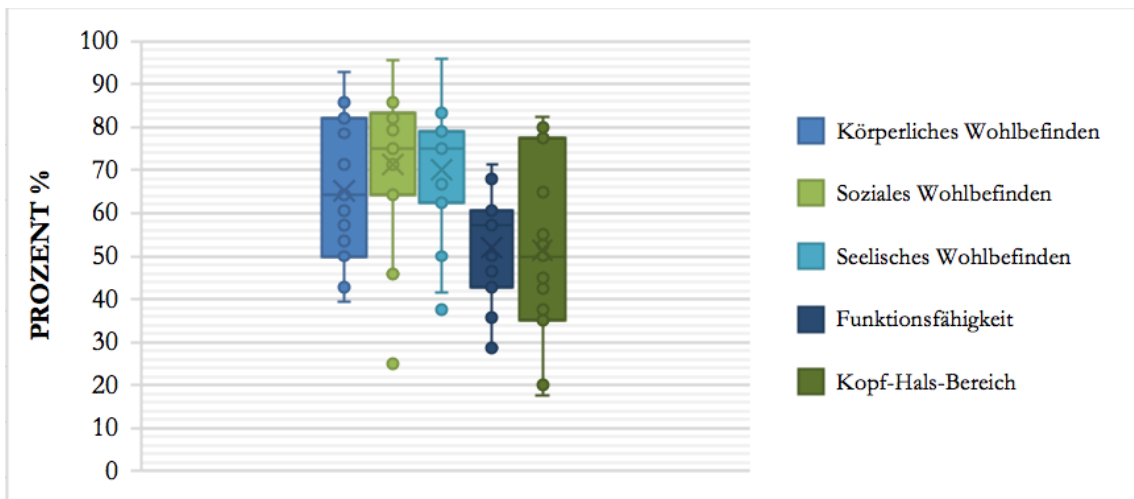


Abbildung 29: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_2 (n=15)

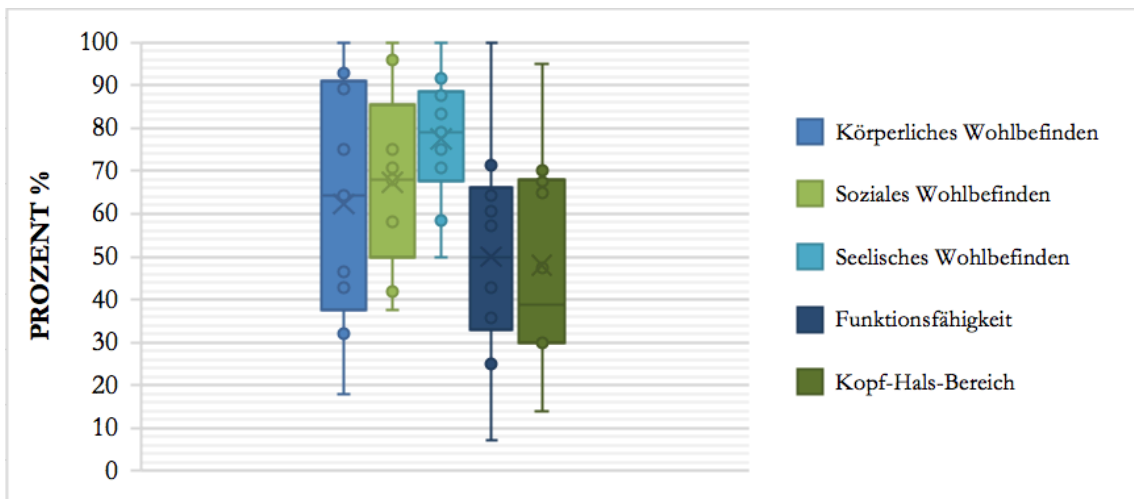


Abbildung 30: FACT-Werte zum Zeitpunkt t_3 (n=10)

Im Vergleich der beiden Patientengruppen hatten die früh verstorbenen Patienten zum Diagnosezeitpunkt t_0 im Durchschnitt mit 37,2 % ein deutlich geringeres körperliches Wohlbefinden als die anderen Patienten (74,9 %) (Abbildung 31). Fragen nach Schmerzen,

Übelkeit, Schwäche und einem allgemeinen Krankheitsgefühl wurden demnach negativer beantwortet.

Schlechtere Werte ergaben sich auch für das seelische Wohlbefinden und die Funktionsfähigkeit. Die früh verstorbenen Patienten hatten im Mittel einen um 33 % schlechteren Wert für das seelische Wohlbefinden als die Patienten, die noch länger als drei Monate gelebt haben.

Ausschließlich die Kategorie des sozialen Wohlbefindens war bei beiden Patientengruppen nahezu auf gleichem Niveau. Somit hatten beide Gruppen zu Beginn der inkurablen Krankheit in der Regel ein ähnlich gutes Verhältnis zu Familie und Freunden.

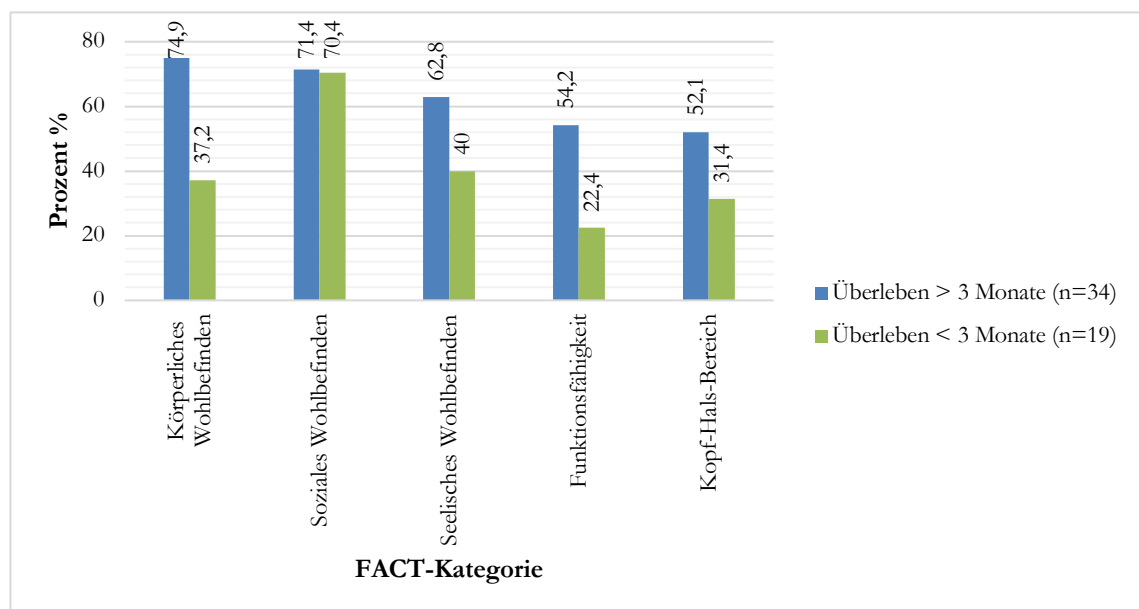


Abbildung 31: FACT-Mittelwerte der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Die Abbildung 32 stellt sowohl die Verhältnisse der einzelnen FACT-Fragen untereinander als auch den Verlauf vom Diagnosezeitpunkt bis zum letzten Erfassungszeitpunkt dar. Die jeweils angegebenen Werte sind Mittelwerte des gesamten Patientenkollektivs, der Endpunkt (100 %) kennzeichnet die höchste Antwortmöglichkeit (4, „Sehr“). Besonders deutlich wird in dieser Darstellung, welcher Art und Ausprägung die erlittenen Symptome des Patientenkollektivs waren. Bei den physischen Symptomen dominierte vor allem der Mangel an Energie im Sinne einer Fatigue. Dazu belastete die Mundtrockenheit die Patienten ebenfalls sehr stark. Schmerzen gaben die Patienten gehäuft zum Diagnosezeitpunkt an, diese waren vor allem im Mund-, Hals- oder Nackenbereich. Übelkeit gaben die Patienten im Durchschnitt weniger an, jedoch war das subjektive Krankheitsempfinden ausgeprägt. Die Schmerzen nahmen allgemein und im Mund-, Hals- oder Nackenbereich ab dem Zeitpunkt t_1 deutlich ab.

Die Patienten gaben oft Schwierigkeiten bei der Kommunikation mit anderen Menschen an, diese Einschränkung empfand das Patientenkollektiv zu allen vier Erfassungszeitpunkten. Auch hatten sie Probleme beim Schlucken, was ihnen die Nahrungsaufnahme erschwerte. Während die Schluckprobleme über den zeitlichen Verlauf abnahmen, waren die Schwierigkeiten der Nahrungsaufnahme zu den vier Visiten im Durchschnitt variabel, es lässt sich allerdings keine eindeutige Tendenz ablesen. Viele Patienten beschäftigte im frühen Krankheitsstadium das stigmatisierende Aussehen ihres Gesichtes oder Halses. Ab dem Zeitpunkt t_2 nahm dies einen deutlich geringeren Stellenwert ein.

Psychische Symptome wie Traurigkeit, Sorgen, Hoffnungslosigkeit und Nervosität traten vor allem zum Diagnosezeitpunkt auf. Hier waren sie auch recht ausgeprägt. Diese Symptome wiesen im Erkrankungsverlauf allerdings eine stark rückläufige Tendenz auf. Dies drückt sich auch in der Krankheitsbewältigung aus, mit der die Patienten zu späteren Zeitpunkten zufriedener waren.

Das Verhältnis zu Freunden und zu der Familie war im Allgemeinen sehr gut, es gab aber zum Zeitpunkt t_2 bei mehreren Fragen einen deutlichen Einbruch.

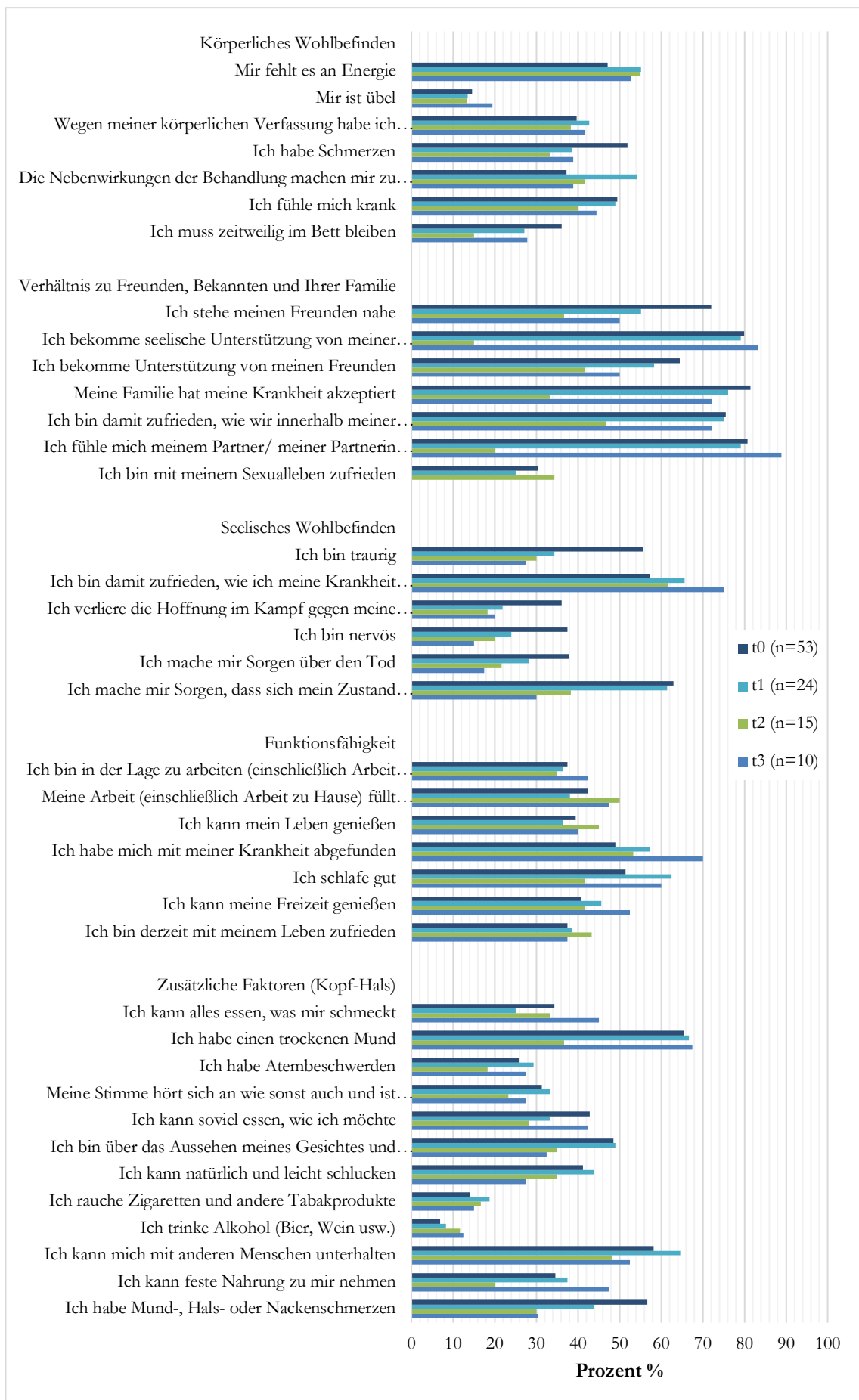


Abbildung 32: FACT-Symptomausprägungen im Verlauf t₀-t₃

Die folgende graphische Darstellung in der Abbildung 33 zeigt die unterschiedlichen Symptomausprägungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0 . Hier wird deutlich abgebildet, dass die Patienten, die innerhalb der ersten drei Monate verstarben, eine erheblich stärkere Symptomausprägung angaben. So klagten die früh verstorbenen Patienten viel mehr über Energiemangel, ein subjektives Krankheitsgefühl und die Unmöglichkeit, aus dem Bett aufzustehen. Auch Symptome wie Schmerzen und Übelkeit waren bei ihnen stärker ausgeprägt.

Auch das seelische Wohlbefinden war bei den Patienten, die innerhalb der ersten drei Monate verstarben, bereits zum Diagnosezeitpunkt erheblich schlechter. Sie waren durch Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Nervosität und Sorgen stärker belastet als die länger lebenden Patienten. Dagegen waren die Patienten, die länger als drei Monate lebten, zufriedener mit ihrem Umgang mit ihrer Erkrankung.

Das Verhältnis zu Freunden, Familie und Bekannten war in beiden Patientengruppen ähnlich gut. Beide Gruppen fühlten sich von ihren Angehörigen unterstützt und akzeptiert. Mit dem Sexualleben sind beide Patientengruppen eher weniger zufrieden, im Mittel gibt es zwischen ihnen allerdings kaum einen Unterschied.

Eklatante Unterschiede lassen sich in der Funktionsfähigkeit erkennen. Die früh verstorbenen Patienten waren bereits zum Zeitpunkt der Diagnose des inkurablen Kopf-Hals-Tumors kaum in der Lage zu arbeiten, konnten ihr Leben weniger genießen und hatten eine deutlich geringere Lebenszufriedenheit als die länger lebenden Patienten. Die Gruppe der länger lebenden Patienten konnte sich auch schon im frühen Krankheitsstadium besser mit ihrer inkurablen Erkrankung abfinden.

Im Kopf-Hals-Bereich unterschieden sich die Symptomausprägungen der beiden Patientengruppen weniger stark voneinander. Jedoch waren auch hier die früh versterbenden Patienten in den meisten Bereichen stärker belastet. Ihre Atem- und Schluckbeschwerden waren ausgeprägter und das Kommunizieren sowie die Nahrungsaufnahme fiel ihnen schwerer. Die Mundtrockenheit gaben beide Patientengruppen als deutlich wahrnehmbar an.

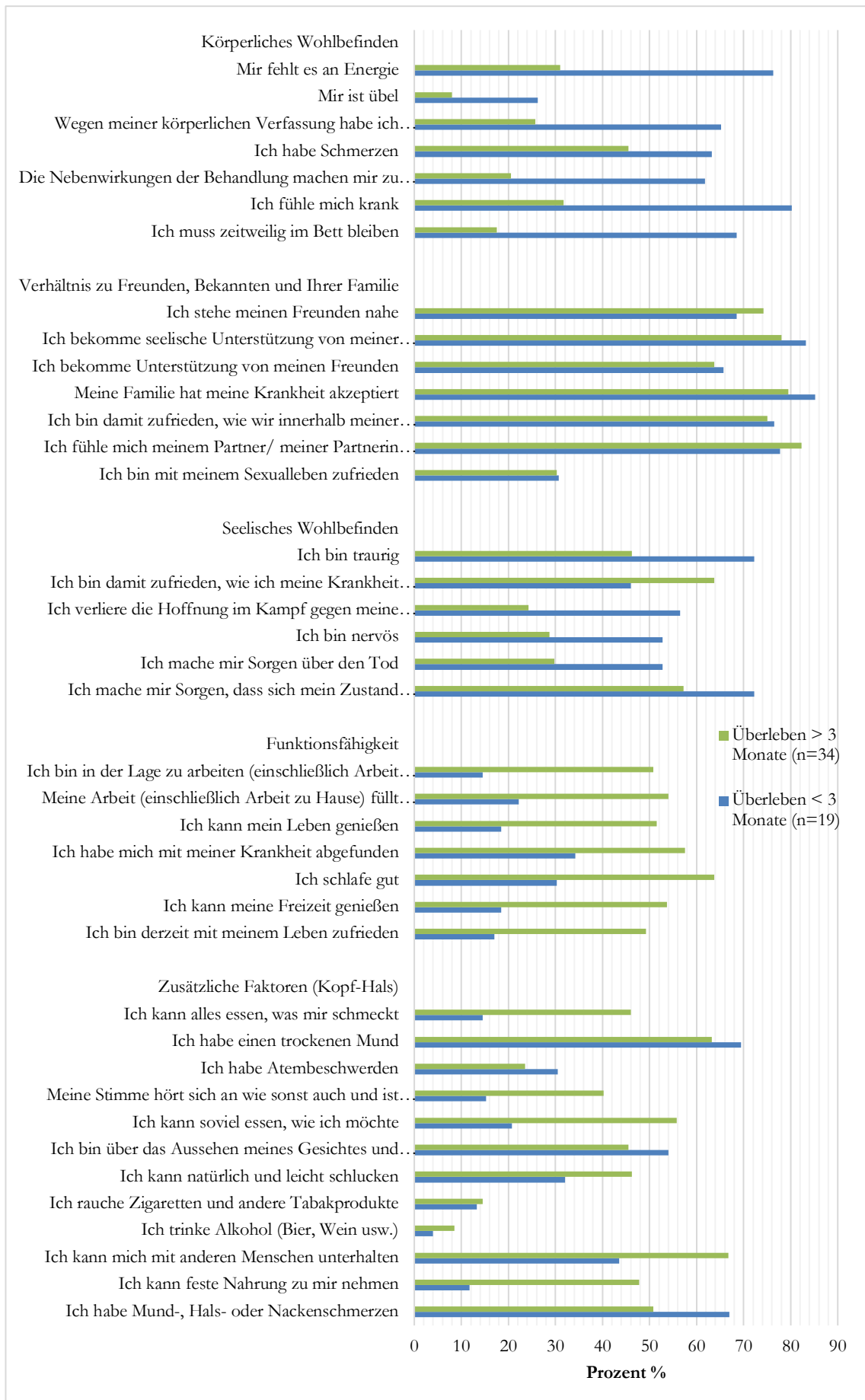


Abbildung 33: FACT-Symptomausprägungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.4.3. Lebensqualität in verschiedenen Lebensbereichen

Mit den Angaben aus dem Fragebogen SEIQoL-Q konnte ein Eindruck der allgemeinen Lebensqualität gewonnen werden. Hier gewichteten die Patienten zuerst zwölf verschiedene Lebensbereiche und gaben dann ihre Zufriedenheit mit diesen an. In der Abbildung 34 ist die Gewichtung der Lebensbereiche im Verlauf von t_0 bis t_3 abgebildet.

Die wichtigsten Lebensbereiche waren für die Patienten Familie und Partnerschaft sowie körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden, Selbstständigkeit und das Zuhause. Weniger wichtig waren Arbeit und Beruf, vor allem aber legten die Patienten kaum Wert auf Spiritualität.

Im zeitlichen Verlauf wurden den Patienten Familie und Partnerschaft immer wichtiger. Zur Visite t_3 lag der Durchschnitt für diese beiden Lebensbereiche bei 85 und 90 %. Freunde, das gesellschaftliche Leben sowie körperliches bzw. seelisches Wohlbefinden wurden dagegen immer unwichtiger. Auch die eigene Unabhängigkeit und Hobbies nahmen mit der Zeit an Bedeutung ab. Der von Anfang an niedrige Wert für Religion und Spiritualität sank bis zur letzten Visite auf 5,6 % ab und war damit für viele Studienteilnehmer nicht wichtig.

Die durchschnittlichen Gewichtungen der drei Lebensbereiche Arbeit/ Beruf, Geld/ Finanzen und Wohnraum/ Zuhause blieben über die vier Erfassungszeitpunkte jeweils auf einem ähnlichen Niveau.

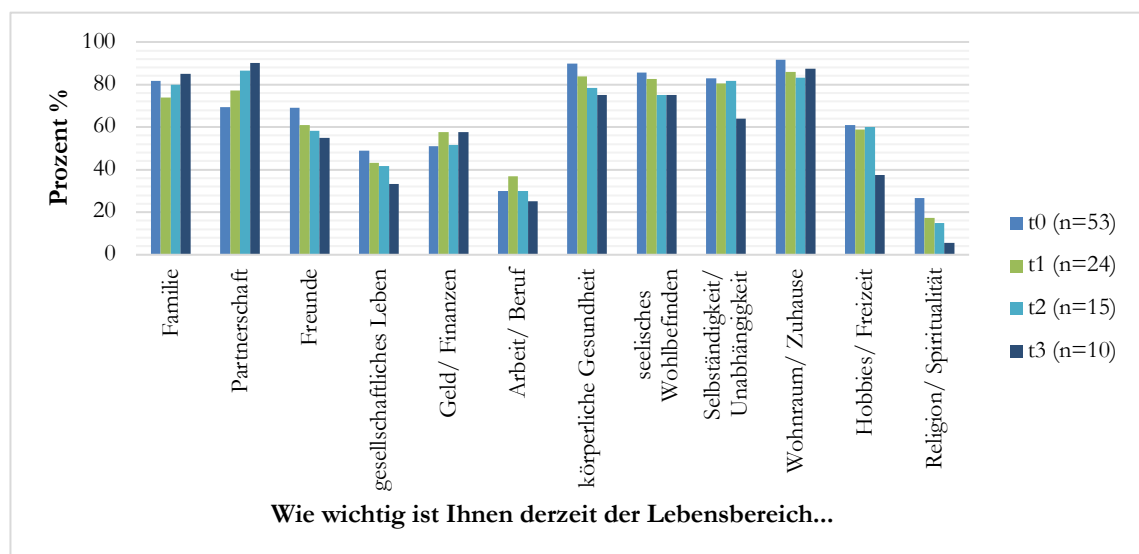


Abbildung 34: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche im Verlauf t_0 - t_3

Die höchste Zufriedenheit erreichten die Patienten in den Bereichen Familie, Partnerschaft und Zuhause. Hier waren die Patienten durchschnittlich mindestens zu 70 % zufrieden.

Die Zufriedenheit in diesen drei Bereichen nahm tendenziell von der ersten Visite bis zum Zeitpunkt t_3 sogar noch zu (Abbildung 35).

Mit der körperlichen Gesundheit waren die Patienten im Durchschnitt mit 26 % zum Diagnosezeitpunkt weniger zufrieden. Die Zufriedenheit mit dem seelischen Wohlbefinden lag für das Patientenkollektiv bei 38 %, der Bereich Selbstständigkeit erreichte zum Zeitpunkt t_0 einen Wert von 44 %. Etwas zufriedener wurden die Patienten mit diesen drei Lebensbereichen im zeitlichen Verlauf bis zur vierten Visite.

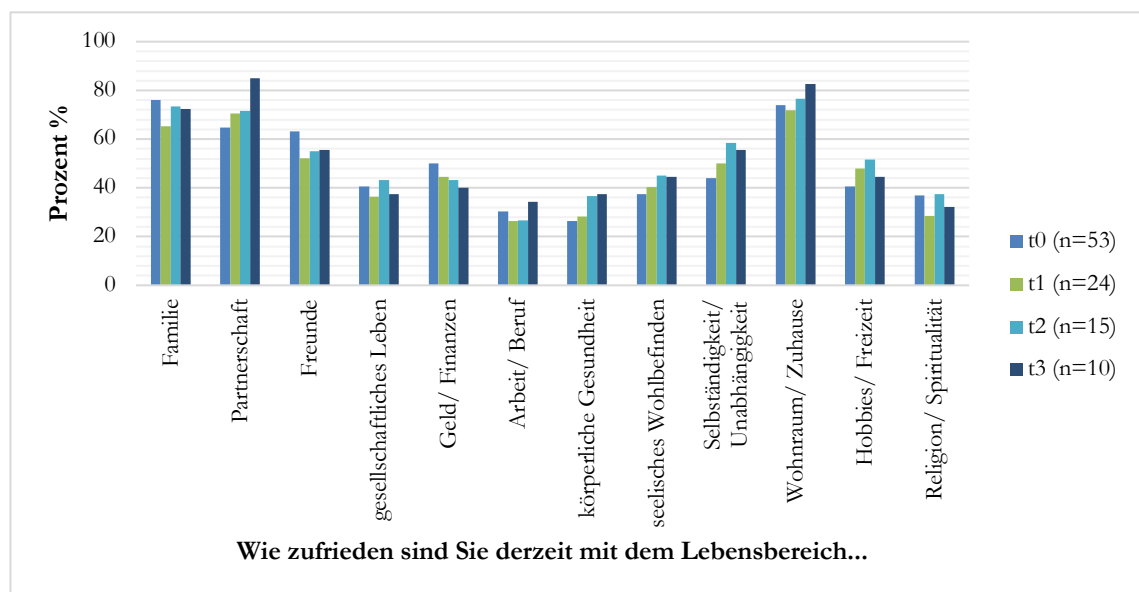


Abbildung 35: Zufriedenheit mit verschiedenen Lebensbereichen im Verlauf t_0 - t_3

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse, wie die einzelnen Lebensbereiche gewichtet wurden und wie zufrieden die Patienten tatsächlich mit diesen Bereichen waren, kann der Abbildung 30 für den Zeitpunkt t_0 entnommen werden. Auf die Darstellung der anderen drei Zeitpunkte wurde verzichtet, da diese ein ähnliches Bild ergaben und die zeitlichen Verläufe der Gewichtung und Zufriedenheit in den beiden vorigen Diagrammen bereits dargestellt sind.

Generell haben fast alle Lebensbereiche höhere Werte bei der Gewichtung bekommen, als die Patienten mit diesen Bereichen zufrieden waren. Unbefriedigte Bedürfnisse gab es vor allem in den Lebensbereichen körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden und Selbstständigkeit. Hier lagen die Differenzen zwischen den Gewichtungs- und Zufriedenheitswerten bei 63,2 % für die körperliche Gesundheit, 48,2 % für das seelische Wohlbefinden und 39,1 % für die Selbstständigkeit.

Größtenteils ausgewogene Lebensbereiche hatte das Patientenkollektiv mit der Familie, der Partnerschaft und mit Freunden. Die Zufriedenheit mit den Bereichen Finanzen und Arbeit entsprach ebenfalls im Durchschnitt der entsprechenden Gewichtung.

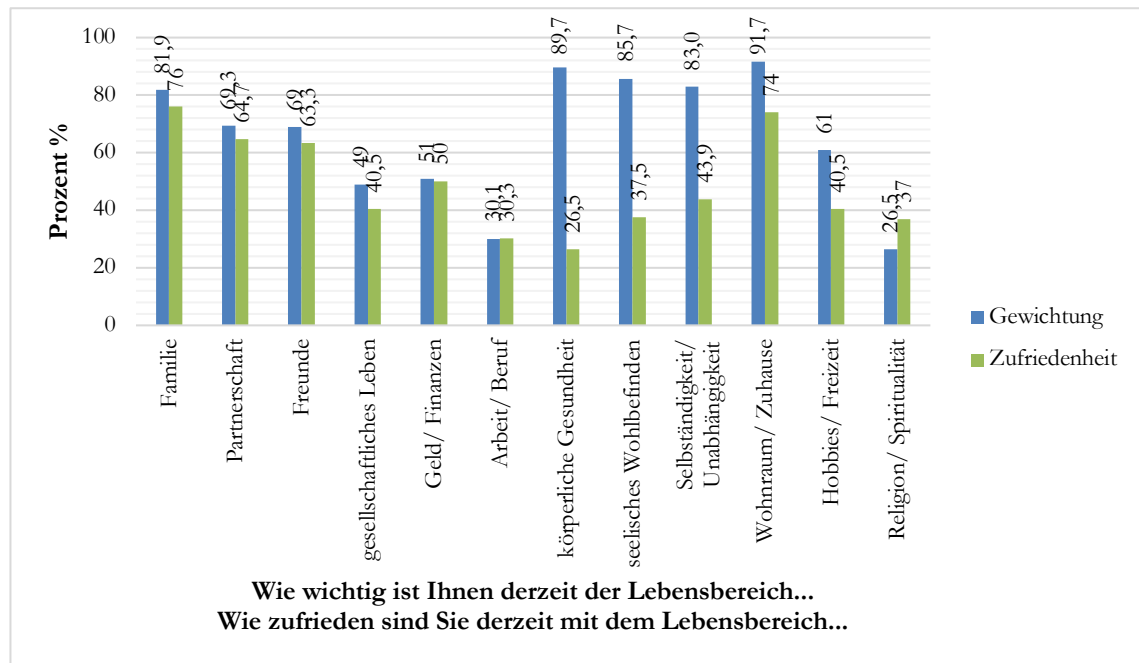


Abbildung 36: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche und Zufriedenheit mit diesen zum Zeitpunkt t_0

Ausgehend von der Gewichtung und den Angaben über die Zufriedenheit für die zwölf Lebensbereiche (Abbildung 34 und Abbildung 35) wurde für jeden Patienten zu den vier Zeitpunkten ein Wert zwischen null und eins für die Lebensqualität errechnet. Je höher der sogenannte LQ-Index war, desto besser war die Lebensqualität des Patienten zum jeweiligen Zeitpunkt (Abbildung 37).

Die Mittelwerte lagen für die Patienten mit einem unheilbaren Kopf-Hals-Tumor zu den vier Visiten zwischen 0,53 (t_1) und 0,60 (t_3). Zum ersten Zeitpunkt t_0 war die Spanne zwischen den 53 Patienten sehr weit. Während ein Patient mit 0,04 den schlechtesten Wert für die derzeitige Lebensqualität hatte, hatte ein anderer Patient einen Wert von 0,92. Die Hälfte der Patienten hatte zum Diagnosezeitpunkt einen Wert zwischen 0,40 und 0,65.

Bei der Verteilung der LQ-Indizes ist über den Verlauf eine leichte Steigung zu beobachten. Zum letzten Beobachtungszeitpunkt lag die Hälfte der Werte zwischen 0,48 und 0,81. Auch die niedrigsten Werte sind bei den Folgevisiten deutlich höher als bei t_0 . Sechs Monate nach der Diagnose lag der niedrigste LQ-Index eines Patienten bei 0,32.

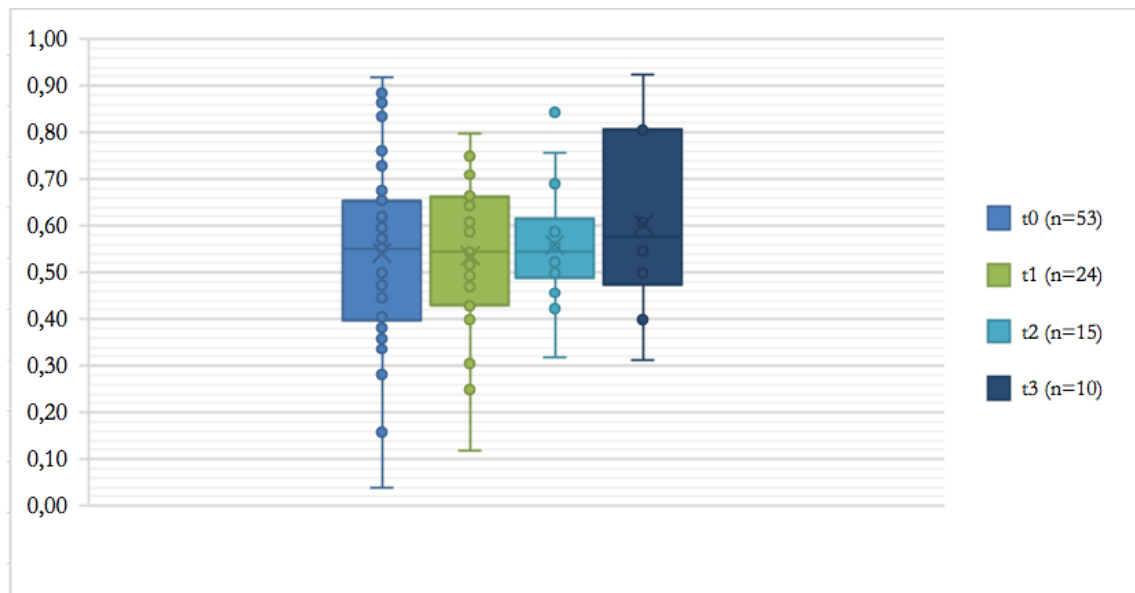


Abbildung 37: Lebensqualitäts-Indizes im Verlauf $t_0 - t_3$

In der Abbildung 38 sind sowohl die Gewichtungen als auch die Zufriedenheitswerte jeweils für die zwei Patientengruppen zusammengefasst.

Die sozialen Lebensbereiche Familie, Partnerschaft, Freunde und gesellschaftliches Leben waren für die beiden Patientengruppen jeweils ähnlich wichtig. Auch waren diese Bereiche für beide Patientengruppen recht erfüllend. Lediglich mit dem gesellschaftlichen Leben waren die früh verstorbenen Patienten nicht ganz so zufrieden wie die andere Gruppe.

Deutliche Diskrepanzen gab es in den drei Bereichen körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden und Selbstständigkeit. Die früh verstorbenen Patienten gewichteten diese Lebensbereiche zwar ähnlich wie die Patienten, die länger als drei Monate lebten. Allerdings waren die Unterschiede der Zufriedenheitswerte eklatant. Die länger lebenden Patienten waren mit diesen drei Bereichen etwas zufrieden und erreichten hier Durchschnittswerte zwischen 36 und 56 %. Dahingegen war die andere Patientengruppe in dieser Hinsicht sehr unzufrieden. Mit der körperlichen Gesundheit waren sie im Mittel nur zu gut 10 % zufrieden. Dementsprechend hatte besonders die früh verstorbene Gruppe in gesundheitlichen Belangen sehr viele unbefriedigte Bedürfnisse.

Der Wohnraum und das Zuhause sowie Freizeitgestaltungen waren den Patienten, die noch länger als drei Monate gelebt haben, wichtiger als den anderen Patienten. Für sie waren diese Lebensbereiche auch erfüllender als für die andere Patientengruppe.

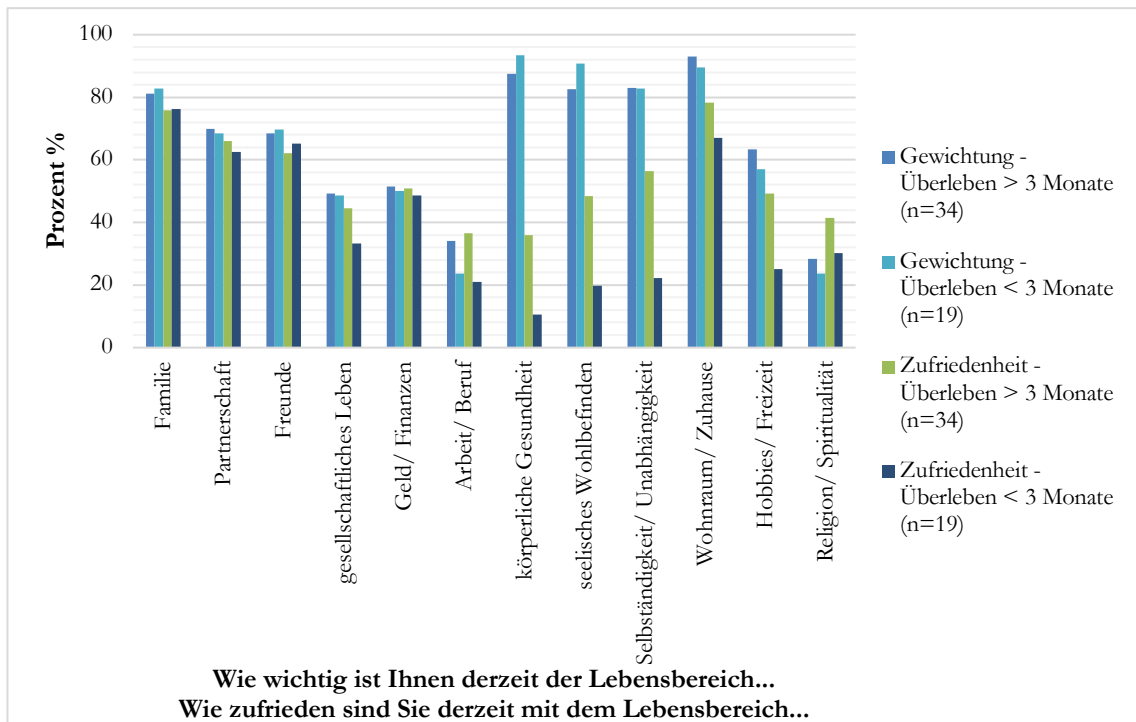


Abbildung 38: Gewichtung verschiedener Lebensbereiche und Zufriedenheit mit diesen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Die Gesamtwerte für Lebensqualität aus dem SEIQoL-Q sind in der Abbildung 39 für die beiden Patientengruppen zum Diagnosezeitpunkt dargestellt. Die Patientengruppe, die länger als drei Monate nach diesem Zeitpunkt noch gelebt hat, hatte größtenteils eine höhere Lebensqualität. Der Mittelwert lag hier bei 0,59, die andere Patientengruppe hatte einen Mittelwert von nur 0,46.

Obwohl es in der ersten Gruppe auch einen Ausreißer nach unten gab, hatte ein anderer Patient aus der Gruppe der früh Verstorbenen den niedrigsten Lebensqualitäts-Index mit 0,04. Den Höchstwert für Lebensqualität hatte dagegen ein Patient aus der ersten Gruppe. Hier erreichten sogar mehrere Patienten Werte über 0,80, der höchste lag bei 0,92.

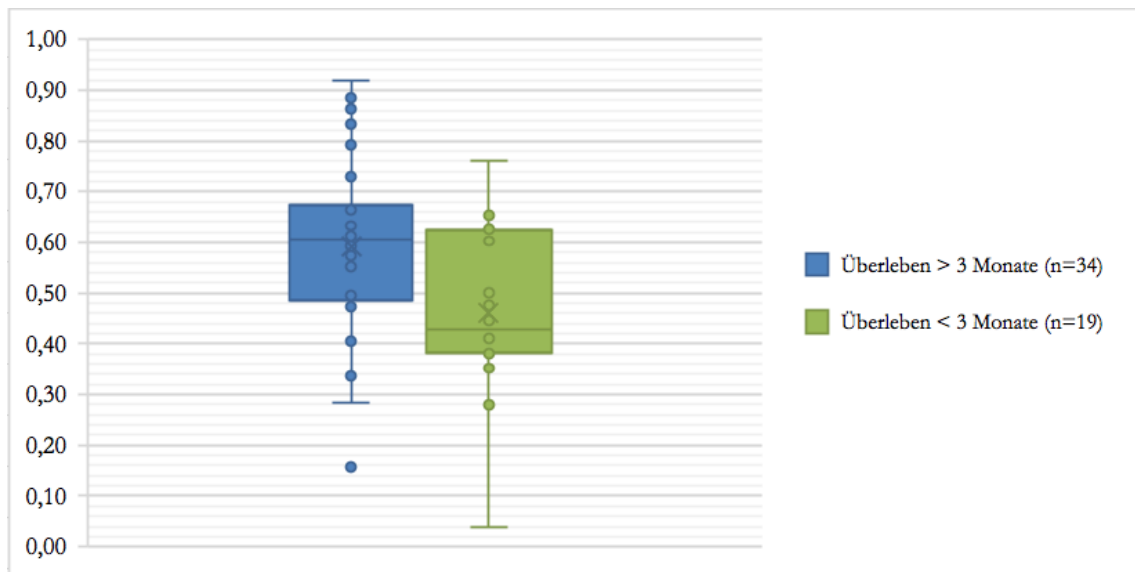


Abbildung 39: Lebensqualitäts-Indizes der beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.4.4. Generelles Belastungsniveau

Mit dem NCCN Distress Thermometer wurde das generelle Belastungsniveau gemessen. Es bestand wie die Skala für das allgemeine Befinden aus einer elfstufigen Visuallskala, bei der die Angaben null „gar nicht belastet“ und zehn „extrem belastet“ bedeuteten. Die Angaben des Patientenkollektivs wurden analog zu den Ergebnissen des allgemeinen Befindens (3.4.1) in vier Ergebnisgruppen eingeteilt (Tabelle 14). Die elf einzelnen Stufen sind in der Abbildung 40 in Prozent veranschaulicht.

Zum Diagnosezeitpunkt hatten 30,2 % der Kohorte nur eine geringe allgemeine Belastung, ihre Angaben reichten laut der Definition von null bis vier. 67,9 % dagegen hatten einen Belastungswert von fünf oder mehr angegeben und waren damit relevanten Beeinträchtigungen ausgesetzt.

Gar nicht belastet waren zur ersten Visite nur 1,9 % des Patientenkollektivs (Angabe null). In den folgenden Monaten gab es keinen Patienten mehr, der sich überhaupt nicht belastet fühlte, jeder Proband hatte mindestens geringe Belastungen (Abbildung 40).

Der Mittelwert lag für die erste Visite auf der Skala bei 6,1, er verbesserte sich bei den Folgevisiten bis auf den Wert 5,1. Zum Zeitpunkt t_2 waren die Belastungen im Durchschnitt am geringsten, hier hatte auch kein Patient extrem hohe Belastungswerte von neun oder zehn angegeben.

Allgemein waren zu allen Erfassungszeitpunkten die stark belasteten deutlich zahlreicher als die Patienten mit geringen Belastungen. Die Anteile der kaum belasteten Patienten lagen

unter zehn Prozent. Lediglich bei der letzten Visite hatte knapp ein Drittel des verbliebenen Kollektivs sehr geringe Belastungen.

Tabelle 14: Ergebniseinteilung – Distress Thermometer im Verlauf t₀ bis t₃

Distress Thermometer	t ₀ (n=53)	t ₁ (n=24)	t ₂ (n=15)	t ₃ (n=10)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	9,4 %	8,3 %	6,7 %	30,0 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	30,2 %	33,3 %	33,3 %	40,0 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	67,9 %	58,3 %	66,7 %	60,0 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	43,4 %	25,0 %	13,3 %	30,0 %

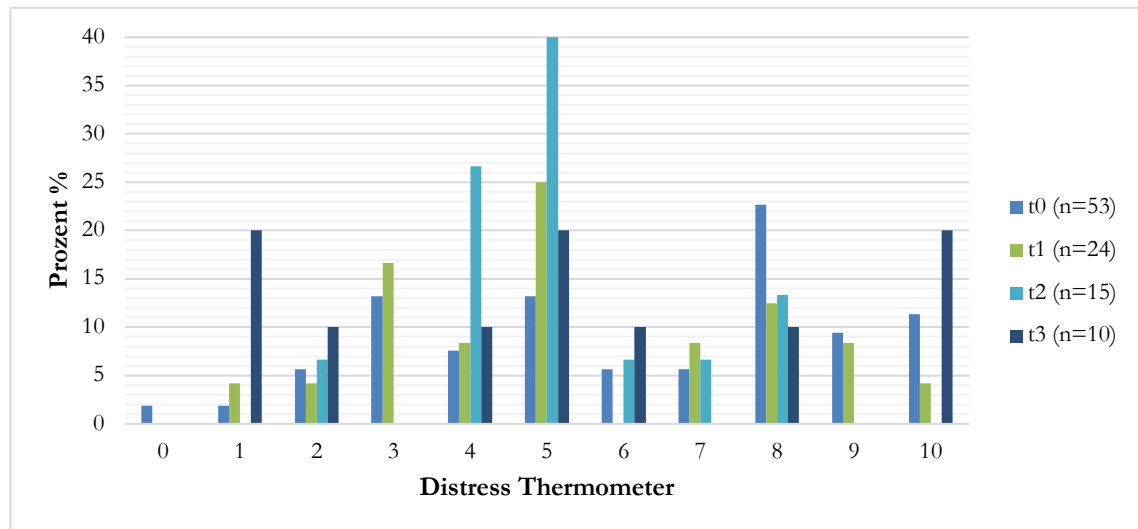


Abbildung 40: Distress Thermometer im Verlauf t₀-t₃

Das Belastungsempfinden war für Patienten, die nur sehr kurz überlebt haben, größtenteils sehr ausgeprägt. Sowohl die Tabelle 15 als auch die Abbildung 41 machen deutlich, dass diese Gruppe zum Diagnosezeitpunkt extrem belastet war. 84,2 % litten unter relevanten Belastungen, allein 68,4 % gaben auf dem Distress Thermometer sehr starke Belastungen von acht, neun oder zehn an. Geringe Belastungen unter fünf gaben nur 15,8 % der früh verstorbenen Patienten an, Werte unter drei hatte kein Proband dieser früh verstorbenen Gruppe angekreuzt.

Die andere Patientengruppe der länger überlebenden Patienten war dagegen weitaus weniger belastet. 38,2 % waren nur gering belastet mit Werten unter fünf. Relevante Belastungen wiesen 58,8 % der Patienten auf, doch dies war ein deutlich geringerer Anteil als bei den früh verstorbenen Patienten.

Tabelle 15: Ergebniseinteilung – Distress Thermometer der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀

Distress Thermometer	Überleben > 3 Monate (n=34)	Überleben < 3 Monate (n=19)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	14,7 %	0,0 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	38,2 %	15,8 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	58,8 %	84,2 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	29,4 %	68,4 %

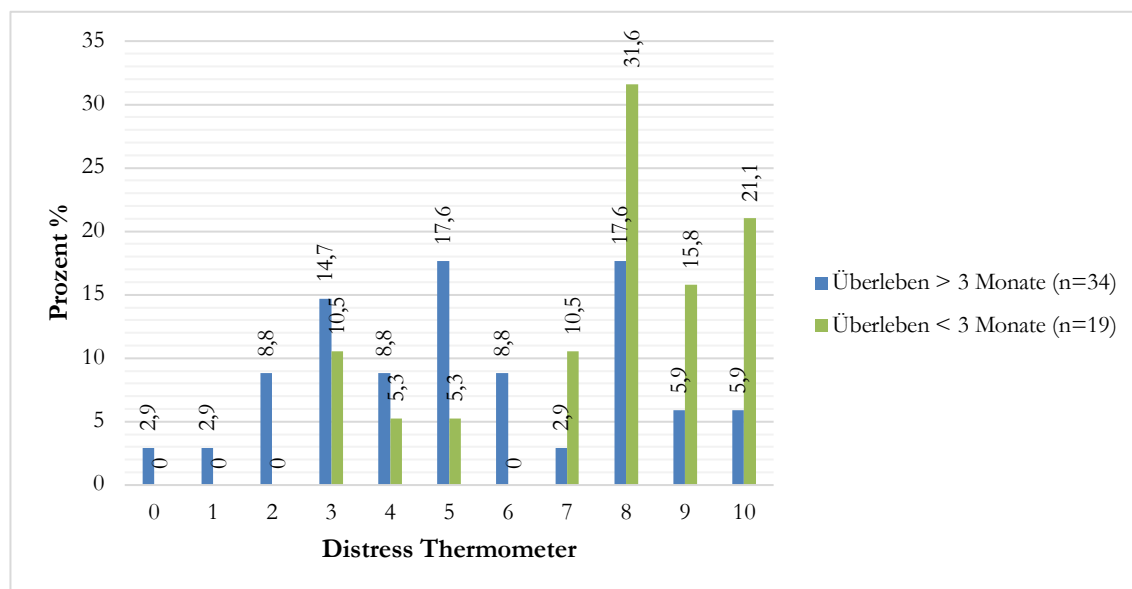


Abbildung 41: Distress Thermometer der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀

3.4.5. Psychosoziale Belastungen, Ängste und Depressionen

Mit dem Fragebogen PHQ-4 wurden psychische Komorbiditäten anhand von vier Fragen detektiert, wobei Angststörungen und depressive Erkrankungen nochmal gesondert betrachtet wurden. Eine Einteilung der Gesamtergebnisse erfolgte in die vier Kategorien keine, milde, moderate und schwere psychische Krankheit (Abbildung 42).

Beim ersten Erfassungszeitpunkt hatten bereits 24,5 % des Patientenkollektivs eine schwere psychische Komorbidität. Bei ihnen konnte von deutlich ausgeprägten psychosozialen Belastungen ausgegangen werden. Der gleiche Anteil von 24,5 % hatte eine moderate psychische Erkrankung. Knapp ein Drittel der Patienten wies nach dem Ergebnis des Fragebogens keine psychischen Belastungen zum Diagnosezeitpunkt auf.

Ab der zweiten Visite hatte ein deutlich kleinerer Anteil eine schwere psychische Begleiterkrankung als bei der ersten Visite. Zu den Zeitpunkten t₁-t₃ waren jeweils nur knapp zehn Prozent in dieser Kategorie. Der Anteil der Patienten, die keine oder nur eine milde psychische Komorbidität vermuten ließen, stieg im Verlauf der Studie an. Bei der dritten Visite hatten 93,4 % der teilnehmenden Patienten ein PHQ-Gesamtergebnis von null bis fünf

und waren dementsprechend nicht oder nur leicht von psychischen Krankheitssymptomen beeinträchtigt.

Zum letzten Erfassungszeitpunkt stiegen die negativen Werte ab einer Gesamtsumme von sechs anteilig wieder etwas an.

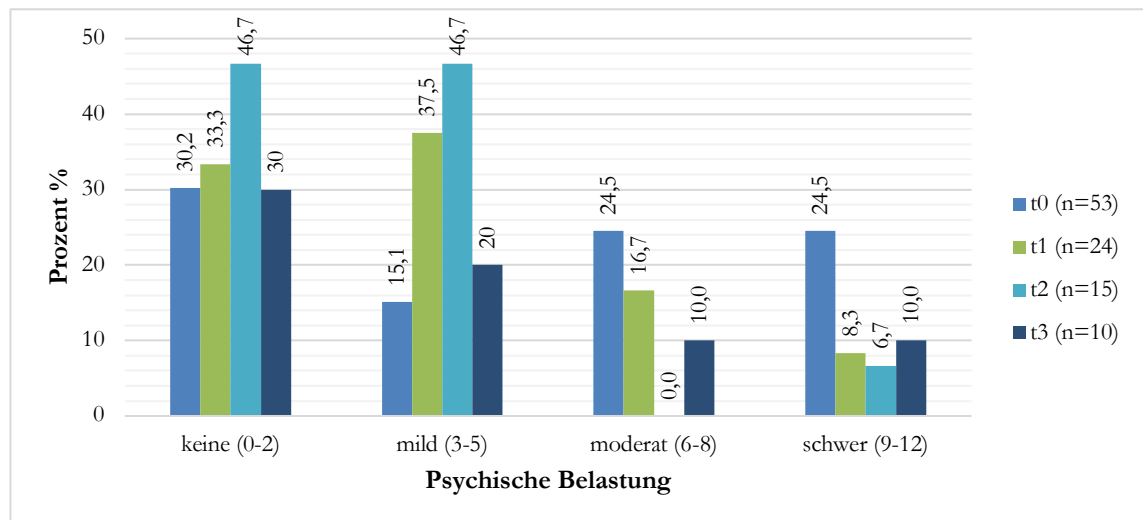


Abbildung 42: Psychische Belastungen im Verlauf t_0 - t_3

Beim Betrachten der beiden Unterkategorien Depressionen und Ängste in der Abbildung 43 fiel auf, dass zum Zeitpunkt der Diagnose die Anteile der positiv getesteten Patienten mit jeweils knapp über 40 % ähnlich hoch waren.

Die Prozentwerte der Patienten, die durch Ängste, Nervosität oder Sorgen belastet waren, nahmen im zeitlichen Verlauf bis auf zehn Prozent zum Zeitpunkt t_3 stark ab. Dahingegen stieg der Anteil der depressiven Patienten (nach einer deutlichen Abnahme bis zum sechsten Monat nach Studieneinschluss) im zwölften Monat erneut auf 40 % an. Diese Patienten hatten Beschwerden wie z. B. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit.

Insgesamt war der Anteil der unter depressiven Erkrankungen leidenden Patienten im Vergleich zu den unter Angststörungen Leidenden zu allen vier Zeitpunkten etwas höher.

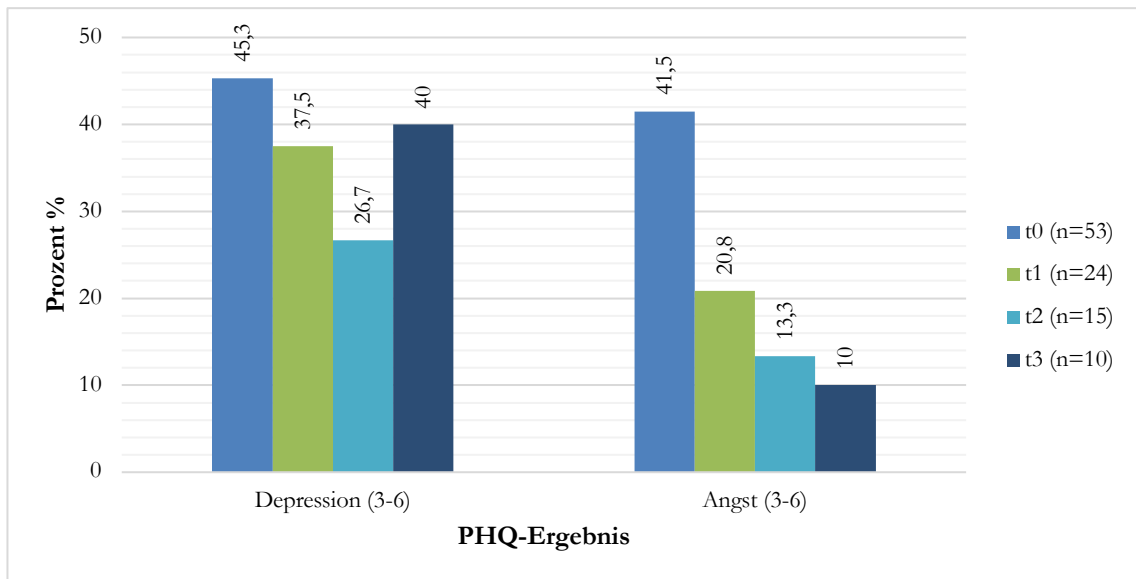


Abbildung 43: Depressionen und Ängste im Verlauf t_0 - t_3

Die oben beschriebenen psychischen Belastungen haben es teilweise den Patienten erschwert, ihrer Arbeit nachzukommen, den Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen umzugehen. Die Abbildung 44 zeigt auf, inwieweit eine solche Beeinträchtigung des Alltags vorgelegen hat.

Der Großteil der Patienten gab an, dass die psychosozialen Probleme ihren Alltag etwas erschwert haben. Hier waren es zum Zeitpunkt t_2 sogar 66,7 %, die diese Angabe gemacht hatten.

Sehr starke Einschränkungen hatten zum Zeitpunkt der Diagnose 20,8 % der Patienten, doch mit der Zeit wurden es immer weniger Patienten, die durch psychische Belastungen sehr stark eingeschränkt waren. Zum Zeitpunkt t_3 machte kein Patient die Angabe, dass der Alltag durch Schwermut, Hoffnungslosigkeit oder depressiven Verstimmungen sehr stark erschwert war.

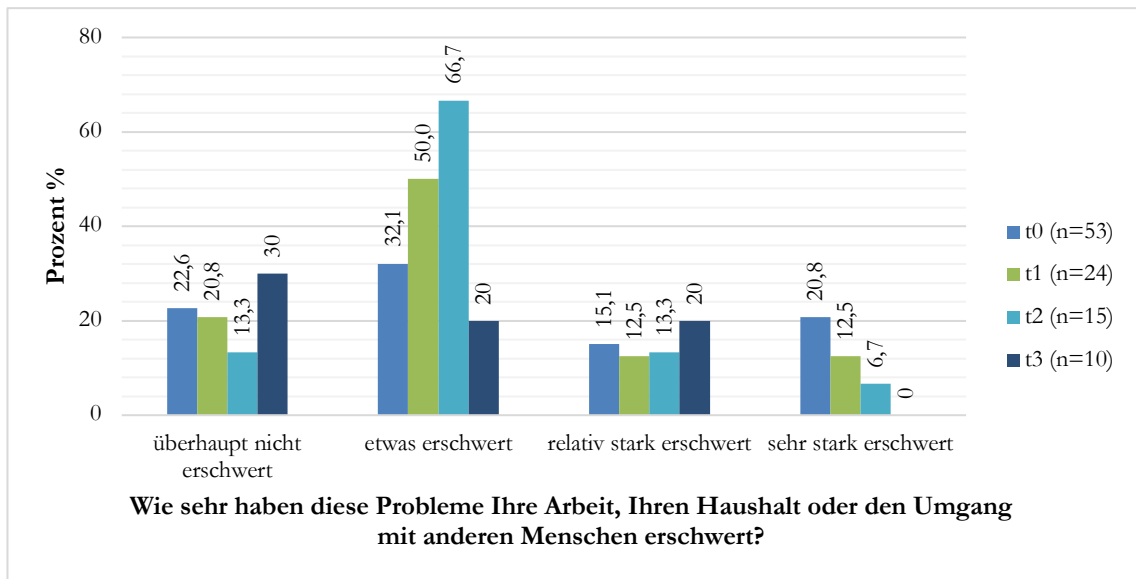


Abbildung 44: Beeinträchtigungen durch psychische Belastungen im Verlauf t₀-t₃

Entsprechend den unter Punkt 2.4.3 genannten Ergebnissen wollten die meisten Patienten auch keine Unterstützung im Hinblick auf psychosoziale Belastungen in Anspruch nehmen (Abbildung 45). Sechs Monate nach dem Diagnosezeitpunkt brauchten 93,3 % des Patientenkollektivs keine Hilfe in dieser Hinsicht.

Unter den Patienten, die sich im Verlauf der Erkrankung eine Unterstützung gewünscht hatten, war der Anteil zum ersten Erfassungszeitpunkt mit 32,1 % am höchsten.

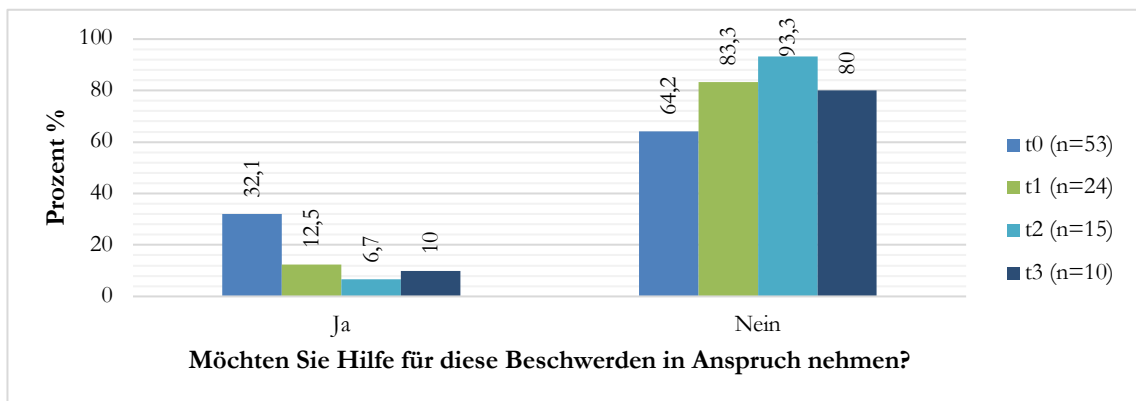


Abbildung 45: Unterstützungsbedarf für psychische Beschwerden im Verlauf t₀-t₃

Im Vergleich der beiden Patientengruppen, die sich in der Überlebenszeit unterschieden haben, ist in der Abbildung 46 eine klare Tendenz zu erkennen. Die Patienten, die weniger als drei Monate nach der Diagnose des inkurablen Kopf-Hals-Tumors überlebten, litten deutlich mehr unter psychosozialen Belastungen. Mit 57,8 % hatten über die Hälfte dieser Patienten Hinweise auf schwere Depressionen oder Angststörungen. Dagegen waren nur knapp sechs Prozent der anderen Patientengruppe in der Kategorie der schweren psychischen Komorbiditäten.

Von der länger als drei Monate lebenden Patientengruppe hatte mit 44,1 % die Mehrheit keine psychischen Belastungen.

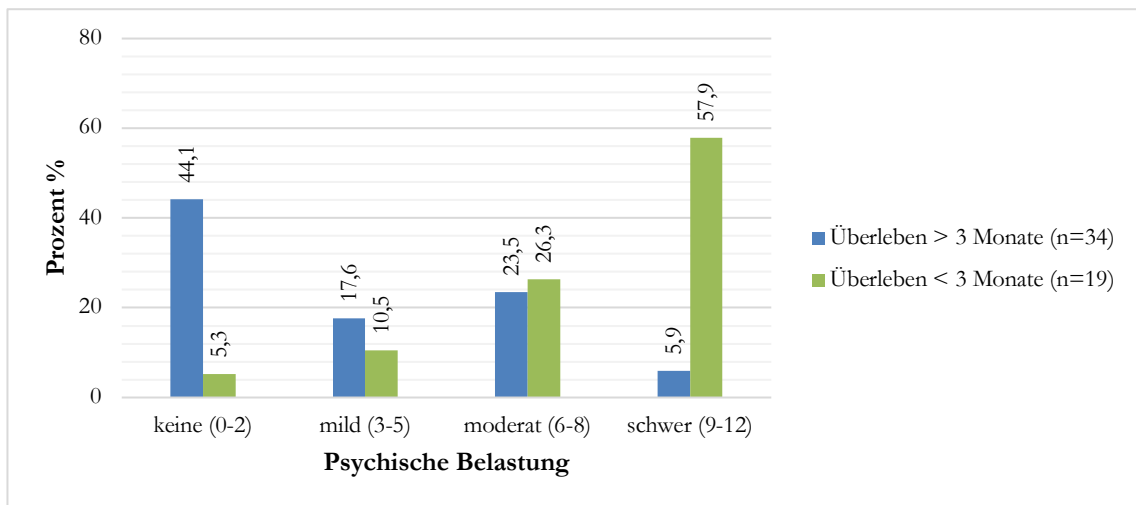


Abbildung 46: Psychische Belastungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Aus der Gruppe der früh Versterbenden hatten knapp 80 % nach dem PHQ-4 eine depressive Erkrankung, Probleme mit Ängsten hatten knapp 70 % aus dieser Patientengruppe (Abbildung 47).

Von den Patienten, die länger als drei Monate nach dem Studieneinschluss gelebt haben, wiesen mit jeweils 26,5 % die gleiche Anzahl der Patienten Hinweise auf entweder Depressionen oder Angststörungen auf. Verglichen mit der anderen Patientengruppe waren hier aber deutlich weniger Patienten durch Hoffnungslosigkeit, Anspannung oder Sorgen erschöpft.

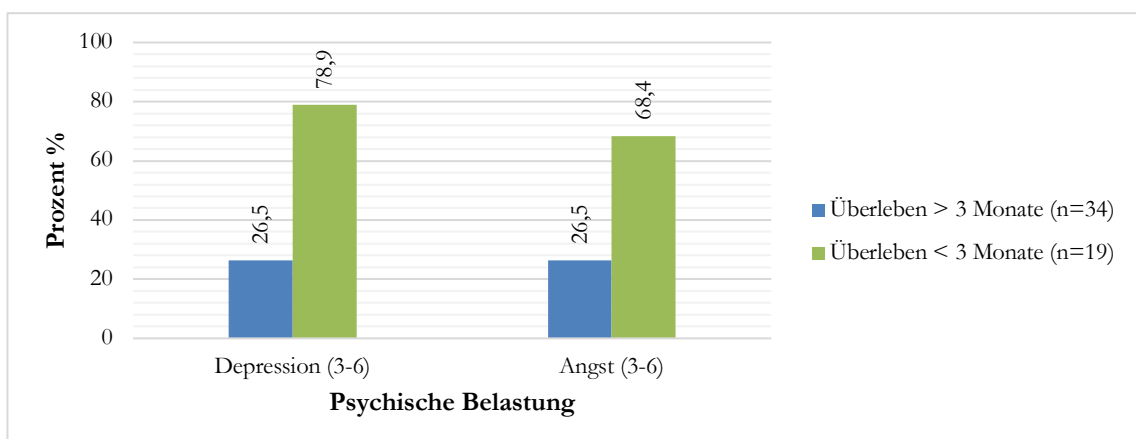


Abbildung 47: Depressionen und Ängste der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Die ausgeprägten psychischen Belastungen haben es über 40 % der innerhalb der ersten drei Monate versterbenden Patienten sehr stark erschwert, ihre Arbeit zu erledigen oder

mit anderen Menschen umzugehen (Abbildung 48). Auch weitere 26,3 % gaben an, dass ihr Alltagsleben relativ stark erschwert ist.

Von den Patienten, die eine Lebenszeit von mehr als drei Monaten hatten, gab mit 41,2 % ein Großteil der Patienten an, dass psychische Probleme ihren Alltag etwas erschwerten. 26,5 % von ihnen hatten überhaupt keine Einschränkungen des alltäglichen Lebens durch Ängstlichkeit oder Traurigkeit.

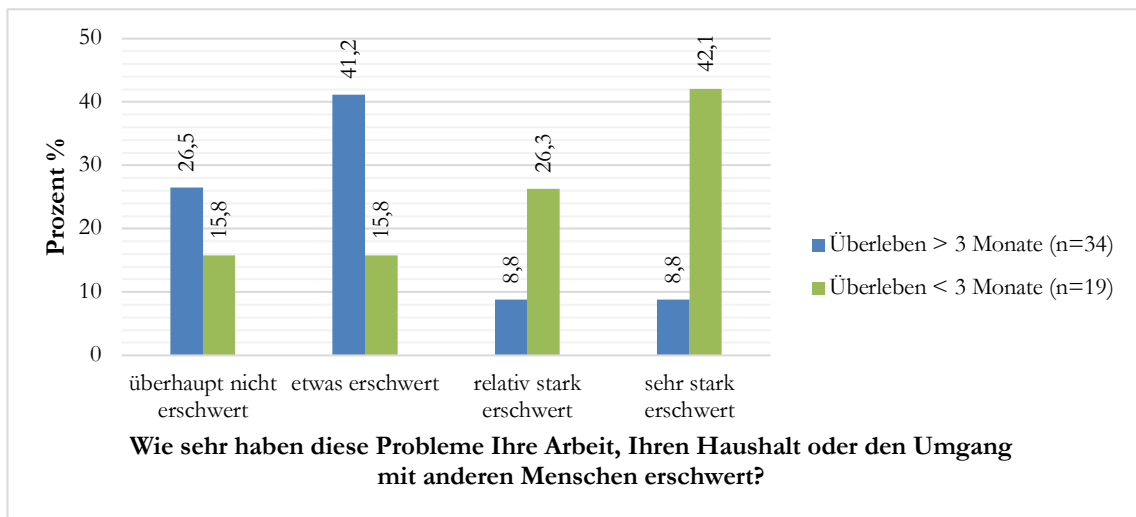


Abbildung 48: Beeinträchtigungen durch psychische Belastungen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Aus der früh versterbenden Patientengruppe wollten doppelt so viele Patienten Hilfe für die psychischen Beschwerden in Anspruch nehmen wie aus der anderen Gruppe. Von dem länger lebenden Patientenkollektiv wollte nur knapp ein Viertel Unterstützung für depressive Verstimmungen oder Ängste bekommen (Abbildung 49).

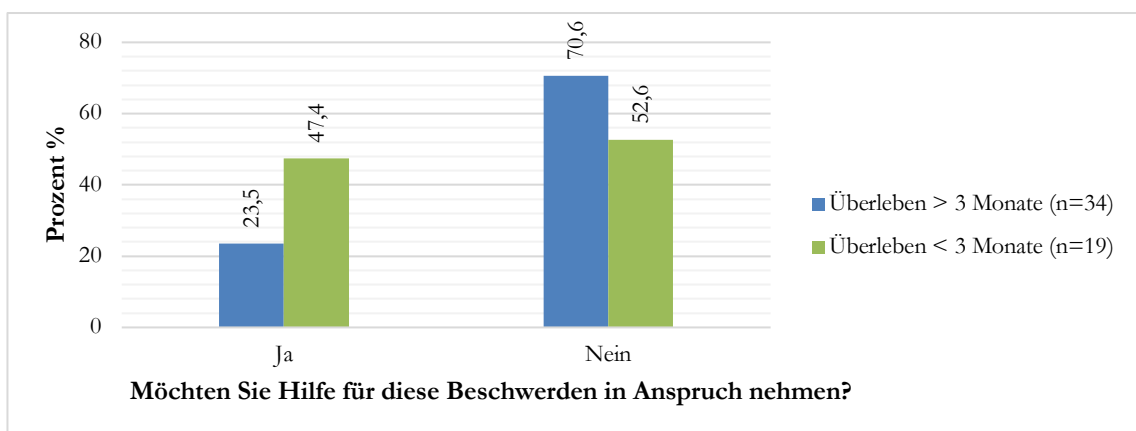


Abbildung 49: Unterstützungsbedarf für psychische Beschwerden der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

3.4.6. Unterstützungsbedarf für den Umgang mit der Erkrankung und der aktuellen Lebenssituation

Der subjektive Unterstützungsbedarf war bei dem Patientenkollektiv insgesamt sehr variabel. In dem Fragebogen SCNS-SF34 (modifizierte Variante) gaben die Patienten für 24 verschiedene Domänen an, wie hoch ihr Bedürfnis nach Unterstützung in der jeweiligen Domäne ist. Für die Auswertung des Fragebogens wurde folgende Skalierung verwendet: Null bedeutete kein Bedarf an Unterstützung - ob der Bedarf bereits gedeckt war oder es hier keine Probleme gab wurde nicht weiter unterschieden. Bei den Werten „eins“ gab es einen geringen, „zwei“ einen mittleren und „drei“ einen hohen Unterstützungsbedarf. Damit wurde für jeden Patienten ein Mittelwert für den gesamten Unterstützungsbedarf errechnet. Diese Durchschnittswerte sind in der Abbildung 50 für alle vier Zeitpunkte in Prozent abgebildet. Zudem wurde für jede Domäne ein Mittelwert der Patientenangaben berechnet, diese Ergebnisse sind der Abbildung 51 zu entnehmen.

Der Gesamtunterstützungsbedarf war für die Patienten individuell sehr unterschiedlich. Zu allen vier Zeitpunkten war die Spanne der Box-Whisker-Plots dementsprechend sehr groß. Zum Diagnosezeitpunkt war die Variabilität allerdings am größten, hier gab es Patienten, die in keinem Bereich weitere Unterstützung brauchten und andere, die in sehr vielen Bereichen ein hohes Bedürfnis nach Hilfestellung hatten.

Im Durchschnitt gab es drei Monate nach der Diagnosestellung die größte Nachfrage nach Unterstützung. Nach sechs und zwölf Monaten sank dieser Bedarf wieder und war sogar geringer als zum Zeitpunkt der Diagnose.

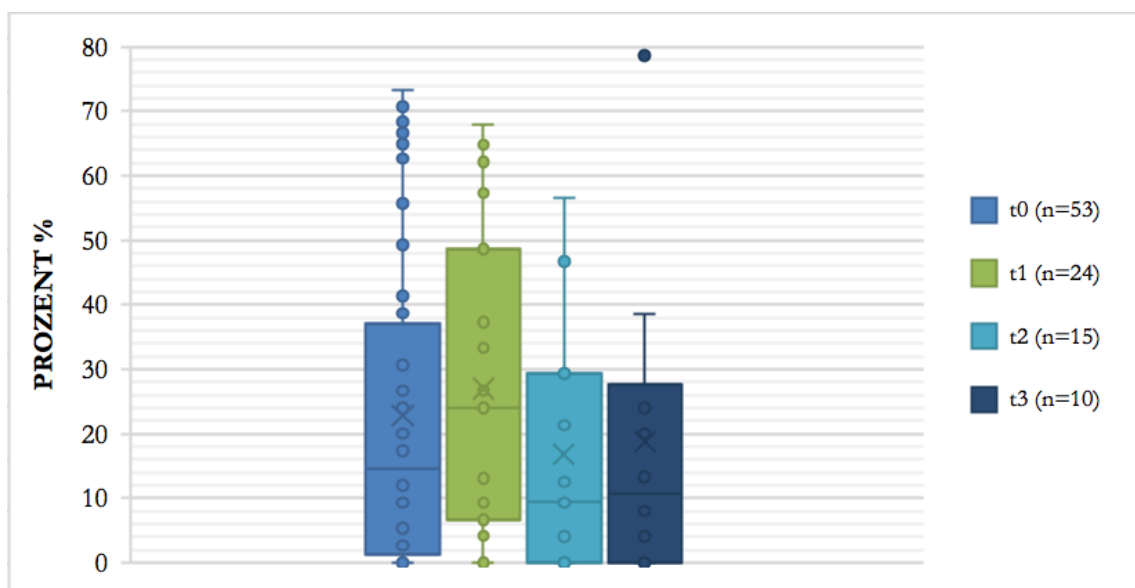


Abbildung 50: Gesamtunterstützungsbedarf im Verlauf t₀-t₃

In der Abbildung 51 sind die Verhältnisse der 24 abgefragten Domänen untereinander sowie im Verlauf von t_0 bis t_3 erkennbar. Den größten Bedarf an Unterstützung hatten die Patienten in Bezug auf Müdigkeit und Erschöpfungssymptome. Besonders drei Monate nach der ersten Visite hatten die Patienten hier ein sehr großes Bedürfnis nach weiterer Hilfestellung. Ebenfalls gab es während des gesamten Beobachtungszeitraums eine Versorgungslücke für die ausführliche Erklärung von Untersuchungsergebnissen, die Behandlung von Schmerzen und für Informationen über Verhaltensänderungen, die das Wohlbefinden steigern können wie z. B. Bewegung oder Ernährung. Zudem wünschten sich einige Patienten, wie ein Mensch behandelt zu werden und nicht wie ein „Fall“.

Weniger wichtig wurde eine Unterstützung für Veränderungen in der Partnerschaft bzw. der Sexualität bewertet. Auch war der Bedarf an seelsorgerischer Mitbetreuung allgemein sehr gering.

Bei der Behandlung von Schmerzen benötigten die Patienten zu allen vier Visiten noch weitere Unterstützung. Hier war der Bedarf vor allem in den ersten Erkrankungsmonaten sehr hoch. Ein halbes Jahr nach der Diagnose gab es für Schmerzen einen geringeren Handlungsbedarf, dieser nahm aber ein Jahr nach der ersten Visite erneut zu.

Der Bedarf an Informationen über palliative Versorgungsangebote, Unterstützung für Gedanken über Tod und Sterben, die Ungewissheit über die Zukunft sowie der Wunsch nach Seelsorgerischer Mitbetreuung nahm im Verlauf des Beobachtungszeitraums stetig ab.

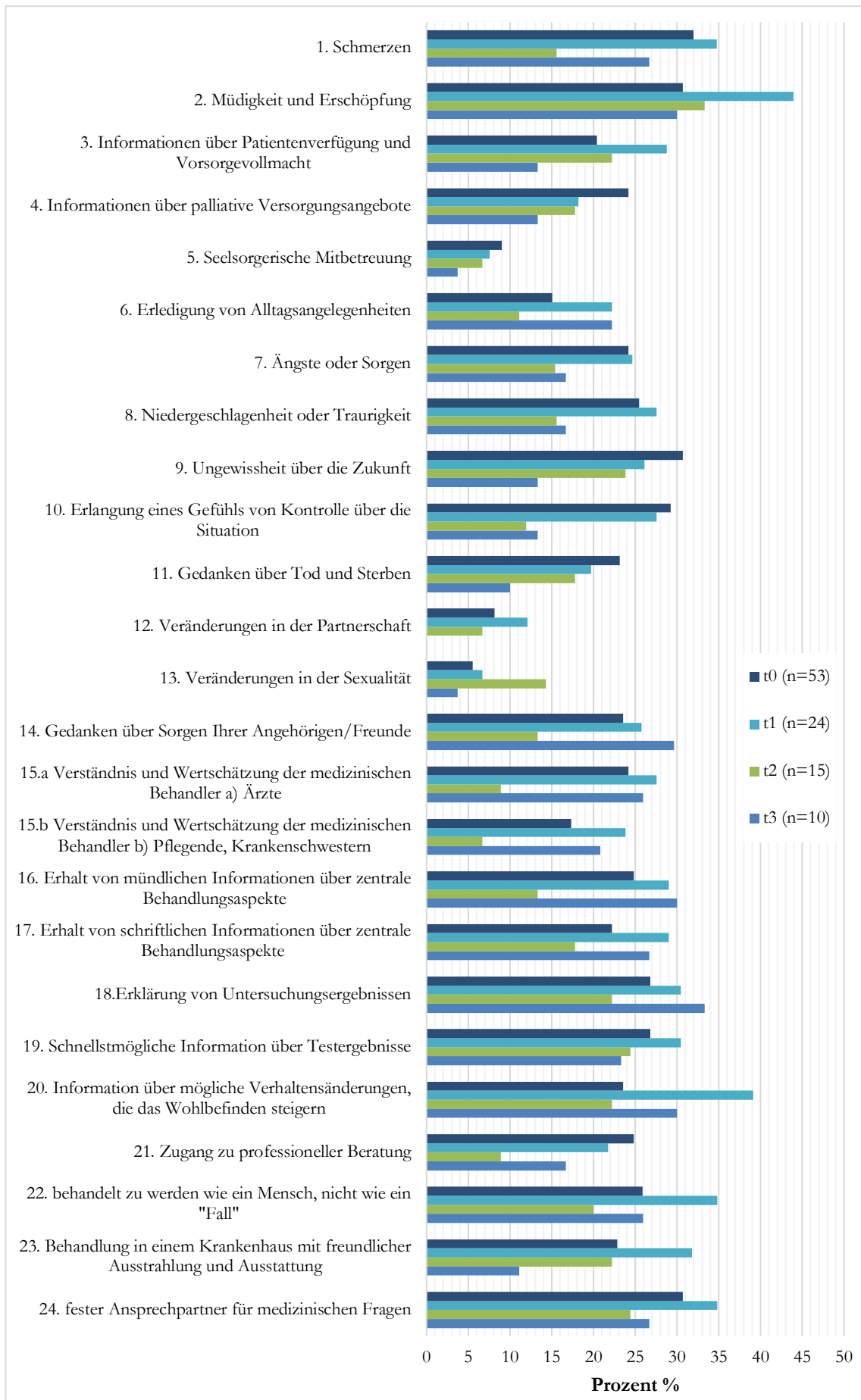


Abbildung 51: Unterstützungsbedarf verschiedener Domänen im Verlauf t₀-t₃

Im Vergleich der beiden Patientengruppen gab es zum Diagnosezeitpunkt einen deutlichen Unterschied der Verteilung der Gesamtdurchschnittswerte des SCNS-Fragebogens. Im Mittel hatten die innerhalb von drei Monaten verstorbenen Patienten einen Gesamtunterstützungsbedarf von knapp 26 %. Die länger als drei Monate lebenden Patienten dagegen hatten im Durchschnitt einen Gesamtunterstützungsbedarf von ca. 20 %. Die zwei Medianwerte der beiden Patientengruppen unterscheiden sich sogar um gut 20 % (Abbildung 52).

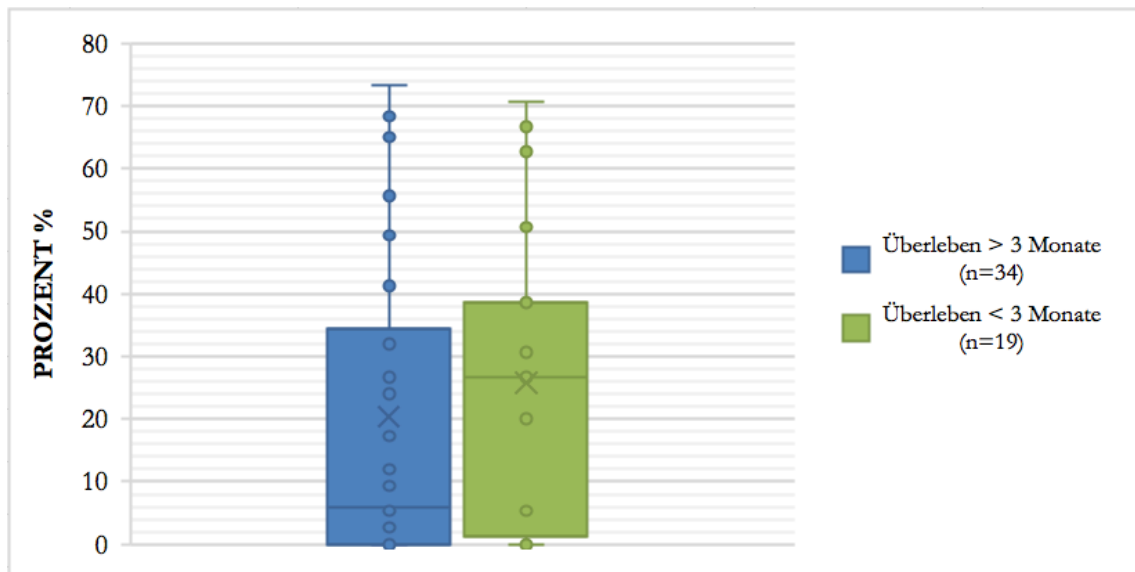


Abbildung 52: Gesamtunterstützungsbedarf der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

In den 24 abgefragten Domänen hatten die beiden Patientengruppen ebenfalls ganz verschiedene Bedürfnisse (Abbildung 53). Die Gruppe der früh verstorbenen Patienten benötigte besonders für Schmerzen, Erschöpfung, Niedergeschlagenheit und die Ungewissheit über die Zukunft weitere Hilfe. Auch zur Erlangung eines Gefühls von Kontrolle über die Situation und zu Gedanken über Tod und Sterben wünschte sich diese Gruppe erheblich mehr Unterstützung als die länger überlebenden Patienten.

Während die über drei Monate lebenden Patienten weniger Unterstützung bezüglich körperlicher Aspekte bedurfte, legten diese Patienten mehr Wert auf die ausführliche Erklärung von Untersuchungsergebnissen, die schnellstmögliche Information über Testergebnisse und die Wertschätzung durch medizinische Behandler. Zudem wünschten sich die länger lebenden Patienten dringender einen festen Ansprechpartner für Fragen zur Erkrankung, Behandlung und Nachsorge. Der Bedarf an Informationen über palliative Versorgungsangebote war zum Zeitpunkt der inkurablen Diagnose unter den Patienten, die nicht länger als drei Monate gelebt haben, bedeutend höher als bei der anderen Patientengruppe.

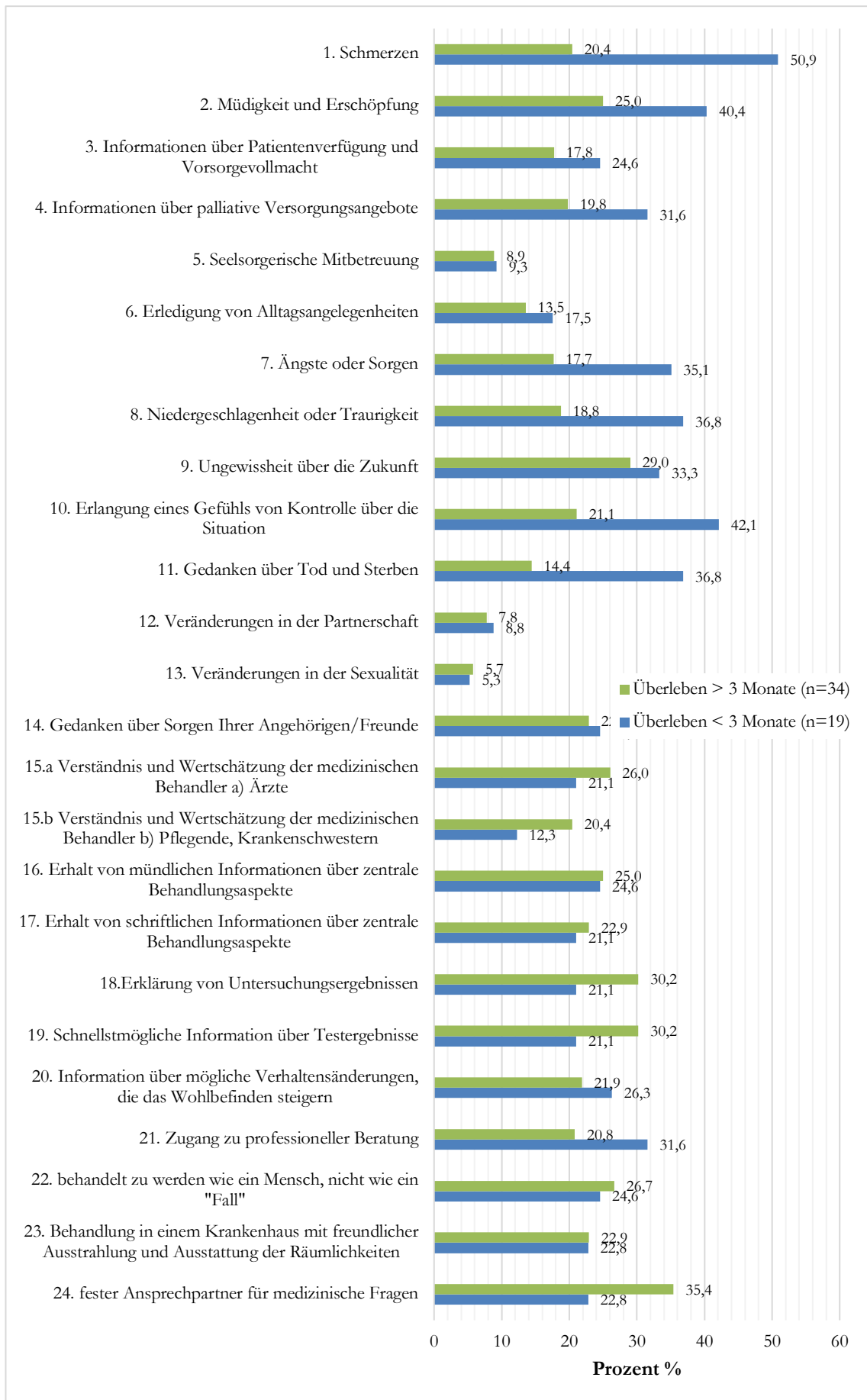


Abbildung 53: Unterstützungsbedarf verschiedener Domänen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t₀

3.5. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen

Der große Umfang und die Komplexität der von den Patienten auszufüllenden Fragebögen war für viele Studienteilnehmer eine Herausforderung. Wie bereits unter 3.2.1 beschrieben, konnten einige Patienten aus unterschiedlichen Gründen die Fragebögen nicht oder nur sehr lückenhaft bearbeiten. Die Belastungen, die durch die Studienteilnahme entstanden sind, konnten die Patienten am Ende der Bearbeitung auf einer elfstufigen VAS evaluieren. Zusätzlich erfolgte während der drei Folgevisiten eine Fremdeinschätzung durch die Prüfärzte zur jeweils vergangenen Visite.

Bei den ersten drei Visiten gaben mit 30 bis 33 % jeweils die Mehrheit des Patientenkollektivs an, dass sie das Ausfüllen der Fragebögen gar nicht belastet hatte (Abbildung 54). Zu diesen drei Erfassungszeitpunkten lagen die Durchschnittswerte auch sehr nah beieinander zwischen 2,3 und 2,7 auf der VAS. Bei der letzten Visite gaben nur noch zehn Prozent keine Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen an. Auch verschlechterte sich der Mittelwert auf die Stufe vier. Insgesamt gesehen war aber die Anzahl der Probanden, die die Studienteilnahme kaum belastet hatte, anteilig deutlich höher als die Anzahl der durch die Fragebögen stark belasteten Patienten. Sehr starke Belastungen empfand zu allen vier Visiten jeweils nur ein sehr geringer Anteil des Patientenkollektivs (Tabelle 16).

Die Werte jeder Visite unterlagen keiner Normalverteilung, es gab immer eine Gruppe von Patienten, die das Ausfüllen der Fragebögen kaum belastend fanden und eine andere Gruppe, denen es durchaus schwergefallen war, an der Studie teilzunehmen.

Tabelle 16: Ergebniseinteilung – Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen im Verlauf t₀-t₃

Wie belastend fanden Sie das Ausfüllen der Fragebögen?	t ₀ (n=53)	t ₁ (n=24)	t ₂ (n=15)	t ₃ (n=10)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	50,9 %	58,3 %	53,3 %	30,0 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	69,8 %	79,2 %	73,3 %	60,0 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	24,5 %	16,7 %	26,7 %	40,0 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	7,5 %	0 %	6,7 %	10,0 %

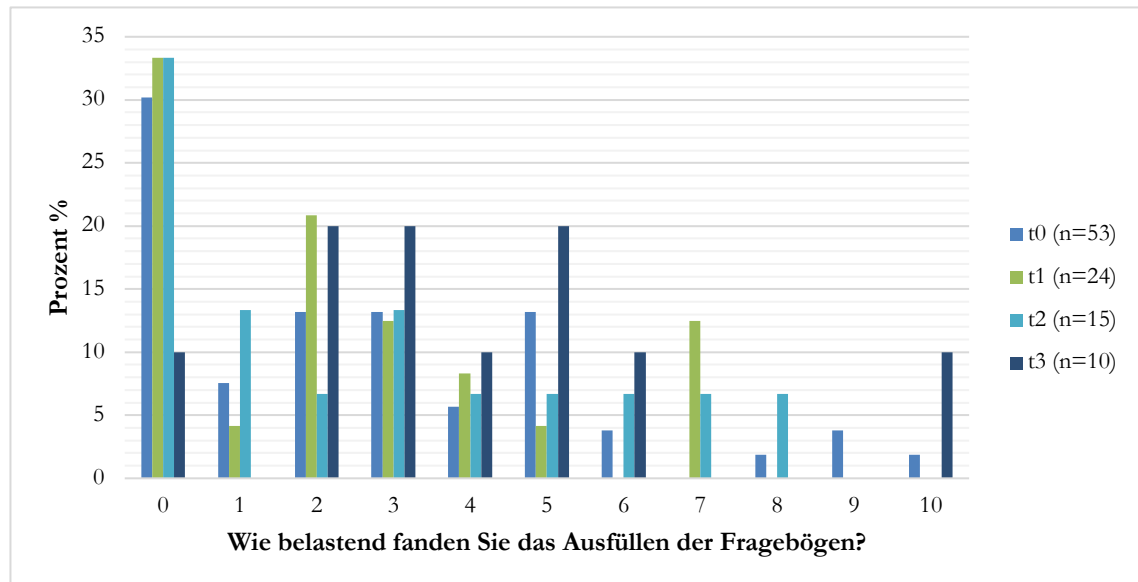


Abbildung 54: Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen im Verlauf t₀-t₃

Von ärztlicher Seite wurden die Belastungen durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen bei der jeweils folgenden Visite eingeschätzt. Da die Frage damit zu den Folgevisiten t₁, t₂ und t₃ jeweils retrospektiv gestellt wurde, gab es keine Fremdeinschätzungen zu den Belastungen, die bei der letzten Befragung der vierten Visite entstanden sind. Die Fremdeinschätzungen erfolgten auf der gleichen VAS wie die Selbsteinschätzungen. Deshalb wurden die Ergebniseinteilungen (Tabelle 17) analog zu den anderen elfstufigen VAS vorgenommen. Generell gab es bei dieser Fragestellung im CRF zu allen drei Zeitpunkten einige fehlende Angaben, entweder wurde diese Frage von den Prüfarzten nicht bearbeitet oder es wurde das Feld „weiß ich nicht“ angekreuzt.

Die Prüfarzte schätzten die meisten Patienten nach der Fragebogenabgabe als gering belastet ein (Abbildung 55). Zum Zeitpunkt t₁ wurden für 38,2 % der Probanden geringe Belastungen zwischen null und vier angekreuzt. 32,7 % von ihnen machten sogar den Eindruck, dass die Teilnahme an der Studie für sie nur kaum oder gar nicht beeinträchtigend war (Angabe null, eins oder zwei). Zum Ende der Erfassung veränderte sich das Bild etwas. Sehr geringe Belastungen wurden nur noch bei wenigen Probanden angenommen (4,3 %

zum Zeitpunkt t₃) und es wurden insgesamt geringe Belastungen für gleich viele Patienten angegeben wie starke Belastungen (jeweils 21,7 % zum Zeitpunkt t₃).

Im Vergleich zu den Selbsteinschätzungen wurden im Rahmen der Fremdeinschätzung von den Prüfarzten mehr Patienten als sehr stark belastet identifiziert. Beispielsweise vermuteten die Prüfarzte zum Zeitpunkt t₂ bei 17,6 % der Teilnehmer, dass sie sehr starke Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen während der zweiten Visite hatten. In den Selbsteinschätzungen der zweiten Visite in der Tabelle 16 empfand allerdings kein einziger Patient sehr starke Belastungen über sieben.

Tabelle 17: Ergebniseinteilung – Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen bei t₁, t₂ und t₃

Fremdeinschätzungen der Belastungen durch die Fragebögen	t₁ (n=55)	t₂ (n=34)	t₃ (n=23)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	32,7 %	26,5 %	4,3 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	38,2 %	35,3 %	21,7 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	20,0 %	20,6 %	21,7 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	12,7 %	17,6 %	13,0 %

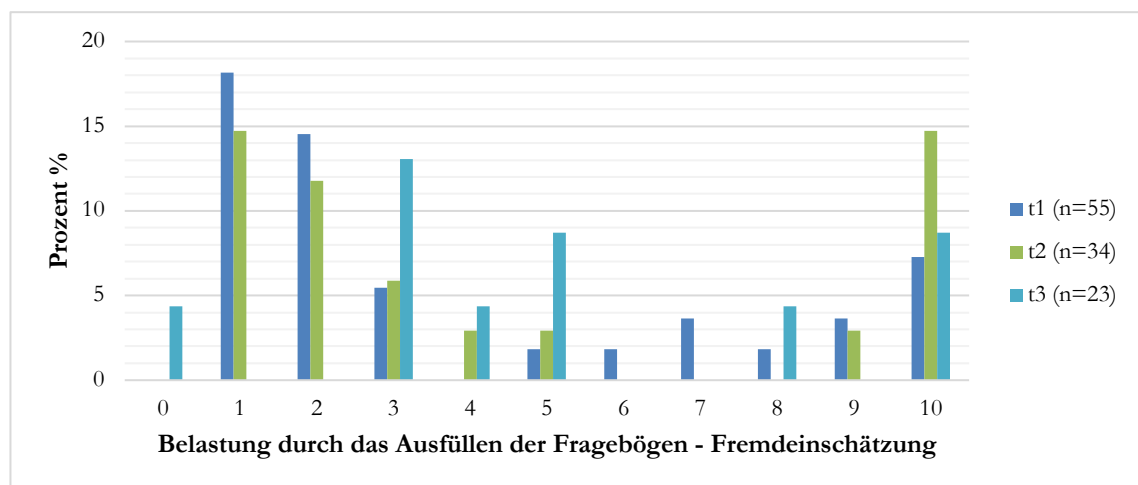


Abbildung 55: Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen bei t₁, t₂ und t₃

Im Vergleich der beiden Patientengruppen hatten es die früh verstorbenen Patienten laut der Abbildung 56 deutlich schwerer, die Fragebögen auszufüllen. Von ihnen waren 42,1 % stark belastet, darunter 15,8 % extrem belastet (Tabelle 18). Allerdings beschrieben die Angaben dieser Patientengruppe keine Normalverteilung. 31,6 % von ihnen gaben mit der Null an, dass sie das Ausfüllen der Patientenfragebögen überhaupt nicht belastet hatte. Offenbar gab es auch innerhalb dieser Gruppe eine Zweiteilung in sehr stark belastete und gar nicht belastete Patienten.

Von den Probanden, die nach der ersten Erfassung noch mindestens drei Monate lebten, war eine große Mehrheit nur gering (76,5 %) oder sogar kaum belastet (52,9 %). Lediglich unter drei Prozent der länger überlebenden Patienten galten als extrem belastet durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen.

Tabelle 18: Ergebniseinteilung – Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Wie belastend fanden Sie das Ausfüllen der Fragebögen?	Überleben > 3 Monate (n=34)	Überleben < 3 Monate (n=19)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	52,9 %	42,1 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	76,5 %	57,9 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	14,7 %	42,1 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	2,9 %	15,8 %

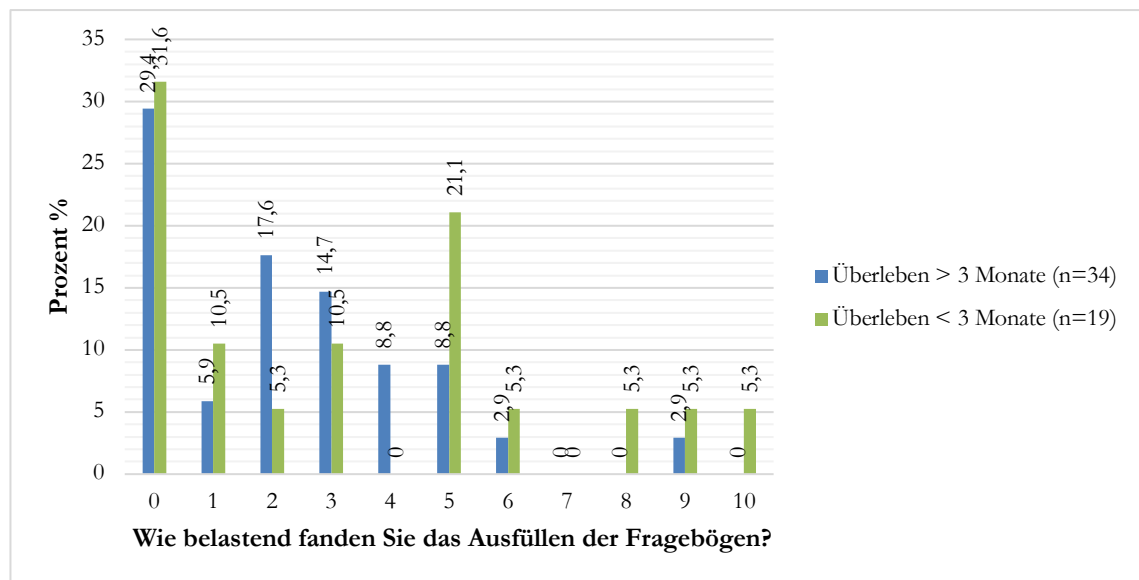


Abbildung 56: Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Die Fremdeinschätzungen zeigten für die länger als drei Erkrankungsmonate lebenden Patienten mehrheitlich geringe Belastungen durch die Bearbeitung der Patientenfragebögen (Tabelle 19 und Abbildung 57). 47,1 % von diesen Patienten bereitete die Studienteilnahme zum Diagnosezeitpunkt scheinbar kaum Schwierigkeiten. Dies deckt sich mit den Angaben von 52,9 % Patienten aus dieser Gruppe, die ebenfalls sehr geringe Belastungen zwischen null und zwei angegeben hatten (Abbildung 56). Allerdings wurden mit 14,7 % auch einige Patienten als extrem belastet eingeschätzt, dabei hatten nur 2,9 % selbst sehr starke Belastungen empfunden.

Bei der Patientengruppe, die innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate gestorben sind, war die Verteilung der Fremdeinschätzungen genau umgekehrt. Mit 19 % wurden viele Patienten als stark belastet eingeschätzt. Geringe Belastungen durch die Studienteilnahme

wurden nur bei knapp zehn Prozent angegeben. Für viele Patienten aus dieser Gruppe wurde auch das Feld „weiß ich nicht“ angekreuzt, somit gibt es zu 52,5 % keine Angaben auf der VAS zum Diagnosezeitpunkt.

Tabelle 19: Ergebniseinteilungen – Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0

Fremdeinschätzungen der Belastungen durch die Fragebögen	Überleben > 3 Monate (n=34)	Überleben < 3 Monate (n=21)
Sehr geringe Belastungen (0 bis 2)	47,1 %	9,5 %
Geringe Belastungen (0 bis 4)	55,9 %	9,5 %
Starke Belastungen (5 bis 10)	20,6 %	19,0 %
Sehr starke Belastungen (8 bis 10)	14,7 %	9,5 %

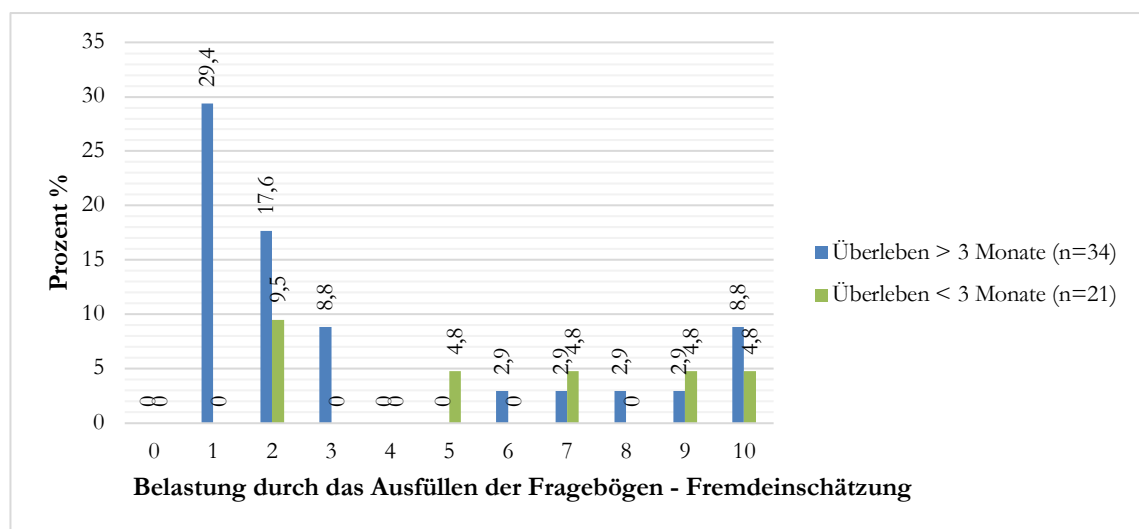


Abbildung 57: Fremdeinschätzungen der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen der zwei Patientengruppen für den Zeitpunkt t_0

3.6. Regressionsanalysen

Um mögliche prädiktive Faktoren für ein frühzeitiges Versterben zu erfassen, wurden binär logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Die abhängige Variable war der Überlebensstatus zum Zeitpunkt t_1 , die kategorialen Variablen wurden dem CRF und den Patientenfragebögen zum Zeitpunkt t_0 entnommen. Es wurden ausschließlich univariate Regressionsmodelle berechnet, da aufgrund der Fallzahl keine multivariaten Berechnungen möglich sind. Die Antworten der getesteten Parameter aus den Patientenfragebögen, die größtenteils aus ordinalen Skalen bestanden, wurden in binäre Kategorien eingeteilt. Die genauen Cutoff Points sind im Abschnitt 2.3.4.4 beschrieben. Die folgende Tabelle 20 zeigt die Ergebnisse für das Odds Ratio mit Punktschätzer (OR) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) sowie den p-Wert.

Tabelle 20: Regressionsanalysen zum Zeitpunkt t_0

Parameter	OR	KI (unterer Wert)	KI (oberer Wert)	p
ECOG-PS ≥ 3	24,75	2,82	216,56	0,004
Wie geht es Ihnen heute? ≥ 5	0,39	0,12	1,26	0,114
Mir fehlt es an Energie ≥ 3	21,00	4,88	90,41	0,000
Ich habe Schmerzen ≥ 3	1,94	0,62	6,12	0,256
Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen ≥ 3	8,25	2,04	33,33	0,003
Ich fühle mich krank ≥ 3	16,88	4,10	69,39	0,000
Ich muss zeitweilig im Bett bleiben ≥ 3	17,14	3,79	77,53	0,000
Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit ≥ 3	8,06	2,03	32,01	0,003
Ich mache mir Sorgen über den Tod ≥ 3	3,47	0,96	12,54	0,058
Ich habe Atembeschwerden ≥ 3	1,35	0,30	6,00	0,697
Ich rauche Zigaretten oder andere Tabakprodukte ≥ 3	0,86	0,07	10,18	0,906
Distress Thermometer ≥ 5	3,47	0,84	14,30	0,086
PHQtotal ≥ 6	0,09	0,02	0,38	0,001

Einen signifikanten Einfluss auf das Überleben hatte vor allem der ECOG-Wert. Sobald die Patienten über fünfzig Prozent der Wachzeit im Bett liegen mussten (ab ECOG 3), war ihre Chance, innerhalb der ersten drei Monate nach der Diagnosestellung zu versterben um das 25-fache erhöht (OR 24,8 [2,8; 216,6], $p=0,004$). Die Parameter aus dem FACT-G Fragebogen „Mir fehlt es an Energie“ (OR 21,0 [4,9; 90,4], $p=0,000$), „Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen“ (OR 8,3 [2,0; 33,3], $p=0,003$), „Ich fühle mich krank“ (OR 16,9 [4,1; 69,4], $p=0,000$) und „Ich muss zeitweilig im Bett bleiben“ (OR 17,1 [3,8; 77,5], $p=0,000$) hatten ebenfalls auf das frühe Versterben einen signifikanten Einfluss. Die Patienten, die einen Energiemangel im Sinne einer Fatigue mit drei („Ziemlich“) oder vier („Sehr“) beantwortet haben, hatten somit eine 21-fach erhöhte Chance, innerhalb der ersten drei Monate zu versterben.

Auch das Verlieren der Hoffnung im Kampf gegen die Krankheit erhöhte signifikant um das 8-fache die Chance für ein frühes Versterben (OR 8,1 [2,03; 32,0], $p=0,003$). Dahingegen konnte bei „Ich mache mir Sorgen über den Tod“ kein signifikanter Einfluss auf das frühe Versterben nachgewiesen werden ($p=0,058$). Auch ein hohes generelles Belastungsniveau im NCCN Distress Thermometer hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit ($p=0,086$).

Das allgemeine Befinden, Schmerzen, Atembeschwerden sowie das Rauchen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Versterben innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate.

4. DISKUSSION

Im Rahmen einer longitudinalen multizentrischen Studie der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) wurden physische Symptome, psychosoziale Belastungen und palliativmedizinisch relevanter Unterstützungsbedarf bei Patienten mit inkurablen soliden Tumoren über den Verlauf eines Jahres erfasst. Das vorliegende Göttinger Dissertationsprojekt untersuchte die Daten von 55 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die schwerpunktmäßig an der Universitätsmedizin Göttingen erfasst wurden, ergänzt durch wenige Datensätze anderer teilnehmender Studienzentren.

In der globalen Bewertung zeigt sich ein komplexes, teils auch divergentes Muster an Symptomen und Belastungen und insgesamt ein ausgeprägter Unterstützungsbedarf, der im Weiteren diskutiert werden soll:

Insgesamt handelte es sich um ein eher älteres Patientenkollektiv mit einem mittleren Alter von 62,6 Jahren. Dies deckt sich mit dem in der Literatur angegebenen Altersgipfel von 60 Jahren für Patienten mit Tumoren des Kopf- und Halsbereichs (Daskalakis et al. 2010). Die Patienten hatten sehr vielschichtige soziale Hintergründe im Hinblick auf die sonst zu erwartenden sozialen Konstellationen im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung, die im hohen Maße von Noxen abhängig ist. Zudem gab es eine Überzahl an männlichen Probanden (76,4 % Männer), was der Geschlechterverteilung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich entspricht. Diese wird auch in der Literatur mit einem Verhältnis von 4:1 angegeben (Daskalakis et al. 2010). Die meisten Kopf-Hals-Tumore entsprachen in ihrer Histologie einem Plattenepithelkarzinom. Die Hälfte der Kohorte hatte relevante Begleiterkrankungen, diese waren hauptsächlich Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems oder des Stoffwechsels. Insgesamt handelte es sich um ein Kollektiv, welches durchaus einer Normalpopulation von Kopf-Hals-Tumorpatienten entspricht. Das Patientenkollektiv ist jedoch deutlich kränker als ein Kollektiv in onkologischen Tumorthapiestudien (z. B. bei Ferris et al. 2016).

Die meisten Patienten (85,5 %) hatten einen Kopf-Hals-Tumor, der bei der Erstdiagnose noch als kurabel eingestuft wurde. Dementsprechend wurden dann Operationen (bei 72,7 %) und Strahlentherapien (bei 81,8 %) in adjuvanter Intention durchgeführt, eine Systemtherapie war weitaus seltener bei nur 43,6 % der Patienten inkludiert. Diese wurde zum Teil auch im Sinne eines konkomitanten Bestrahlungskonzeptes durchgeführt. Insofern muss ein Großteil der teilnehmenden Patienten als intensiv multimodal vorbehandelt gel-

ten. Vor der Studienaufnahme hatten nur 5,5 % der Patienten eine begleitende psychoonkologische Unterstützung erhalten. Die Inkurabilität bei Studienaufnahme war bei der Mehrzahl der Patienten (65,5 %) durch die Diagnose von Fernmetastasen begründet. Diese waren meistens in der Lunge lokalisiert, auch Lymphknotenmetastasen kamen häufig vor. Andere Patienten erlitten ein Rezidiv, woraufhin sie als unheilbar erkrankt eingestuft wurden. Auch gab es Patienten, die aufgrund eines weit fortgeschrittenen Lokalbefundes, der als inoperabel und damit inkurabel galt, in die Studie aufgenommen wurden, auch dann, wenn noch eine definitiv intendierte konkomitante Radiochemotherapie avisiert wurde. Diese Patienten wurden nicht nur aufgrund der schlechten Prognose eingeschlossen, sondern auch aufgrund der zu erwartenden erheblichen Therapiebelastungen, die umfassende Supportivmaßnahmen erfordern (Wendt et al. 2010). Auch die Rekonvaleszenz nach einer Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren erstreckte sich in einer Studie über einen langen Zeitraum von zwölf Monaten. Danach bestehen weiterhin lebensqualitätseinschränkende Symptome wie Mundtrockenheit und zäher Speichel (Tribius et al. 2015). Die 5-Jahres-Überlebensrate war für Patienten, die eine definitive Chemoradiotherapie bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich erhielten, in einer Therapiestudie auf 27-30 % beziffert worden (Aguiar et al. 2016). Die von den behandelnden Ärzten geschätzte Lebenserwartung lag bei den meisten Patienten zwischen sechs und zwölf Monaten.

Obwohl sich die Patienten zum Beginn der Studie (Zeitpunkt t_0) formal im selben Krankheitsstadium befanden, war der Allgemeinzustand sowie die Funktionsfähigkeit sehr unterschiedlich. Viele Patienten wiesen anfangs kaum körperliche Einschränkungen auf und konnten ihren alltäglichen Tätigkeiten wie gewohnt nachgehen. Allerdings gab es auch Patienten, die bereits im frühen inkurablen Krankheitsstadium nicht arbeitsfähig, bettlägerig und teilweise pflegebedürftig waren.

Nachdem Operationen und Strahlentherapien als kurativ intendierte Tumorthérapien vor dem Studieneinschluss sehr oft durchgeführt wurden, kamen diese Therapieoptionen bei einer inkurablen Erkrankungssituation erwartungsgemäß seltener in Frage. Dafür wurden sehr häufig medikamentöse Systemtherapien geplant. Eine Psychoonkologische Unterstützung war dagegen weiterhin nur für wenige Patienten angedacht. Die jeweils geplanten Tumorthérapien zielten größtenteils sowohl auf eine Verbesserung der Lebensqualität als auch auf eine Lebenszeitverlängerung ab. Die meisten Patienten waren sich dieser beiden Ziele bewusst, jedoch gab es auch neun Patienten, die mithilfe der Tumorthérapie eine vollständige Heilung erwarteten. Dies kann einerseits durch die für diese Tumorentität

formulierten Einschlusskriterien bedingt sein, denn Patienten unter definitiver, potenziell kurativ intendierter Radiochemotherapie wurden bewusst mit aufgenommen, da deren Prognose und tatsächliches kuratives Potenzial gering ist und die Belastungen der Therapieform besonders stark sind. Andererseits kann es auch dadurch bedingt sein, dass sie sich der palliativen Intention der anstehenden Therapien möglicherweise nicht bewusst waren.

Die Hälfte des Patientenkollektivs hatte zum Zeitpunkt t_0 relevante Begleiterkrankungen. Auch in einer Studie von Wang et al. über Kopf-Hals-Tumorpatienten hatten 48,3 % mindestens eine Begleiterkrankung (Wang et al. 2016). Hier kamen am häufigsten Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems wie die koronare Herzkrankheit oder ein arterieller Hypertonus und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus vor. Auch wiesen einige Patienten einen Nikotin- und Alkoholabusus auf. Dementsprechend gab es Patienten mit einer begleitenden Leberzirrhose, Hepatitis, Pankreatitis und ähnlichen Folgeerkrankungen, die mit den zugeführten Noxen in Verbindung stehen.

Über rechtliche Vorsorgemöglichkeiten wurde bei weitem nicht mit jedem Patienten der Kohorte gesprochen. Tatsächlich wurden über die Hälfte der Patienten zum Diagnosezeitpunkt noch nicht von ihrem Arzt über die Möglichkeit einer Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht oder Betreuungsverfügung informiert. Ob diese Dokumente zu diesem Zeitpunkt letztendlich vorlagen, wurde nicht erfragt.

Die Sterberate war über den Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten sehr hoch. Bereits nach drei Monaten verstarben knapp vierzig Prozent der Patienten, nach sechs Monaten lebten nur noch 23 von ursprünglich 55 Patienten. Damit wurde die anfangs bei den meisten Patienten geschätzte Lebenserwartung von sechs bis zwölf Monaten noch weit unterschritten. Die gesamten zwölf Monate ab der ersten Diagnosestellung überlebten nur elf Patienten mit einem inkurablen Kopf-Hals-Tumor. Für 21 Patienten konnte ein Sterben zuhause realisiert werden. Dies entspricht auch dem in der Literatur genannten Anteil an Patienten, die ein häusliches Versterben präferieren (Gomes et al. 2013; Faktencheck Gesundheit der Bertelsmann-Stiftung 2018). Auf Palliativstationen oder im Hospiz verstarben dafür weitaus weniger Patienten. Allerdings gab es auch eine nennenswerte Zahl an Studienteilnehmern, die im Akutbereich eines Krankenhauses verstarben. Fast alle Patienten verstarben an den Folgen ihrer Krebserkrankung, explizit therapieassoziierte Todesfälle wurden nicht beschrieben. Ein Patient nahm sich zwölf Monate nach der Diagnose seines inkurablen Kopf-Hals-Tumors das Leben. Dieser Umstand unterstreicht die enormen und schwer auszuhaltenden Symptome bzw. Belastungen, die eine solche Tumorerkrankung

auslösen kann. Dass das Suizidrisiko bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren im Vergleich zu Patienten mit anderen Tumorentitäten doppelt so hoch ist, wurde bereits beschrieben (Osazuwa-Peters et al. 2018).

4.1. Klinische Parameter im Erkrankungsverlauf

4.1.1. Entwicklung des Allgemeinzustands

Der Allgemeinzustand nach dem ECOG-PS war bereits zum Diagnosezeitpunkt sehr divergent. Mit der Aufteilung der Kohorte in zwei Gruppen nach der Überlebenszeit, ergab sich ein eindrückliches Bild. Die Patienten, die die ersten drei Erkrankungsmonate überlebten, waren zum Diagnosezeitpunkt in aller Regel in einer guten körperlichen Verfassung. Dagegen waren die früh verstorbenen Patienten schon bei der Diagnose der inkurablen Tumorerkrankung in ihrer Selbstversorgung eingeschränkt und teilweise bettlägerig. Buccheri et al. fanden ebenfalls heraus, dass anhand des ECOG-Performance Status die Überlebenszeit von Krebspatienten zuverlässig prognostiziert werden kann (Buccheri et al. 1996). Nicht zuletzt diese Unterschiedlichkeit in der Funktionsfähigkeit führte zu der sich durch die weitere Ergebnisdarstellung durchziehende Aufteilung der Kohorte in die Gruppe der Patienten, die zum Zeitpunkt t_1 und im Folgenden noch lebten, verglichen mit den Patienten, die zum Zeitpunkt t_1 bereits verstorben waren.

Insgesamt ist die longitudinale Darstellung geprägt durch die hohe Sterberate (21 Patienten innerhalb der ersten drei Monate). Die Patienten, die bereits frühzeitig als körperlich stark eingeschränkt in ihrer Erkrankungssituation erfasst wurden, fielen bei den folgenden Erfassungszeitpunkten heraus. In der weiteren Darstellung der Funktionsfähigkeit verblieben daher die Patienten in der Auswertung, die von vornherein in einem besseren Allgemeinzustand in die Untersuchung eingeschlossen wurden. So zeigt sich im longitudinalen Vergleich des ECOG-PS, dass die Mehrheit der noch lebenden Probanden zu jedem Erfassungszeitpunkt gehfähig war und sich selbst versorgen konnte. Der Anteil der vollständig bettlägerigen Patienten nahm zwar über die Zeit leicht zu, stellte aber über den gesamten Beobachtungszeitraum nur eine Randgruppe dar. Aus diesem Grund wurde bei der longitudinalen Darstellung der Ergebnisse die Methodik der prozentualen Darstellung gewählt.

4.1.2. Tumorbehandlungen und Therapien im Erkrankungsverlauf

Im Rahmen der fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumorerkrankung wurden neben den symptomorientierten Therapien auch Tumorbehandlungen geplant und durchgeführt. In Er-

krankungsphasen vor der Diagnose einer Inkurabilität waren Operationen und Strahlentherapien die (Primär-)Therapien der Wahl. So war ein großer Anteil des Patientenkollektivs (85,5 %), d. h. alle Patienten, die initial eine kurable Tumorerkrankung hatten, bereits vor dem Studieneinschluss operativ oder multimodal vorbehandelt. Nach der Änderung des Therapieziels, das eine Heilung nicht mehr zuließ, wurden kaum noch Operationen geplant und durchgeführt. Auch die Anteile der Strahlentherapien nahmen im longitudinalen Verlauf ab dem Zeitpunkt t_0 stark ab. Eine Radiatio wurde drei Monate nach der Diagnosestellung für keinen Patienten mehr geplant. Dafür stieg der Anteil der durchgeführten Systemtherapien mit der Therapiezieländerung zum Zeitpunkt t_0 an. Geplant wurden Systemtherapien im Erkrankungsverlauf zu allen vier Erhebungszeitpunkten jeweils für über die Hälfte der Patienten. Palliative Chemo- und Antikörpertherapien nahmen somit einen hohen Stellenwert in der Planung und Durchführung der Tumorthera-pien bei den teilnehmenden Patienten mit einem inkurablen Kopf-Hals-Tumor ein. Im Vergleich zu den früh verstorbenen Patienten wurden die Probanden, die länger überlebten, anteilig deutlich weniger vor der Diagnose der Inkurabilität operiert. Dafür erhielten sie mehr Systemtherapien und kurativ intendierte Radiochemotherapien. Bei den geplanten Tumorbehandlungen (Operation, Systemtherapie und Strahlentherapie) nach der Diagnosestellung gab es kaum Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Lediglich die alleinigen Symptomtherapien wurden für einen bedeutend höheren Anteil der früh verstorbenen Patienten geplant (bei 19 % der früh Verstorbenen und nur bei 2,9 % der länger Überlebenden).

Symptomtherapien wurden bei den meisten Patienten durchgeführt. Allerdings nahm der Anteil der symptomorientierten Therapien von t_1 bis t_2 erstaunlicherweise sukzessive ab. Anzunehmen ist hierbei, dass aufgrund der hohen Sterberate zu späteren Zeitpunkten nur noch die weniger belasteten Patienten erfasst wurden und es sich hierbei um einen entsprechenden Bias handelt. So zeigten die überlebenden Patienten auch weniger behandlungsbedürftige Symptome, beispielsweise nahmen die Angaben im FACT-HN zu Schmerzen im Mund-, Hals- oder Nackenbereich über die Zeit deutlich ab (vgl. Abbildung 32). Zum Diagnosezeitpunkt wurde nicht erfasst, ob Symptomtherapien bereits durchgeführt wurden, deshalb gibt es über die durchgeführten Symptomtherapien nur Daten zu den drei Folgevisiten. Eine Unterscheidung von begleitenden bzw. alleinigen Symptomtherapien wurde bei der Datenerhebung nicht vorgenommen. Die Interpretation ist daher unklar.

Trotz der schweren und belastenden Krebserkrankung bekamen nur sehr wenige Patienten eine psychoonkologische Unterstützung. Anteilig stieg diese begleitende Therapieform zwar über das Erfassungsjahr an, blieb aber weit unter zwanzig Prozent. Bezeichnend ist

zudem, dass von den innerhalb weniger Monate Verstorbenen, die vermutlich am stärksten belastet waren, kein einziger Patient zum Diagnosezeitpunkt psychoonkologische Unterstützung erhalten hatte. Geplant wurde diese Therapie zwar dann bei einem größeren Anteil der früh verstorbenen Patienten als bei den länger als drei Monate lebenden Patienten (19 % der früh Verstorbenen vs. 11,8 % der länger Überlebenden), jedoch war sie über den gesamten Erkrankungsverlauf nur für einen kleinen Bruchteil der gesamten Kohorte angedacht (zu den vier Erfassungszeitpunkten zwischen 2,9 % und 14,5 %). Da es für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren eine höhere Prävalenz für Depressionen gibt (Massie 2004), wäre eine begleitende psychoonkologische Therapie bei psychosozial belasteten Patienten sinnvoll gewesen. Denn eine fehlende Behandlung von psychosozialen Belastungen kann das Ergebnis der Tumorthapien verschlechtern, die Lebensqualität mindern und erhöht letztendlich auch die Kosten für das Gesundheitssystem (Zabora et al. 2001). Allerdings ist die Integration der Psychoonkologie stark abhängig von dem Bewusstsein der behandelnden Ärzte für psychosoziale Aspekte in der Behandlung (Senf et al. 2018).

Nachdem die inkurable Krebserkrankung festgestellt worden war, war eine kurative Therapie im Sinne der Heilung realistischer Weise nicht mehr möglich. Aufgrund dessen musste bei der Diagnosestellung des inkurablen Kopf-Hals-Tumors das Therapieziel definiert werden. Entsprechend gab es zum Diagnosezeitpunkt keinen Patienten, bei dem von ärztlicher Seite eine kurative Therapie geplant wurde. Jedoch wurde eine Patientin in die Studie eingeschlossen, die zu Anfang mit einem inoperablen und weit fortgeschrittenen Lokalbefund und unklarem Lungenrundherd als inkurabel eingestuft wurde. Sie wurde daraufhin primär radiochemotherapiert, der Lungenrundherd war in der Nachbeobachtung regredient und wurde retrospektiv als entzündlich bewertet. Zwölf Monate nach der Diagnose der Unheilbarkeit galt sie entgegen den initialen Erwartungen als tumorfrei. Insofern wechselte die vorgenommene Kategorisierung des Therapieziels im Erkrankungsverlauf in Richtung „Heilung“. Dieser Einzelfall zeigt, wie problematisch die Definition der Inkurabilität als Einschlusskriterium war und dass eine primäre Radiochemotherapie bei einem Patienten mit weit fortgeschrittenem Kopf-Hals-Tumor in Einzelfällen zu einer dauerhaften Tumorfreiheit mit dem Therapieziel der „Heilung“ führen kann (Müller von der Grün et al. 2018). Trotz der späteren guten Prognose hat die Patientin unter teils schweren Symptomen und Belastungen gelitten, weshalb auch die Analyse ihrer Datensätze einen wertvollen Beitrag zu dieser Studie lieferte.

Von den geplanten Therapien erwarteten sowohl die Mehrheit der behandelnden Ärzte als auch die meisten Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Lebenszeitver-

längerung. Die Kombination dieser beiden Ziele schien vor dem Hintergrund einer unheilbaren Krankheit das Optimum zu sein, das mit ärztlichen Interventionen erreicht werden konnte. Demnach zu urteilen gab es im gesamten Krankheitsverlauf bei einer großen Mehrheit der Kohorte (zwischen 63,6 % bei t_0 und 45,5 % bei t_3) medizinische Möglichkeiten, die Lebensqualität zu verbessern und gleichzeitig die Lebenszeit zu verlängern. Eine alleinige Lebenszeitverlängerung war von ärztlicher Seite kaum vorgesehen. Lediglich der alleinige Erhalt von Lebensqualität war in der longitudinalen Darstellung für die Ärzte bei gut einem Fünftel der Patienten das primäre Therapieziel.

Von den Patienten, für die zum Diagnosezeitpunkt eine Therapie zur alleinigen Lebenszeitverlängerung geplant wurde, verstarb keiner innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate. Dahingegen verstarben anteilig mehr Patienten vor dem Zeitpunkt t_1 , bei denen die Therapien ausschließlich dem Erhalt der Lebensqualität dienten. Da die beabsichtigten Therapien und damit auch die realistischen Therapieziele abhängig vom jeweiligen Zustand der Patienten waren, kann nicht zwingend davon ausgegangen werden, dass die Intentionen der Behandlungen maßgeblich für ein frühes Versterben oder längeres Überleben waren. Teilweise erwarteten Patienten von ihren Tumorbehandlungen, dass sie der Heilung dienen. Bis zum sechsten Monat nach der Diagnosestellung kreuzten Patienten dieses voraussichtlich unerreichbare Therapieziel in den Erhebungsbögen für diese Studie an. Zum Zeitpunkt t_1 hatten sogar über zwanzig Prozent der teilnehmenden Probanden die Hoffnung auf eine vollständige Genesung. Diese Ergebnisse können – mit Ausnahme derjenigen Patienten, die eine definitive Radiochemotherapie erhielten – als fehlendes Verständnis für die inkurable Erkrankungssituation gewertet werden. Als Gründe für das erschwerte Erfassen der gegenwärtigen Situation sind eine unzureichende ärztliche Aufklärung oder auch kognitive Einschränkungen der Patienten denkbar. Diese Daten stehen in Einklang mit Daten zum Krankheitsverständnis aus kontrollierten Studien (Temel et al. 2011).

Die Prüfarzte gingen zum Diagnosezeitpunkt bei fast neunzig Prozent der Patienten davon aus, dass diese sich mit der palliativen Intention der anstehenden Therapie beschäftigen. Allerdings nahm dieser Eindruck im longitudinalen Erkrankungsverlauf bis auf knapp 64 % ab. Offensichtlich setzten sich viele Probanden besonders im frühen Stadium mit ihrer unheilbaren Krankheit auseinander. Mit der Zeit schienen diese Gedanken weniger Präsenz zu haben. Aus diesen Zahlen kann man jedoch auch schließen, dass es zu jedem Erfassungszeitpunkt Patienten gab, die sich im Rahmen der Fremdeinschätzung nicht mit ihrer palliativen Tumorthherapie beschäftigten. Einige Probanden schienen ihre inkurable Diagnose zu verdrängen, was auch im Zusammenhang mit den Fehleinschätzungen des Thera-

pieziels gesehen werden kann. Zum Zeitpunkt t_1 erwarteten 20,8 % der Patienten eine vollständige Genesung durch die verabreichte Therapie). Womöglich fehlte es an einem Verständnis der gegenwärtigen Situation. Annehmen konnten noch weniger Patienten die palliative Intention ihrer anstehenden Therapien. Hier konnten zum Diagnosezeitpunkt 78,2 % ihre Inkurabilität akzeptieren. Auch die Annahme dessen, dass eine Heilung nicht mehr möglich ist, nahm im Erkrankungsverlauf immer weiter ab. Ein Jahr nach der Tumordiagnose schätzten die Prüfarzte nur noch bei gut fünfzig Prozent eine Akzeptanz gegenüber der palliativen Situation ein.

4.1.3. Verfügungen und Vollmachten

Eine Aufklärung über Patientenverfügungen, Vorsorgevollmachten und Betreuungsverfügungen erhielt erstaunlicherweise nur rund die Hälfte des gesamten Patientenkollektivs mit einer inkurablen Krebserkrankung. Zum Diagnosezeitpunkt lag die Aufklärungsquote über die Möglichkeit der Vorsorgedokumente sogar unter fünfzig Prozent. Zwar stieg diese zum Zeitpunkt t_1 bei den Patientenverfügungen auf sechzig Prozent leicht an, nahm aber im weiteren Verlauf wieder ab. Diese Entwicklung zeigte sich bei allen drei Vorsorgemöglichkeiten, allerdings wurde am ehesten über Patientenverfügungen informiert und am wenigsten über Betreuungsverfügungen gesprochen. In der Gruppe der Patienten, die bereits früh verstorben sind, war die Aufklärungsquote zum Zeitpunkt t_0 zwar bedeutend höher als bei der länger überlebenden Gruppe, allerdings lag die Quote auch unter sechzig Prozent. Eine Studie aus dem Jahr 2010 in der hämatologisch-onkologischen Ambulanz der Uniklinik Regensburg kam zu dem Ergebnis, dass nur 20 % (39/199) der dort erstmals vorstelligen Patienten eine Patientenverfügung, nur 17 % eine Vorsorgevollmacht und lediglich 15 % eine Betreuungsverfügung hatten. Zudem konnte ein hoher ungedeckter Beratungsbedarf zu Verfügungen und Vollmachten bei onkologischen Patienten nachgewiesen werden. Diese Beratung wünschten sich die meisten befragten Patienten am ehesten von ärztlicher Seite (Pfirstinger et al. 2010). Ob die Verfügungen und Vollmachten bei diesem Patientenkollektiv tatsächlich vorlagen, wurde nicht erfasst. Auch besteht natürlich die Möglichkeit, dass die Patienten bereits von anderer Seite (z. B. Angehörige oder Juristen) Informationen über diese Dokumente erhielten. In jedem Fall fehlte einigen Patienten das Angebot von ärztlicher Seite, über verschiedene Vorsorgemöglichkeiten zu sprechen, obwohl diverse Daten für die Effektivität solcher Angebote (im Sinne des Advance Care Planning) sprechen (Mack et al. 2012a; in der Schmitt et al. 2014; de Heer et al. 2017; Rocque et al. 2017; Fenton et al. 2018).

Vor diesem Hintergrund und auch mit Hinblick darauf, dass bei allen Patienten eine schwere inkurable Erkrankung diagnostiziert war, die jederzeit in eine lebensbedrohliche Situation (arterielle Massenblutung, Verlegung der Atemwege etc.) mit einer Einschränkung der Willensbekundung bzw. Einwilligungsunfähigkeit in mögliche Therapien führen kann, ist die teils mangelnde Aufklärung durch die behandelnden Ärzte als Versorgungslücke zu betrachten.

4.2. Allgemeines Befinden

Die Frage nach dem allgemeinen Wohlbefinden offenbarte bereits zum Diagnosezeitpunkte eine divergente Verteilung. Knapp die Hälfte der rekrutierten Patienten gab bei der ersten Visite ein gutes Wohlbefinden an. 17 % von ihnen ging es sogar sehr gut. Der anderen Hälfte ging es schon im frühen Krankheitsstadium schlecht, 22,6 % von ihnen kreuzten ein sehr schlechtes Befinden auf der elfstufigen Skala von acht bis zehn an. Mit leichten Schwankungen ergaben auch die Folgevisiten eine ähnliche Verteilung. Die Aufteilung in die zwei Patientengruppen ergab, dass die Angaben der Probanden, die länger als drei Monate überlebten zum Diagnosezeitpunkt sehr weit gestreute Angaben machten. Die Daten entsprechen keiner Normalverteilung. Von den Patienten, die innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate starben, gab keiner ein sehr gutes Allgemeinbefinden an. Folglich verstarben die Probanden, denen es von vornherein schlechter ging zuerst, was die Entwicklung der Ergebnisse merklich beeinflusste: Der Anteil der Patienten, die anfangs ein sehr schlechtes Befinden hatten, halbierte sich innerhalb des Beobachtungszeitraums und der Anteil der Patienten, denen es initial sehr gut ging, verdoppelte sich im selben Zeitraum fast. Insofern kann nicht von einem „typischen Erkrankungsverlauf“ von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren gesprochen werden. Vielmehr sollte der Fokus darauf liegen, dass bereits zum Diagnosezeitpunkt das Patientenkollektiv ein extrem unterschiedliches Allgemeinbefinden aufwies. Auch kann die Aussage getroffen werden, dass die Patienten, denen es initial sehr gut ging, ihre Erkrankung länger überlebt haben.

4.3. Körperliches, soziales und seelisches Wohlbefinden sowie Funktionsfähigkeit

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden fünf verschiedene Kategorien gesondert betrachtet. Auffällig war, dass sowohl das körperliche als auch das soziale Wohlbefinden über den gesamten Beobachtungszeitraum von einem Jahr kaum eine Entwicklung erkennen lassen. Sie waren gesondert betrachtet zu allen vier Erfassungszeitpunkten im Mittel auf dem gleichen Niveau. Dabei hatte das Patientenkollektiv durchschnittlich die

höchste Lebensqualität in dem Bereich des sozialen Wohlbefindens. Dieser Umstand verwundert im ersten Moment, denn die Patientenklientel, die für Kopf-Hals-Tumoren, ausgelöst durch Noxen wie Alkohol und Zigarettenrauchen, prädestiniert ist, ist häufig sozial isoliert oder lebt in schwierigen Verhältnissen (Warnakulasuriya 2009). Denn besonders in niedrigen sozioökonomischen Schichten ist der Alkohol- und Zigarettenkonsum stärker ausgeprägt (Stanford-Moore et al. 2018). Allerdings fand eine weitere Studie heraus, dass Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren, die einen mittleren oder niedrigen sozioökonomischen Status hatten, nach einer Radio(chemo)therapie eine höhere Lebensqualität angaben als die Patienten mit einem hohen sozioökonomischen Status (Tribius et al. 2018).

Im Besonderen muss der longitudinale Verlauf des körperlichen Wohlbefindens betrachtet werden. Zu erwarten gewesen wäre eher ein Abfall des körperlichen Wohlbefindens bei fortschreitendem Krankheitsverlauf. Viele Patienten erlebten einen dramatisch voranschreitenden Krankheitsverlauf, welcher sich mit der hohen Sterberate belegen lässt. Denn knapp 40 % des Patientenkollektivs verstarb innerhalb der ersten drei Monate nach der Diagnose, die gesamten zwölf Monate überlebten nur 20 %. Somit muss davon ausgegangen werden, dass sich die Werte der Folgevisiten vor allem auf Patienten beziehen, denen es von vorneherein verhältnismäßig besser ging.

Noch klarer wird der Umstand der Positivselektion bei den Werten zum seelischen Wohlbefinden. Dieses stieg entgegen den Erwartungen über den Beobachtungszeitraum stark an. Eine mögliche Erklärung dieser Entwicklung wäre neben dem oben genannten Selektionsbias, dass die Patienten im Laufe der Zeit mit ihrer Erkrankung besser umgehen konnten oder durchgeführte Versorgungs- und Unterstützungsangebote zu einer besseren psychischen Situation beitragen konnten. Weitere Erklärungsmodelle für dieses gefundene Phänomen könnten eine Veränderung im Antwortverhalten aufgrund veränderter Rahmenbedingungen sein („response shift“) (Howard 1980; Sprangers 1996; Sprangers und Schwartz 1999), zum Beispiel aufgrund angepasster bzw. reduzierter Erwartungshaltungen, mit einer kleineren, lebensqualitätsbestimmenden „Lücke“ zwischen Hoffnung und Realität („gap theory“)(Calman 1984).

Die Lebensqualität in Bezug auf die Funktionsfähigkeit im Alltag und den Kopf-Hals-Bereich nahmen im Allgemeinen die niedrigsten Werte ein. Hier schienen die Patienten die größten Probleme zu haben. Dies deckt sich mit einer US-amerikanischen Untersuchung, in der Kopf-Hals-Tumorpatienten im Vergleich zu Patienten mit anderen Tumorentitäten

die niedrigsten FACT-Werte für die Funktionsfähigkeit hatten (Pickard et al. 2016). Die Einschränkungen im Alltag, wozu vor allem Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme und bei der Kommunikation zählten, verminderten die gesundheitsbezogene Lebensqualität merklich. Allerdings ist auch in diesen Kategorien über den Beobachtungszeitraum eine geringe Steigerung zu erkennen. Dies muss ebenfalls vor den oben genannten Hintergründen beurteilt werden.

Beim Betrachten der individuellen Lebensqualitätswerte in den fünf Kategorien fällt eine breite Streuung auf. Vor allem das körperliche Wohlbefinden war in der ersten Visite bei den einzelnen Studienteilnehmern sehr unterschiedlich. Bei der Aufteilung des Patientenkollektivs in die zwei definierten Gruppen wurde klar, dass die innerhalb der ersten drei Monate verstorbenen Probanden bereits zum Diagnosezeitpunkt ein wesentlich schlechteres körperliches Wohlbefinden hatten als die länger überlebenden Patienten. Erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen gab es auch in den Bereichen seelisches Wohlbefinden, Funktionsfähigkeit im Alltag und im Kopf-Hals-Bereich. Hier hatten die früh verstorbenen Patienten ebenfalls eine deutlich schlechtere Lebensqualität als die anderen Patienten. Lediglich das Verhältnis zu Familie und Freunden, zusammengefasst im Bereich soziales Wohlbefinden, war zum ersten Erfassungszeitpunkt bei beiden Patientengruppen gleich gut. Dieser Bereich scheint somit unabhängig von der Überlebenszeit und von physischen bzw. psychischen Einschränkungen zu sein.

4.4. Lebensqualität in verschiedenen Lebensbereichen

Die Gewichtung zwölf definierter Lebensbereiche und die Zufriedenheit mit diesen gab Aufschluss über die allgemeine Lebensqualität der teilnehmenden Tumorpatienten (Merk 2011). Am wichtigsten waren dem Patientenkollektiv die Bereiche Familie und Partnerschaft sowie körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden, Selbständigkeit und das Zuhause. Eine Befragung von Strahlentherapiepatienten kam zu einem vergleichbaren Ergebnis (Becker et al. 2014). Weniger wichtig waren den Patienten das gesellschaftliche Leben, Geld und Arbeit. Möglicherweise hat ihnen die Diagnose der unheilbaren Krankheit und das Bewusstsein für die Endlichkeit des Lebens zu diesen Wertvorstellungen verholfen. Prüfbar ist diese These allerdings nicht, denn wie die Gewichtung vor der Diagnose ausgefallen wäre, bleibt Spekulation. Fest steht, dass Familie und Partnerschaft im zeitlichen Verlauf an Bedeutung nochmal deutlich zunahmen. Dahingegen wurden Freunde, das gesellschaftliche Leben und die körperliche Gesundheit mit der Zeit unwichtiger. Sogar die eigene Unabhängigkeit wurde zu späteren Zeitpunkten niedriger gewichtet. Diese Entwick-

lung verdeutlicht, dass sich die Patienten schon zu Beginn ihrer unheilbaren Erkrankung auf ganz essenzielle Lebensbereiche wie Familie und Partnerschaft konzentrierten, die mit der Zeit an Bedeutung noch zunahmten. Gleichzeitig wurden andere Lebensbereiche nachrangig eingestuft, diese wurden im Verlauf sogar noch unwichtiger. Die Spiritualität bzw. Religion hatte für die Teilnehmer dieser Studie kaum Bedeutung, was im Verlauf auch noch weiter abnahm.

Die höchsten Zufriedenheitswerte gaben die Patienten wie die Strahlentherapiepatienten in der oben bereits genannten Studie in den Lebensbereichen Familie und Partnerschaft an (Becker et al. 2014). Auch das Zuhause der Patienten erfüllte weitgehend ihre Bedürfnisse. Vor allem in der Partnerschaft stiegen die Zufriedenheitswerte in den ersten zwölf Erkrankungsmonaten sogar noch weiter an, sodass der Durchschnitt des verbliebenen Patientenkollektivs (zehn Patienten zum Zeitpunkt t_3) mit diesem Lebensbereich bei der vierten Visite sehr zufrieden war. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass die Bereiche Familie, Partnerschaft und das Zuhause im Allgemeinen den meisten Patienten Halt gaben und zu einer Steigerung der Lebensqualität beitrugen. Dagegen waren die Patienten zum Diagnosezeitpunkt mit ihrer körperlichen Gesundheit weniger zufrieden. Dies ist bei der schwerwiegenden Diagnose eines inkurablen Kopf-Hals-Tumors mit all seinen Symptomen und Begleiterscheinungen durchaus verständlich. Vor dem Hintergrund, dass viele Patienten diesen Lebensbereich sehr wichtig war, muss hier jedoch von einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität ausgegangen werden. Solche Diskrepanzen gab es auch beim seelischen Wohlbefinden und der Selbstständigkeit. Diese Bereiche gewichteten die Patienten ebenfalls sehr hoch, hatten hier aber geringe Zufriedenheitswerte. Somit können diese drei Bereiche als allgemein lebensqualitätsmindernd identifiziert werden. Allerdings wurden die Patienten im longitudinalen Vergleich mit den drei Bereichen körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden und Selbstständigkeit zufriedener. Dies kann – wie oben unter dem Punkt 4.3 bereits dargestellt – auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden: auf den Selektionsbias, hin zu Gunsten weniger belasteter (und damit zufriedenerer) Patienten, oder auf ein verändertes Antwortverhalten (*response shift*) eingedenk zunehmend realistischerer (geringerer) Erwartungshaltungen im Krankheitsverlauf (*gap theory*).

Die Lebensqualitätsindizes waren vor allem bei der ersten Visite sehr divergent. Die Werte lagen auf einer Skala von null bis eins zwischen 0,04 und 0,92. Diese große Spannweite verdeutlicht einmal mehr die Verschiedenheit der Lebenssituationen, in denen sich die Patienten zum Diagnosezeitpunkt befanden. Der moderate Anstieg der Lebensqualitätsindizes und vor allem das Wegfallen der schlechtesten Werte unter 0,30 im Laufe der zwölf

Monate ist u.a. dem Versterben und somit dem Nichterfassen der belastetsten Patienten zuzuschreiben. In einer anderen Studie wiesen Kopf-Hals-Tumorpatienten die geringsten Werte für die gesundheitsbezogene Lebensqualität drei Monate nach Therapiebeginn auf. Die Werte stiegen im weiteren Erkrankungsverlauf ebenfalls allmählich an (Aro et al. 2016).

Dass die LQ-Indizes im Zusammenhang mit der Überlebenszeit stehen, legt die Darstellung der LQ-Indizes der beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0 nahe. Die Mittelwerte der länger überlebenden Patientengruppe ließen eine deutlich höhere Lebensqualität vermuten als die Mittelwerte der zweiten Patientengruppe. Auch waren die Höchst- und Tiefstwerte der zweiten Patientengruppe eindeutig niedriger.

Bei der Betrachtung der einzelnen Lebensbereiche waren die beiden Patientengruppen mit der Familie, der Partnerschaft und mit Freunden ähnlich zufrieden. Unterschiede gab es in den Bereichen körperliche Gesundheit, seelisches Wohlbefinden, der Selbstständigkeit und Freizeit. Obwohl diese Domänen für beide Patientengruppen jeweils gleich bedeutsam waren, gaben die früh verstorbenen Patienten deutlich niedrigere Zufriedenheitswerte an. Mit der körperlichen Gesundheit waren sie sogar sehr unzufrieden. Es liegt nahe, dass sie zur Erstvisite auch in einer deutlich schlechteren physischen Verfassung waren, was auch z. B. die Ergebnisse des ECOG-Performance Status belegen. Somit ist es durchaus verständlich, dass die früh verstorbenen Patienten diese negativen Angaben machten.

4.5. Generelles Belastungsniveau

Im Distress Thermometer fällt bereits zum Diagnosezeitpunkt eine zwiespältige Verteilung auf. Einerseits gab es Patienten mit extrem stark empfundenen Belastungen (43,4 % der Patienten mit einem Wert größer acht stehen 54,7 % der Patienten mit einem Wert kleiner acht gegenüber). Viele der bereits zum Diagnosezeitpunkt stark belasteten Patienten verstarben innerhalb der ersten drei Erfassungsmonate. Nicht zuletzt diese Unterschiedlichkeit im Belastungsgrad führte zu der sich durch die Ergebnisdarstellung durchziehende Aufteilung der Kohorte der Kopf-Hals-Tumorpatienten. Die Gruppe der Patienten, die zum Zeitpunkt t_1 und im Folgenden noch lebten entgegen den Patienten, die zum Zeitpunkt t_1 bereits verstorben waren.

In der weiteren Darstellung der Belastungslevel verblieben daher die Patienten in der Auswertung, die von vorneherein in einem besseren Allgemeinzustand in die Untersuchung eingeschlossen wurden. So zeigt sich im longitudinalen Vergleich des Distress Thermometers kein Belastungsabfall, sondern sogar eine leichte Verbesserung bis zum Zeitpunkt t_2 .

Auch aus diesem Grunde wurde bei der longitudinalen Darstellung der Ergebnisse die Methodik (prozentuale Darstellung) gewählt. Eine amerikanische Studie konnte allerdings auch bestätigen, dass Krebspatienten, die erst vor kurzer Zeit ihre Diagnose erhalten haben, im Vergleich zu Krebspatienten in späteren Krankheitsstadien die höchsten Belastungslevel im DT hatten (Cutillo et al. 2017). Auch dieses Phänomen kann möglicherweise durch *response shift* und *gap theory* erklärt werden.

Überhaupt keine Belastungen gaben lediglich 1,9 % der Kohorte zum ersten Erfassungszeitpunkt an. Im weiteren Verlauf hatte kein Patient mehr die Angabe Null im Distress Thermometer angekreuzt. Somit wurden bei nahezu allen Patienten seit Beginn der inkurablen Erkrankung Belastungen unterschiedlicher Ausprägungen detektiert.

Insgesamt ist die longitudinale Darstellung geprägt durch die hohe Sterberate (21 Patienten innerhalb der ersten drei Monate). Die Patienten, die bereits frühzeitig als hoch belastet in ihrer Erkrankungssituation erfasst wurden, hatten teilweise eine kürzere Überlebensdauer.

4.6. Psychosoziale Belastungen, Ängste und Depressionen

Mithilfe des PHQ-4 wurde bei knapp einem Viertel des Kollektivs bereits zum Diagnosezeitpunkt eine schwere psychische Belastung festgestellt. Derselbe Anteil ließ moderate psychosoziale Belastungen vermuten. Zusammengefasst erreichte damit ungefähr die Hälfte der Probanden den Grenzwert von sechs und wies somit eine hohe Wahrscheinlichkeit einer psychischen Komorbidität auf. Dafür, dass unter dem Punkt 3.1.2.5 im CRF lediglich 5,5 % der Patienten zum Diagnosezeitpunkt eine diagnostizierte psychiatrische Begleiterkrankung hatten, erscheint das Ergebnis des PHQ-4 zum Zeitpunkt t_0 sehr hoch. Entweder hatte ein großer Anteil der moderat und schwer psychisch belasteten Patienten eine noch nicht diagnostizierte psychiatrische Erkrankung, die bereits vor der Erkrankung bestand oder die Diagnose der inkurablen Erkrankung verursachte den starken psychosozialen Stress. Verglichen mit anderen Tumorentitäten haben vor allem Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren häufiger Depressionen (Prävalenz: 22-57 %) (Massie 2004).

Im longitudinalen Vergleich fällt eine deutliche Verbesserung des psychischen Stresses auf. Bei allen drei Folgevisiten lag der Anteil der schwer belasteten Patienten unter zehn Prozent. Die geringsten Belastungswerte der Kohorte wurden zum Zeitpunkt t_2 gemessen. Dies deckt sich mit der oben beschriebenen Entwicklung des Distress Thermometers (4.5). Auch da gaben die Patienten zum dritten Erfassungszeitpunkt (sechs Monate nach der Diagnose) die niedrigsten Belastungswerte an. Der zeitliche Verlauf lässt sich durch die

Betrachtung der beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0 erklären. Hier wird deutlich, dass die Patienten, die zum darauffolgenden Zeitpunkt bereits verstorben waren, deutlich höhere psychische Belastungen angaben. Knapp sechzig Prozent von ihnen waren zum Diagnosezeitpunkt schwer belastet. Dahingegen wies der Großteil der länger überlebenden Patienten deutlich weniger psychosozialen Belastungen auf.

Über vierzig Prozent der Studienteilnehmer wurden auf Angststörungen und Depressionserkrankungen beim ersten Erfassungszeitpunkt positiv getestet. Der Anteil der vermutlich depressiven Patienten nahm bis zur dritten Visite stetig ab, stieg allerdings zur letzten Visite wieder auf vierzig Prozent an. Dahingegen nahm der Anteil der Patienten mit Ängsten, Nervosität oder Sorgen im zeitlichen Verlauf kontinuierlich bis auf zehn Prozent zwölf Monate nach der Diagnose ab. Begründet werden kann die Abnahme der Angststörungen möglicherweise durch ein besseres Krankheitsverständnis und eine gute Vorbereitung der Patienten auf potenziell eintretende Krankheitsverläufe. Jedoch wird auch diese Darstellung geprägt sein durch die hohe Anzahl der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten. Belegt wird dies durch die Unterscheidung der zwei Patientengruppen. Denn während fast achtzig Prozent der früh verstorbenen Patienten durch Hoffnungslosigkeit, Schwermut und Niedergeschlagenheit beeinträchtigt waren und fast siebzig Prozent von ihnen relevante Ängste und Sorgen angaben, hatten nur 26,5 % der länger überlebenden Patienten psychische Belastungen durch Depressionen oder Angststörungen.

Der Großteil des Patientenkollektivs gab an, dass die psychosozialen Probleme ihre Arbeit, den Haushalt sowie den Umgang mit anderen Menschen etwas erschwert haben. Obwohl insgesamt 68 % der Patienten Probleme im alltäglichen Leben durch die psychischen Belastungen angaben, wollten zum Zeitpunkt t_0 nur 32,1 % der Kohorte Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen. Immerhin ein Fünftel der Patienten machte zum Diagnosezeitpunkt die Angabe, dass die psychischen Probleme den Alltag sehr stark erschwerten. Besonders die Gruppe der früh verstorbenen Patienten gab relevante Beeinträchtigungen bei der Arbeit, im Haushalt und im Umgang mit anderen Menschen an. Von ihnen wollte allerdings auch ein deutlich größerer Anteil Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen.

4.7. Unterstützungsbedarf für den Umgang mit der Erkrankung und der aktuellen Lebenssituation

Der subjektive Unterstützungsbedarf war zum Diagnosezeitpunkt sehr different. Es gab Patienten, die zu diesem Zeitpunkt keinen Unterstützungsbedarf angaben, und wiederum

andere Patienten, die in einigen Bereichen einen sehr hohen Bedarf an Hilfeleistungen hatten, was sich in einem Gesamtunterstützungsbedarf von teilweise über siebenzig Prozent widerspiegelte. Der durchschnittliche Wert für den Gesamtunterstützungsbedarf lag bei der ersten Visite jedoch bei 15 %. Diese divergente Verteilung bestätigt den Eindruck, dass bei den Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sehr individuell eingestuft werden muss, in welchem Umfang und welchem Bereich ein Bedürfnis nach Unterstützung vorliegt. Aus den breit gestreuten Belastungsniveaus und den sehr divergenten Lebensqualitätsangaben der vorangegangenen Fragebögen resultieren die verschiedenartigen Unterstützungsbedürfnisse. Diese machen sich besonders in der ersten Visite bemerkbar, da hier noch das gesamte Patientenkollektiv, inklusive der innerhalb kurzer Zeit verstorbenen Patienten erfasst wurde. Dass die Patienten mit besonders hohen Versorgungsdefiziten zum großen Teil früh verstarben lässt sich an der Darstellung der beiden Patientengruppen erkennen. Der Durchschnittswert für den Gesamtunterstützungsbedarf lag bei der Gruppe der früh verstorbenen Probanden deutlich höher als bei der Gruppe der länger überlebenden Patienten. Dass Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren sehr divergente und komplexe Unterstützungsbedürfnisse haben, bekräftigt auch eine Studie der American Cancer Society (Jabbour et al. 2017).

Im weiteren Erkrankungsverlauf nahmen die Dimensionen des Gesamtunterstützungsbedarfs bei der zweiten Visite zwar zu, wurden ein halbes Jahr nach der Diagnosestellung jedoch deutlich geringer. Eine Erklärung für diesen Prozess ist eine zielgerichtete Versorgung, die die Patientenbedürfnisse erfüllen konnten. Diese scheint allerdings erst ein halbes Jahr nach der Diagnose bei dem Patientenkollektiv eine deutliche Wirkung gehabt zu haben. Natürlich müssen auch hier wieder die hohe Sterberate sowie die folgende Selektierung der weniger belasteten Patienten bedacht werden. Da die Patienten bei den Folgevisiten im Kollektiv eine höhere Lebensqualität und geringere Belastungen angegeben haben, folgten entsprechend auch weniger Unterstützungsbedürfnisse.

Die Unterteilung des Unterstützungsbedarfs in 24 verschiedene Domänen gab Aufschluss darüber, in welchen Bereichen genau und in welchem Umfang die Patienten unbefriedigte Bedürfnisse hatten. Am dringendsten war der Unterstützungsbedarf in Bezug auf Müdigkeit und Erschöpfungssymptome. Besonders zum Zeitpunkt t_1 hatten viele Patienten hier ein großes Versorgungsdefizit. Zum Diagnosezeitpunkt benötigten vor allem die innerhalb von drei Monaten verstorbenen Patienten Unterstützung bei Fatigue. Ebenfalls benötigte das Patientenkollektiv in den ersten Erkrankungsmonaten weitere Unterstützung bei der Behandlung von Schmerzen. Auch hier hatte die Gruppe der früh verstorbenen Patienten

einen weitaus höheren Unterstützungsbedarf als die andere Gruppe. Zum Zeitpunkt t_2 halbierte sich zwar der Bedarf an weiteren Schmerzbehandlungen, stieg aber zum letzten Erfassungszeitpunkt t_3 hin wieder stark an.

Vor allem zum Diagnosezeitpunkt wünschten sich die Patienten mehr Informationen über Verfügungen und Vollmachten sowie über palliative Versorgungsangebote. Auch brauchten sie besonders in der ersten Erkrankungsphase Unterstützung bei Ängsten oder Sorgen, Niedergeschlagenheit oder Traurigkeit, Ungewissheit über die Zukunft und bei der Erlangung eines Gefühls von Kontrolle über die Situation. Für Gedanken über Tod und Sterben war der Unterstützungsbedarf zum ersten Erfassungszeitpunkt am höchsten. Auch in diesen Kategorien hatten die früh verstorbenen Patienten zum Zeitpunkt t_0 den deutlich höheren Bedarf an Unterstützung. So konnte ebenfalls eine kanadische Forschergruppe bei Kopf-Hals-Tumorpatienten einen sehr hohen ungedeckten Unterstützungsbedarf in psychischen Bereichen sehen (Henry et al. 2014). Obwohl sich einige Patienten in den genannten Bereichen Beistand wünschten, gaben die Patienten unter dem Punkt seelsorgerische Mitbetreuung, welche genau diese Themen bearbeiten könnte und in diesen Bereichen professionelle Unterstützung anbieten kann, kaum Unterstützungsbedarf an. Womöglich hatten die Patienten bei dem Begriff Seelsorge an spirituelle Einrichtungen gedacht, welche für die Patienten laut den Ergebnissen unter dem Punkt „Religion/ Spiritualität“ des SEIQoL-Q (4.4) nicht von Interesse waren. Unter dem Punkt „Zugang zu professioneller Beratung“, der keine Assoziation mit religiösen Einrichtungen zulässt, gab das Patientenkollektiv einen deutlich höheren Bedarf an. Eine psychotherapeutische Unterstützung wünschen sich vor allem Patienten, die sich psychosozial stärker belastet fühlen und weniger Unterstützung durch Familie, Freunde und Angehörige erhalten (Söllner et al. 1996).

Für Veränderungen in der Partnerschaft und der Sexualität war der Beratungsbedarf gering ausgeprägt. Dies deckt sich mit den Angaben aus dem SEIQoL-Q (4.4), bei dem die Patienten eine sehr große Zufriedenheit mit der Partnerschaft angaben. Allerdings ließ die Frage nach dem Sexualleben im FACT-G auf eine eher geringe Zufriedenheit schließen. Womöglich wollten die Probanden aus Gründen der Intimität in diesem Bereich nur einen geringen oder gar keinen Unterstützungsbedarf angeben oder der Lebensbereich der Sexualität verlor in der schweren Erkrankungssituation an Bedeutung. Ein weiterer denkbarer Grund wäre, dass keine beratungsbedürftigen Probleme beim Thema Sexualität bestanden. Insgesamt muss man jedoch beim Thema sexueller Probleme von einem „underreporting“ ausgehen (Dietz et al. 2009). Denn in einer bereits 1997 durchgeführten Studie hatten 85 %

der Kopf-Hals-Tumorpatienten sexuelles Interesse und nur 49 % waren zufrieden mit ihrer sexuellen Funktionsfähigkeit (Monga et al. 1997).

Der Bedarf an Informationen über palliative Versorgungsangebote ließ im Erkrankungsverlauf stetig nach. Da die Patienten über die Teilnahme an der Studie in einem engen Kontakt mit der Klinik für Palliativmedizin standen, waren sie vermutlich auch mit der Zeit besser über palliative Versorgungsangebote informiert. Aufgrund dessen kann dieser Punkt, der für die Kohorte spezifisch ist, nicht allgemein auf Patienten mit einem inkurablen Kopf-Hals-Tumor übertragen werden.

4.8. Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen

Die Bearbeitung der komplexen und umfangreichen Patientenfragebögen stellte eine große Hürde bei der Durchführung der Studie dar. Somit sind auch bei den Studienteilnehmern teilweise zusätzliche Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen entstanden. Diese wurden zum einen durch die Selbsteinschätzung der Patienten und zum anderen durch die Fremdeinschätzung der Prüfer erfasst. Insgesamt gaben jedoch die meisten Patienten an, lediglich geringe Belastungen durch die Teilnahme erfahren zu haben. Zum Zeitpunkt t_1 haben sogar knapp 80 % diese Angabe gemacht. Allerdings gab es auch einen Bruchteil des Patientenkollektivs, der sehr starke Belastungen durch die Bearbeitung der Fragebögen empfunden haben. Folglich war die subjektive Belastungsempfindung, ausgelöst durch die Studienteilnahme, interindividuell sehr variabel. Zum Diagnosezeitpunkt war der Anteil der stark belasteten Patienten unter den früh verstorbenen Probanden deutlich höher als der Anteil der stark belasteten Patienten und der Gruppe der länger lebenden Patienten. Jedoch machten auch unter den früh verstorbenen Patienten über 30 % die Angabe, dass sie das Ausfüllen der Fragebögen gar nicht belastet hätte. Aus diesem Grund hat die Unterscheidung der beiden Patientengruppen bei dieser visuellen Analogskala kein eindeutiges Ergebnis ergeben.

Bei der Fremdeinschätzung durch die Prüfer gab es einige Fehldaten. Möglicherweise ist es den ausfüllenden Ärzten schwergefallen, die Belastungen, der die einzelnen Patienten durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen ausgesetzt waren, einzuschätzen. Ein anderer Grund für die vielen fehlenden Angaben ist, dass diese Frage bei den kurz zuvor verstorbenen Patienten in vielen Fällen nicht mehr ausgefüllt wurde, obwohl die Frage sich immer auf die vorherige Visite bezog (aufgrund dessen gibt es auch nur Fremdeinschätzungen zu den Zeitpunkten t_1 , t_2 und t_3).

Zwar gingen die Fremdeinschätzungen wie die Selbsteinschätzungen der Probanden in den meisten Fällen von geringen Belastungen aus, jedoch wurde bei einem etwas größeren Patientenanteil auch von sehr starken Belastungen durch die Studienteilnahme ausgegangen. Aus dem oben genannten Grund gab es für die Patientengruppe der früh Verstorbenen nur bei 47,5 % Angaben zur Fremdeinschätzung. Unter den früh verstorbenen Patienten gingen die Prüfer doppelt so häufig von starken Belastungen als von geringen Belastungen aus. Da dies sich nicht mit den Selbsteinschätzungen der früh verstorbenen Patientengruppe deckt, ließen sich die Prüfer womöglich von dem schlechteren Allgemeinzustand und allgemein höheren Belastungsniveau der früh verstorbenen Patienten in ihrer Einschätzung zur Belastung durch das Ausfüllen der Fragebögen beeinflussen. Erkennen lässt sich dies auch an den Fremdeinschätzungen der anderen Patientengruppe. Bei den länger überlebenden Patienten gab es deutlich mehr Angaben und die meisten Patienten wurden als gering belastet eingeschätzt.

4.9. Regressionsanalysen

Bei den univariaten logistischen Regressionsanalysen konnte vor allem ein signifikanter Einfluss der ECOG-Werte für die Dauer des Überlebens festgestellt werden. Den Berechnungen zufolge war die Chance, innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate zu versterben bei einem ECOG-Wert von drei oder vier um das 25-fache erhöht. Bestätigt werden konnte dies auch mit den eher unspezifischen Parametern aus dem FACT-G Fragebogen, die auf körperliche Schwäche hindeuteten wie Erschöpfung, Müdigkeit und Bettlägerigkeit. Hier ergab die Fatigue eine 21-fach erhöhte Chance früh zu versterben, das subjektive Krankheitsempfinden eine 17-fach erhöhte Chance und auch bei einer vorliegenden Bettlägerigkeit war die Chance früh zu versterben 17-fach erhöht. In einer skandinavischen Studie mit 89 Pharynxkarzinom-Patienten korrelierte ebenfalls die gesundheitsbezogene Lebensqualität zum Diagnosezeitpunkt mit der Überlebensdauer (Nordgren et al. 2006).

Auch Patienten, die ihre Hoffnung verloren haben, hatten eine signifikant erhöhte Chance für ein Versterben vor dem zweiten Erfassungszeitpunkt. Im Gegensatz dazu hatten Sorgen über Tod und Sterben keinen signifikanten Einfluss auf ein frühes Versterben.

Das generelle Belastungsniveau, das allgemeine Befinden, Schmerzen und Atembeschwerden haben die Sterblichkeit nicht signifikant beeinflusst. Dass der Wert des Distress Thermometers keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben hat, wurde auch in einer weiteren Studie bestätigt (de Mol et al. 2017). Allerdings verwundert es, dass Atembeschwerden ebenfalls nicht prädiktiv für ein frühes Versterben waren, da zum Beispiel andernorts das

Symptom Dyspnoe - unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankungsentität - mit einer geringeren Überlebenszeit in Verbindung gebracht wurde (Simon et al. 2017).

4.10. Limitationen

Bei der Durchführung, bei der Interpretation der Ergebnisse sowie in der Auswertung der vorliegenden Studie gab es mehrere Limitationen. Welche einschränkenden Faktoren dies im Einzelnen waren, soll im Folgenden erörtert werden:

4.10.1. Schwierigkeiten bei der Datenerhebung

Die APM-Studie befasste sich mit den Belastungen und Unterstützungsbedürfnissen von unheilbar erkrankten Patienten über einen Zeitraum von zwölf Monaten. Die Datenerhebung war mit einigen Schwierigkeiten verbunden und wäre ohne einen hohen personalen Aufwand und ausführliche persönliche Patientengespräche nicht machbar gewesen. Zunächst erforderte die Identifizierung potenzieller Studienteilnehmer im klinischen Alltag eine gute Kooperation verschiedener Abteilungen. Patienten mit neu diagnostizierten Kopf-Hals-Tumoren wurden sowohl in der HNO-Abteilung, der MKG-Abteilung, dem Zentrum für Strahlentherapie als auch der onkologischen Abteilung rekrutiert. Dafür wurden alle diese Disziplinen im Voraus über das Studienvorhaben informiert und um Mithilfe gebeten. Patienten, die im interdisziplinären Tumorboard besprochen wurden oder ein palliativmedizinisches Konsil erhielten, wurden ebenfalls nach einer Studienteilnahme gefragt. Jedoch war die Identifizierung potenzieller Studienteilnehmer im klinischen Alltag mühsam und schwer zu realisieren. Dazu kommt, dass für die Rekrutierung nur Patienten in Frage kamen, die noch keine Therapie nach der Diagnose des inkurablen Kopf-Hals-Tumors erhalten haben. Das heißt, es bestand nur ein sehr kurzes Zeitfenster, in dem die Erstvisite stattgefunden haben musste. So gab es durchaus Patienten, die in die Studie nicht mehr eingeschlossen werden konnten, da die Therapie bereits eingeleitet wurde. Die Probleme bei der Rekrutierung und die Feasibility der Methodik wurden andernorts ausführlich beschrieben (Alt-Epping, Seidel et al. 2016).

Nachdem die Patienten über die Möglichkeit der Studienteilnahme informiert worden waren, lehnten (zumindest in der Göttinger Kohorte) kaum Patienten die Teilnahme ab. Ein Patient, der die Teilnahme an der Befragung ablehnte, lebte in schwierigen sozialen und war wohnungslos, darüber hinaus beschrieb er sich selbst als generell misstrauisch gegenüber ärztlichem Personal. Er fühlte sich durch die Abläufe auf der Station und im Krankenhaus nicht gut aufgehoben und empfand dadurch Ratlosigkeit und Verzweiflung. Er

lehnte jegliche Teilnahme an Studien kategorisch ab. Wenige andere Patienten fühlten sich zu krank und konnten deshalb nicht teilnehmen. Ein Patient erklärte sich zwar einverstanden mit der Erhebung seiner Gesundheitsdaten, wollte aber keine Fragebögen ausfüllen. Gründe für einen Nichteinschluss waren eher gesundheitliche Einschränkungen oder das fehlende kognitive Verständnis, das für das Ausfüllen der Fragebögen notwendig war. Fallbeispiele für den Ausschluss aufgrund gesundheitlicher Faktoren waren eine Patientin mit dem Korsakow-Syndrom, Patienten mit Demenzerkrankungen sowie ein Patient mit einer offenen Tuberkulose. In Einzelfällen konnte ein Studieneinschluss nicht erfolgen, da der Wohnort zu weit entfernt war. Die Weiterbehandlung erfolgte somit in einer anderen Klinik und ein persönlicher Kontakt zur Vorstellung des Studienprojektes konnte nicht mehr hergestellt werden.

Die Durchführung der Erstvisite war sehr zeitaufwändig, da die auszufüllenden Patientenfragebögen sehr umfangreich und komplex gestaltet waren. Unter anderem war der Aufbau des Fragebogens nach dem subjektiven Unterstützungsbedarf (modifizierter SCNS-SF34) auf den ersten Blick für die Patienten sehr schwer nachzuvollziehen. Auch der Umstand, dass die verschiedenen Fragebögen unterschiedliche Bewertungssysteme hatten, erschwerte den Patienten das Beantworten der Fragen. Dazu kommt, dass die teilweise sehr persönlichen und intimen Themen bei den Patienten ein hohes Vertrauen in die verantwortungsvolle Auswertung der Daten voraussetzten. Das Nachdenken über Fragen, die zum Teil explizit das Thema Tod und Sterben ansprechen, war mit Sicherheit eine große Herausforderung in der Situation kurz nach der Diagnose eines unheilbaren Tumors. Den Patienten wurde angeboten, die Fragebögen bei der Erstvisite gemeinsam durchzugehen. Für viele Studienteilnehmer war ein Ausfüllen der Fragebögen erst durch diese Hilfestellung möglich.

Ursprünglich wurde vom Studienzentrum die Bearbeitung der Fragebögen sowohl in Papierform als auch webbasiert in digitaler Form vorgesehen. Mit Blick auf die Patientenklintel kam allerdings die Interneterfassung nicht in Frage, sie war mit dem Patientenkollektiv nicht durchführbar.

Da die Datenerhebung den Krankheitsverlauf der ersten zwölf Monate nach der Diagnosestellung dokumentieren sollte, wurden die teilnehmenden Patienten zu drei weiteren Erfassungszeitpunkten kontaktiert. Einzelne Studienteilnehmer hatten kein Interesse an einer weiteren Befragung bzw. sie widerriefen ihre Einwilligung in die Teilnahme und fielen damit bei den Folgevisiten heraus. Teilweise wurden die postalisch verschickten Patientenfra-

gebögen nicht zurückgeschickt. Andere Patienten konnten aufgrund einer Verschlimmerung ihres Gesundheitszustandes nicht mehr teilnehmen. Ein Patient musste die dritte Visite aufgrund einer stark eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit, ausgelöst durch die Radiotherapie, absagen. Er hatte vorübergehend ein Tracheostoma ohne Sprechkanüle und zudem einen stark eingeschränkten Visus aufgrund einer radiogenen Konjunktivitis. Nach einer deutlichen Besserung des Gesundheitszustandes füllte der Patient sechs Monate später zur letzten Visite wieder die Patientenfragebögen aus. Eine eingeschränkte Kommunikation aufgrund einer durchgeführten Tracheotomie erschwerte teilweise auch bei anderen Patienten die Teilnahme an der Studie. Allerdings konnte in den meisten Fällen ein Austausch über andere Kommunikationswege erfolgen.

Der Hauptgrund für die starke Abnahme der teilnehmenden Patienten und ausgefüllten Fragebögen war jedoch das frühe Versterben vieler Probanden. Der Überlebensstatus ließ sich leider aus den Patientenakten kaum herausfinden. Oftmals wurden die Angehörigen über die vom Patienten angegebenen Kontaktdaten erreicht, die von dem Versterben des Patienten berichteten.

Insgesamt gab es nur sieben Patienten, von denen ein kompletter Datensatz zu allen vier Visiten vorliegt. Aus der Göttinger Kohorte (37 Patienten) konnten vier Probanden zu allen vier Erhebungszeitpunkten Patientenfragebögen ausfüllen und an der Studie im gesamten Verlauf eines Jahres teilnehmen. Dies muss bei der Interpretation der zeitlichen Verlaufsübersichten berücksichtigt werden. Auf eine longitudinale Darstellung ausschließlich mit den Patienten, von denen ein vollständiger Datensatz vorliegt, wurde verzichtet. Abgesehen davon, dass die Anzahl dieser Patienten sehr gering gewesen wäre, hätte der Ausschluss der Patienten, die während des Erfassungszeitraums verstorben sind oder die aufgrund einer schlechten gesundheitlichen Verfassung nicht mehr teilnehmen konnten, die Ergebnisse fälschlicherweise deutlich verbessert. Die Intention dieser Studie war jedoch, das Belastungsniveau und den Unterstützungsbedarf im Erkrankungsverlauf inoperabler Kopf-Hals-Tumoren zu ermitteln. Die hohe Sterberate und die Angaben der Patienten, die mitunter einen dramatischen Krankheitsverlauf erlebten, waren dafür besonders aufschlussreich und sollten in die Verlaufsübersichten mit einfließen.

4.10.2. Limitationen des Datenmaterials und der Methodik

Die Hilfsmittel, mit denen die Daten für das Dissertationsprojekt erhoben wurden, waren durch die APM-Studie vorgegeben. Benutzt wurde ein Case Report Form zur Erhebung der demografischen und medizinischen Daten und ein umfangreicher Satz an Patientenfra-

gebögen, zusammengestellt aus verschiedenen validierten Fragebogenformaten. Obwohl der CRF sehr detailliert gestaltet war, sind doch einige Limitationen bei der Erhebung und Auswertung der Daten aufgefallen. An dieser Stelle sollen nur die relevanten Kritikpunkte genannt werden:

Die Tumorerkrankungen wurden lediglich nach ihrer Entität bzw. Lokalisation unterschieden; welche Histologie die Tumore hatten, wurde damit nicht erfasst. Eine genaue Unterscheidung zum Beispiel nach Plattenepithelkarzinomen, die in der Regel durch Noxen wie Alkohol und Zigarettenrauch ausgelöst werden und anderen Tumoren, die eher durch Virusinfektionen ausgelöst werden, konnte nicht erfolgen. Da allerdings davon ausgegangen wurde, dass alle Tumore im Kopf- und Halsbereich ähnliche Symptome und Belastungsmuster auslösen, wurde auf eine weitere Differenzierung verzichtet.

Die Operationalisierung des Einschlusskriteriums des inkurablen Kopf-Hals-Tumors führte ebenfalls zu einer methodischen Problematik. Der unter dem Punkt 4.1.2 beschriebene Patientenfall zeigt auf, dass das Einschlusskriterium, welches unter anderem die primär zu radio(chemo)therapierenden Tumoren als inkurabel definiert, kritisch zu beurteilen ist. Denn eine Patientin galt zwölf Monate nach der „inkurablen Tumordiagnose“ als tumorfrei und damit formal als geheilt. Streng genommen ist auch eine primäre Radiochemotherapie eine kurativ intendierte Therapie.

Bei der Datenerhebung muss von einem divergierenden Dokumentationsverhalten ausgegangen werden, da einige Angaben nicht eindeutig auf alle Situationen zutrafen, bzw. die Patientenfragebögen Interpretationsspielräume zuließen (im Fragebogen SEIQoL-Q die Unterscheidung zwischen „sehr wichtig“ und „extrem wichtig“). Auch ergaben sich Schwierigkeiten beim Ausfüllen des CRFs durch die Prüfarzte. Denn dieser war nicht für den Fall des Versterbens entwickelt. Es konnten zwar der Überlebensstatus, Sterbegrund und Sterbeort notiert werden, allerdings war nicht klar ersichtlich, welche weiteren Daten noch erhoben werden sollten. Aufgrund dessen gab es zum Beispiel bei der Fremdeinschätzung der Belastungen durch das Ausfüllen der Fragebögen einige Fehldaten. Diese VAS zur Belastungseinschätzung wurde vor allem bei den kurz vor dem jeweiligen Erfassungszeitpunkt verstorbenen Patienten nicht ausgefüllt. Retrospektiv wäre es zum Beispiel auch durchaus möglich gewesen, die zuletzt durchgeführten Therapien zu erfassen, allerdings gab es auch hier unterschiedliche Vorgehensweisen bei den verschiedenen Prüfarzten.

Eine weitere Einschränkung muss unter dem Punkt Symptomtherapien gemacht werden. In den ersten Monaten der Datenerfassung konnten im CRF Angaben zu der Frage gemacht werden, ob Symptomtherapien geplant sind. Im Studienverlauf hatte das Studienzentrum eine neue Version des CRFs herausgegeben, in dem diese Kategorie in „alleinige Symptomtherapie“ geändert wurde. Folglich konnte die Auswertung dieser Frage nur unter Vorbehalt durchgeführt werden. Inkonsistenzen gab es auch bei dem Punkt „Radiochemotherapie“, welcher nur bei der ersten Visite angekreuzt werden konnte. Dahingegen wurden beim ersten Erfassungszeitpunkt keine Symptomtherapien dokumentiert.

4.10.3. Limitationen bei der Ergebnisdarstellung und Auswertung

Für die Ergebnisdarstellung wurden zwei Methoden ausgewählt, die zum einen die zeitliche Entwicklung der einzelnen Parameter und Patientenangaben veranschaulichen und zum anderen zwei definierte Patientengruppen zum Zeitpunkt t_0 vergleichen. Um die Ergebnisse unabhängig von der hohen Sterberate vergleichen zu können, wurden alle Werte prozentual im Verhältnis zu der Anzahl der jeweils ausgefüllten CRFs und Patientenfragebögen angegeben. Allerdings gab es auch bei dieser Darstellung Ergebnisse, die vor dem Hintergrund der hohen Sterberate kritisch beurteilt werden müssen. So gab es vor allem bei den Patientenangaben zum allgemeinen Befinden, zur Lebensqualität, zum Belastungsniveau und zum Unterstützungsbedarf teilweise paradoxe Entwicklungen. Auch wenn manche Angaben sich im Erkrankungsverlauf verbessert haben, können diese Ergebnisse nicht zwingend als Indiz für abnehmenden palliativmedizinischen Handlungsbedarf gewertet werden, vielmehr könnte die früh integrierte palliativmedizinische Unterstützung auch zu diesen Ergebnissen beigetragen haben (Greer et al. 2013; Thomas et al. 2018). Ferner unterstreichen diese Resultate die Divergenz und schlechte Voraussagbarkeit der einzelnen Erkrankungsverläufe. Denn neben den teilweise positiven Angaben gab es auch Patienten in dieser Studie, die unter enormen physischen Symptomen und komplexen psychosozialen Belastungen litten.

4.11. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Die Gesamtheit der Ergebnisse ließ erkennen, dass bereits zum Diagnosezeitpunkt einige Patienten an komplexen Symptomen und psychosozialen Belastungen litten, die zu einem teils ausgeprägten subjektiven Unterstützungsbedarf führten. Die Diversität der empfundenen Symptome und Belastungen war sowohl interindividuell als auch im zeitlichen Verlauf sehr groß, obwohl alle Patienten dieser Studie unter der gleichen Erkrankung litten und sich formal in demselben Krankheitsstadium befanden. Jedoch ist die hohe Ausfallrate der

Verlaufsdaten sowie die hohe Sterberate während des einjährigen Erfassungszeitraums ein Indiz für die größtenteils schwerwiegenden Krankheitsverläufe und die hohe Symptomlast der Patienten.

Aus den genannten Gründen ist eine Voraussage des Krankheitsverlaufs und des palliativen Handlungsbedarfs während einer Kopf-Hals-Tumorerkrankung kaum möglich. Aus dem Wissen, dass bereits vor Einleitung einer palliativen Tumorthherapie bei einer Vielzahl von Patienten starke Symptome und Belastungen auftraten, leitet sich die dringende Notwendigkeit eines pro-aktiven Symptom- und Belastungsscreenings zum Zeitpunkt der Diagnose eines inkurablen Kopf-Hals-Tumors ab. Die Frühintegration von palliativen Versorgungsangeboten erhöht auch das Bewusstsein für mögliche Krisen und Notfälle im weiteren Krankheitsverlauf (Nauck und Alt-Epping 2008).

Mit der Durchführung der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde die Kooperation verschiedener Abteilungen bei der Behandlung von Kopf-Hals-Tumorpatienten intensiviert. So ergab sich eine Frühintegration der palliativmedizinischen Mitbehandlung im klinischen Alltag, von denen auch die an der Studie teilnehmenden Patienten profitiert haben. Neben dem aufwendigen Belastungsassessment für die Studienteilnahme konnte individuell auf die Bedürfnisse der Patienten eingegangen und eine zielgerichtete Versorgung im weiteren Erkrankungsverlauf realisiert werden. Auch andere Studien bestätigten den positiven Effekt für Krebspatienten und Angehörige, wenn eine enge Zusammenarbeit zwischen Palliativmedizinern und Onkologen bereits ab dem frühen Krankheitsstadium besteht (Thomas et al. 2018).

Allerdings war dieses umfassende und komplexe Assessment nur mit einem hohen personellen und zeitlichen Aufwand zu realisieren. Erschwerende Faktoren waren u.a. die Komplexität der Fragebögen, die eingeschränkte Patientenkommunikation (durch die Folgen des Kopf-Hals-Tumors) sowie Komorbiditäten der Patienten. Folglich ist eine Implementierung dieses Assessments im klinischen Alltag nicht empfehlenswert.

Um dennoch für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren ein adäquates und individuelles palliatives Behandlungskonzept anzubieten, ist die standardmäßige Durchführung eines kurzen und unkomplizierten Symptom- und Belastungsscreenings zum Diagnosezeitpunkt einer inkurablen Tumorerkrankung im Kopf-Hals-Bereich erforderlich. Dementsprechend ist die Entwicklung einer Single-Item-Erfassung für die klinische Anwendung durchaus sinnvoll. Erste Untersuchungen konnten bereits bestätigen, dass die Single-Item-Erfassung zur Erhebung der physisch-funktionellen Lebensqualität und des Wohlbefindens von schwer

kranken Patienten durchaus geeignet ist (Stiel et al. 2011). Für das Gelingen einer bedarfsorientierten Versorgung ist ebenfalls eine suffiziente multiprofessionelle Zusammenarbeit eine wichtige Voraussetzung.

Begründet wird auch mit dieser Studie die in der Literatur von vielen Seiten geforderte Frühintegration der palliativmedizinischen Mitbehandlung (Temel et al. 2010; Yoong et al. 2013; Zimmermann et al. 2014; Bakitas et al. 2015). So können Versorgungsdefizite und Fehlversorgungen vermieden werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die frühe Integration palliativmedizinischer Aspekte hat einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und die Realisierung individueller Behandlungspräferenzen am Lebensende. Daher wird sowohl in S3-Leitlinien für Tumorerkrankungen als auch in aktuellen palliativmedizinischen Konzepten eine frühe palliativmedizinische Mitbehandlung bereits zum Diagnosezeitpunkt einer inkurablen Erkrankung gefordert. Obwohl die positive Wirkung der Frühintegration vielfach nachgewiesen wurde, gibt es kaum Informationen über die physischen Symptome und psychosoziale Belastungen, unter denen Patienten im frühen Krankheitsstadium leiden. Aus der aktuellen Studienlage ist jedoch bereits bekannt, dass im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen besonders die Tumoren im Kopf-Hals-Bereich eine problematische Gesamtsituation für die Patienten mit sich bringen.

Um die Symptomlast und psychosozialen Bedürfnisse von Patienten mit inkurablen Krebserkrankungen genauer zu erforschen, hat die Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) eine prospektive, longitudinale, multizentrische Kohortenstudie initiiert. Mithilfe validierter Assessment-Tools (u.a. FACT, SEIQoL-Q, PHQ-4, mod. SCNS-SF34, Distress Thermometer) wurden die Patienten zum Diagnosezeitpunkt und im Verlauf nach drei, sechs und zwölf Monaten zu ihren Belastungen, ihrer Lebensqualität und ihrem individuellen Unterstützungsbedarf gefragt. Das vorliegende Göttinger Dissertationsprojekt befasste sich ausschließlich mit Patienten, bei denen ein inkurabler Kopf-Hals-Tumor diagnostiziert wurde.

Während des Erfassungszeitraums von Dezember 2014 bis Oktober 2017 wurden deutschlandweit 502 Patienten mit einer neu diagnostizierten inkurablen Krebserkrankung in insgesamt 23 Studienzentren in die APM-Studie eingeschlossen. Unter ihnen litten 55 Patienten an einem unheilbaren Kopf-Hals-Tumor. Die Kopf-Hals-Tumorpatienten wurden schwerpunktmäßig am Göttinger Studienzentrum rekrutiert und befragt (37/55 Patienten). Die Mehrheit der Patienten war männlich (42 Männer und 13 Frauen), das mittlere Alter lag bei 62,6 Jahren. Der ECOG-Performance Status variierte bereits zum Diagnosezeitpunkt zwischen 0 (acht Patienten) und 4 (zwei Patienten). Aus den Ergebnissen der Patientenfragebögen war ersichtlich, dass neben dem schweren, inkurablen Lokalbefund eines Kopf-Hals-Tumors belastende Symptome und Begleiterscheinungen im frühen Krankheitsstadium und auch im weiteren Erkrankungsverlauf auftraten. Diese waren in ihrer Art und Ausprägung, sowie im zeitlichen Verlauf sehr variabel. Beispielsweise zeigte das gene-

relle Belastungsniveau eine zwiespältige Verteilung auf. Während 30,2 % gar keinen oder nur geringen Belastungen (0-4 auf dem Distress Thermometer) ausgesetzt waren, empfanden 67,9 % starke bis extreme Belastungen (5-10 auf dem Distress Thermometer). Auch in den weiteren Assessment-Tools schilderten die Patienten ein breites Spektrum an physischen Symptomen, psychosozialen Belastungen und einen teils unzureichend gedeckten Unterstützungsbedarf. Besonders häufig wurden Symptome wie Fatigue, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, eine stark erschwerte Kommunikationsfähigkeit und ein ausgeprägtes Gefühl der Mundtrockenheit genannt. Obwohl das Verhältnis zur Familie und zu nahen Angehörigen in der Regel als sehr unterstützend empfunden wurde, war der Alltag vieler Patienten durch depressive Verstimmungen, Ängste und Sorgen geprägt. Der subjektive Unterstützungsbedarf war in der ersten Erkrankungsphase besonders hoch. Vor allem gab es unbefriedigte Bedürfnisse in den Bereichen Müdigkeit und Erschöpfung, sowie beim Informationserhalt über Behandlungsaspekte, palliative Versorgungsangebote und Möglichkeiten der rechtlichen Vorsorge.

Drei Monate nach dem Studieneinschluss (t_1) lebten nur noch 34 von 55 Patienten (61,8 %). Der ECOG-Wert zeigte unter den univariaten logistischen Regressionsanalysen verschiedener Parameter den höchsten signifikanten Einfluss auf die Chance bis zur zweiten Visite (t_1) zu versterben (OR 24,8 [2,8; 216,6], $p=0,004$). Auch die Parameter „Mir fehlt es an Energie“, „Ich muss zeitweilig im Bett bleiben“ und „Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit“ aus dem FACT-G zeigten den logistischen Regressionen einen signifikanten Einfluss auf die Chance früh zu versterben. Dahingegen waren das allgemeine Belastungsniveau im Distress Thermometer sowie die Parameter Atembeschwerden, Schmerzen und Sorgen über den Tod im FACT-G statistisch nicht signifikant.

Das aufwendige Assessment der APM-Studie war lediglich mit einem hohen personellen und zeitlichen Aufwand zu realisieren. Eine klinische Implementierung der angewendeten Erfassungsmethoden als Standardassessment ist aus diesem Grund nicht sinnvoll. Dennoch resultiert aus dieser Studie die Dringlichkeit der frühzeitigen Erfassung der Symptomlast bei Patienten mit Krebserkrankungen des Kopf-Hals-Bereiches. Denn ein bedeutender Anteil der Kopf-Hals-Tumorpatienten litt schon in einem sehr frühen Stadium der inkurablen Erkrankung an ausgeprägten physischen Symptomen und psychosozialen Belastungen. Diese traten auch bereits zum Diagnosezeitpunkt auf, bevor eine palliative Tumorthherapie begonnen wurde. Die Ausfallraten waren bei der Datenerhebung extrem hoch, was vor allem durch die schwerwiegenden Krankheitsverläufe und die hohe Sterberate während der Studienperiode verursacht war.

Die Gesamtheit der Ergebnisse unterstreicht die dringende Notwendigkeit der Entwicklung eines frühen, proaktiven Symptom- und Belastungsscreenings bei Patienten mit inkurablen Kopf-Hals-Tumoren. Wünschenswert wäre beispielsweise eine Single-Item-Erfassung, die im klinischen Alltag Anwendung finden kann. Die Resultate der vorliegenden Studie bieten weitere Gründe, palliativmedizinische Mitbehandlung frühzeitig, d. h. spätestens zum Zeitpunkt der Diagnose einer inkurablen Erkrankung, zu integrieren.

6. ANHANG

6.1. Tabellen

Tabelle 21: FACT-G und FACT-HN im Verlauf t_0 - t_3

	Mittelwert				Standardabweichung			
	t_0	t_1	t_2	t_3	t_0	t_1	t_2	t_3
Körperliches Wohlbefinden								
Mir fehlt es an Energie	47,2	55,2	55,0	52,8	35,2	24,4	21,5	36,3
Mir ist übel	14,6	13,5	13,3	19,4	24,2	23,3	18,6	24,3
Wegen meiner körperlichen Verfassung habe ich Schwierigkeiten, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden	39,7	42,7	38,3	41,7	36,8	31,7	24,8	37,5
Ich habe Schmerzen	51,9	38,5	33,3	38,9	34,6	32,1	27,8	35,6
Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen	37,2	54,2	41,7	38,9	40,3	32,7	22,5	35,6
Ich fühle mich krank	49,5	49,0	40,0	44,4	38,8	29,0	24,6	39,1
Ich muss zeitweilig im Bett bleiben	36,1	27,1	15,0	27,8	39,1	36,1	22,8	34,1
Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Ihrer Familie								
Ich stehe meinen Freunden nahe	72,1	55,2	36,7	50,0	32,7	33,0	31,1	35,4
Ich bekomme seelische Unterstützung von meiner Familie	79,9	79,2	15,0	83,3	36,1	32,7	31,1	35,4
Ich bekomme Unterstützung von meinen Freunden	64,4	58,3	41,7	50,0	35,5	36,6	30,9	37,5
Meine Familie hat meine Krankheit akzeptiert	81,5	76,0	33,3	72,2	28,5	29,0	32,3	29,2
Ich bin damit zufrieden, wie wir innerhalb meiner Familie über meine Krankheit reden	75,5	75,0	46,7	72,2	34,5	36,9	35,2	31,7
Ich fühle mich meinem Partner/ meiner Partnerin oder der Person, die mir am nächsten steht, eng verbunden	80,8	79,2	20,0	88,9	37,9	35,9	34,3	18,2
Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden	30,5	25,0	34,4	0,0	37,4	31,6	32,6	-
Seelisches Wohlbefinden								
Ich bin traurig	55,8	34,4	30,0	27,5	36,9	33,6	27,1	24,9
Ich bin damit zufrieden, wie ich meine Krankheit bewältige	57,2	65,6	61,7	75,0	33,0	28,4	20,8	26,4
Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit	36,1	21,9	18,3	20,0	37,2	27,9	17,6	19,7
Ich bin nervös	37,5	24,0	20,0	15,0	35,2	29,9	19,4	21,1
Ich mache mir Sorgen über den Tod	38,0	28,1	21,7	17,5	38,9	32,4	28,1	16,9
Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird	63,0	61,5	38,3	30,0	34,3	30,4	26,5	19,7
Funktionsfähigkeit								
Ich bin in der Lage zu arbeiten (einschließlich Arbeit zuhause)	37,5	36,5	35,0	42,5	34,1	25,5	18,4	29,0
Meine Arbeit (einschließlich Arbeit zu Hause) füllt mich aus	42,5	38,0	50,0	47,5	36,2	35,3	25,0	32,2
Ich kann mein Leben genießen	39,4	36,5	45,0	40,0	33,3	27,6	19,4	31,6
Ich habe mich mit meiner Krankheit abgefunden	49,0	57,3	53,3	70,0	35,3	30,8	24,8	19,7
Ich schlafe gut	51,4	62,5	41,7	60,0	32,6	32,1	29,4	29,3

Ich kann meine Freizeit genießen	40,9	45,7	41,7	52,5	35,7	30,8	27,8	36,2
Ich bin mit meinem Leben zufrieden	37,5	38,5	43,3	37,5	36,2	31,3	24,0	35,8
Zusätzliche Faktoren (Kopf-Hals)	t₀	t₁	t₂	t₃	t₀	t₁	t₂	t₃
Ich kann alles essen, was mir schmeckt	34,3	25,0	33,3	45,0	39,0	33,0	34,9	45,3
Ich habe einen trockenen Mund	65,5	66,7	36,7	67,5	37,8	31,0	31,1	35,5
Ich habe Atembeschwerden	26,0	29,3	18,3	27,5	30,8	33,4	22,1	27,5
Meine Stimme hört sich an wie sonst auch und ist genauso kräftig	31,4	33,3	23,3	27,5	35,3	35,9	24,0	34,3
Ich kann soviel essen, wie ich möchte	42,9	33,3	28,3	42,5	41,1	37,3	35,2	45,7
Ich bin über das Aussehen meines Gesichtes und meines Halses unglücklich	48,6	49,0	35,0	32,5	39,7	38,6	32,5	39,2
Ich kann natürlich und leicht schlucken	41,2	43,8	35,0	27,5	34,2	28,8	29,6	36,2
Ich rauche Zigaretten und andere Tabakprodukte	13,9	18,8	16,7	15,0	22,9	30,6	24,4	24,2
Ich trinke Alkohol (Bier, Wein usw.)	6,9	8,3	11,7	12,5	14,2	14,1	18,6	17,7
Ich kann mich mit anderen Menschen unterhalten	58,2	64,6	48,3	52,5	40,1	25,4	32,0	24,9
Ich kann feste Nahrung zu mir nehmen	34,6	37,5	20,0	47,5	43,8	40,4	31,6	46,3
Ich habe Mund-, Hals- oder Nackenschmerzen	56,7	43,8	30,0	30,6	36,4	33,2	31,6	30,0

Tabelle 22: Visuelle Analogskalen (Allgemeines Befinden, generelles Belastungsniveau, Belastungen durch das Ausfüllen der Patientenfragebögen) im Verlauf t₀-t₃

	Mittelwert				Standardabweichung			
	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
Visuelle Analogskala 0-10								
Wie geht es Ihnen heute?	5,0	5,0	4,5	4,3	2,6	2,1	2,3	2,5
Distress Thermometer	6,1	5,4	5,1	5,2	2,8	2,5	1,6	3,4
Wie belastend fanden Sie das Ausfüllen der Patientenfragebögen?	2,7	2,4	2,7	3,8	2,7	2,4	2,8	1,5

Tabelle 23: SEIQoL-Q im Verlauf t₀-t₃

	Mittelwert				Standardabweichung			
	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
Wie wichtig ist Ihnen derzeit der Lebensbereich...								
...Familie?	81,9	73,9	78,6	85,0	30,9	33,3	25,7	17,5
...Partnerschaft?	69,3	77,2	85,7	90,0	41,7	33,6	18,9	12,9
...Freunde	69,0	60,9	58,9	55,0	29,3	30,9	27,0	30,7
...gesellschaftliches Leben?	49,0	43,2	42,9	33,3	32,8	28,0	30,1	35,4
...Geld/Finanzen?	51,0	57,6	53,6	57,5	22,9	29,6	21,6	29,0
...Arbeit/Beruf?	30,1	36,9	28,6	25,0	33,8	29,2	21,6	25,0
...körperliche Gesundheit?	89,7	83,7	76,8	75,0	15,1	19,4	15,4	20,4
...seelisches Wohlbefinden?	85,7	82,6	73,2	75,0	18,4	20,6	15,4	23,6
...Selbstständigkeit/Unabhängigkeit?	83,0	80,4	80,4	63,9	22,3	19,9	17,5	30,9
...Wohnraum/Zuhause?	91,7	85,9	82,1	87,5	14,7	18,2	15,3	17,7
...Hobbies/Freizeit?	61,0	58,7	60,7	37,5	26,8	30,7	23,4	33,9
...Religion/Spiritualität	26,5	17,4	12,5	5,6	29,5	23,2	19,0	11,0
Wie zufrieden sind Sie derzeit mit dem Lebensbereich...								
...Familie?	76,0	65,2	71,4	72,5	31,2	32,6	23,7	32,2
...Partnerschaft?	64,7	70,7	69,6	85,0	41,4	34,3	26,3	17,5
...Freunde	63,3	52,2	55,4	55,6	33,1	26,0	22,3	32,5
...gesellschaftliches Leben?	40,5	36,4	44,6	37,5	29,0	21,4	22,3	33,9
...Geld/Finanzen?	50,0	44,6	44,6	40,0	21,4	25,0	20,0	21,1
...Arbeit/Beruf?	30,3	26,3	25,0	34,4	26,5	22,8	21,9	26,5
...körperliche Gesundheit?	26,5	28,3	35,7	37,5	27,1	26,4	21,3	33,9
...seelisches Wohlbefinden?	37,5	40,2	44,6	44,4	32,4	23,5	20,0	32,5
...Selbstständigkeit/Unabhängigkeit?	43,9	50,0	57,1	55,6	32,9	30,2	24,9	32,5
...Wohnraum/Zuhause?	74,0	71,7	75,0	82,5	29,9	32,2	17,0	20,6
...Hobbies/Freizeit?	40,5	47,8	51,8	44,4	30,3	32,8	22,9	30,0
...Religion/Spiritualität	37,0	28,6	36,5	32,1	28,7	29,9	36,3	37,4

Tabelle 24: PHQ-4 im Verlauf t₀ bis t₃

	Mittelwert				Standardabweichung			
	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	50,7	46,4	43,0	52,0	39,4	29,7	24,2	41,2
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	50,0	34,8	31,0	29,7	37,0	35,5	24,3	30,9
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	46,7	36,2	26,3	16,7	37,5	31,6	29,8	23,6
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	44,0	27,5	21,3	25,0	40,7	23,9	28,1	23,6
PHQtotal	47,8	36,2	30,4	31,0	34,0	23,4	23,3	28,8
Depression subscale	50,3	40,6	36,9	40,7	34,7	26,0	22,8	35,5
Anxiety subscale	45,3	31,9	23,8	20,8	37,3	25,1	27,5	23,1

Tabelle 25: SCNS-SF34 (modifizierte Variante) im Verlauf t₀-t₃

Wie groß war Ihr Unterstützungsbedarf im Hinblick auf...	Mittelwert				Standardabweichung			
	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
1. Schmerzen	33,3	34,7	17,7	26,7	42,6	34,1	30,5	43,9
2. Müdigkeit und Erschöpfung	34,7	44,0	46,7	33,3	40,0	33,2	35,2	44,4
3. Informationen über Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht	24,3	28,7	24,3	20,0	36,5	40,2	36,7	32,2
4. Informationen über palliative Versorgungsangebote (z. B. Pflege zu Hause, Hospiz)	30,0	18,3	24,3	13,3	39,0	26,7	36,7	28,1
5. seelsorgerische Mitbetreuung	13,3	7,7	13,3	7,3	28,1	17,6	27,6	22,2
6. Erledigung von Alltagsangelegenheiten (z. B. Haushalt, Einkäufe, Ämter)	16,3	22,3	13,3	26,0	34,2	35,5	27,6	40,1
7. Ängste oder Sorgen	26,7	24,7	30,7	20,0	41,1	35,1	34,6	32,2
8. Niedergeschlagenheit oder Traurigkeit	29,3	27,7	26,7	20,0	38,1	35,7	33,8	32,2
9. Ungewissheit über die Zukunft	36,7	26,0	33,3	20,0	43,3	34,8	41,3	32,2
10. Erlangung eines Gefühls von Kontrolle über die Situation	30,0	27,7	14,3	16,7	41,0	35,7	28,4	36,0
11. Gedanken über Tod und Sterben	26,7	19,7	24,3	13,3	39,7	35,1	36,7	28,1
12. Veränderungen in der Partnerschaft	11,0	12,0	13,3	0,0	27,5	26,3	27,6	0,0
13. Veränderungen in der Sexualität	7,7	6,7	21,3	7,3	23,1	17,4	36,1	22,2
14. Gedanken über Sorgen Ihrer Angehörigen/Freunde	27,3	25,7	17,7	29,7	36,9	32,4	30,5	45,5
15. Verständnis und Wertschätzung der medizinischen Behandler a) Ärzte	26,0	27,7	17,7	26,0	38,5	37,1	30,5	40,1
15. Verständnis und Wertschätzung der medizinischen Behandler b) Pflegende, Krankenschwestern, Arzthelfer-/Innen	18,7	23,7	9,0	21,0	34,4	35,2	23,5	39,6
16. Erhalt von mündlichen Informationen über zentrale Behandlungsaspekte (z. B. Nebenwirkungen) vor Beginn der Behandlung	27,3	29,0	15,7	33,3	40,4	39,3	33,0	44,4
17. Erhalt von schriftlichen Informationen über zentrale Behandlungsaspekte (z. B. Nebenwirkungen) vor Beginn der Behandlung	24,3	29,0	20,0	33,3	38,9	39,3	35,2	44,4
18. Ausreichend Zeit für die Erklärung von Untersuchungsergebnissen	28,0	30,3	24,3	33,3	39,6	38,8	36,7	44,4
19. schnellstmögliche Information über Testergebnisse	30,7	30,3	29,0	26,7	38,2	41,3	37,5	43,9
20. Information über mögliche Verhaltensänderungen, die das Wohlbefinden steigern (z. B. Bewegung, Ernährung)	26,7	39,0	26,7	33,3	41,1	43,4	33,8	44,4
21. Zugang zu professioneller Beratung (z. B. Psychologe, Sozialarbeiter) für Sie oder Angehörige	26,0	21,7	17,7	20,0	40,2	31,2	30,5	32,2
22. behandelt zu werden wie ein Mensch, nicht wie ein "Fall"	29,3	35,0	24,3	29,7	41,7	45,4	36,7	45,5
23. Behandlung in einem Krankenhaus mit freundlicher Ausstrahlung und Ausstattung der Räumlichkeiten	24,3	31,7	24,3	11,0	37,2	45,4	36,7	33,3
24. fester Ansprechpartner für alle Fragen zur Erkrankung, Behandlung und Nachsorge	32,7	35,0	26,7	30,0	40,8	43,0	40,2	39,9

6.2. Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben

Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im Verlauf inkurabler
Krebserkrankungen

Hiermit erkläre ich meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie. Mir ist bekannt, dass meine Teilnahme freiwillig ist. Ich kann meine Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass mir daraus Nachteile für meine ärztliche Behandlung entstehen.

Gleichzeitig erkläre ich meine Einwilligung zu folgenden Bedingungen des Datenschutzes:

Meine persönlichen Daten und medizinischen Befunde werden erhoben, gespeichert und ausgewertet. Die Aufzeichnung und Weitergabe der Daten erfolgt pseudonymisiert, d.h. ohne Nennung meines Namens, meiner Initialen, meines Geburtsdatums und meiner Anschrift. Sie dürfen auch nur in dieser Form an die Studienleitung weitergegeben werden. Diese befindet sich am:

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM LEIPZIG AÖR
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)
Direktor: Prof. Dr. Florian Lordick
Liebigstraße 20
04103 Leipzig**

In meine beim behandelnden Arzt vorhandenen personenbezogenen Daten dürfen nur autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte der Studienleitung, sowie die zuständigen Überwachungsbehörden Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist. Für diese Maßnahme, d.h. nur zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung, entbinde ich den behandelnden Arzt von seiner ärztlichen Schweigepflicht.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine pseudonymisierten Daten, insbesondere medizinische Befunde und Angaben über meine Gesundheit zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden. Im Falle einer Veröffentlichung der Studienergebnisse werden die Daten nur in anonymisierter Form verwendet. Ein Rückschluss auf meine Person ist nicht möglich.

Bezüglich meiner gespeicherten persönlichen Daten ist ein datenschutzrechtliches Einsichts- und Korrekturrecht möglich.

Falls ich meine Einwilligung widerrufe, bin ich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten verwendet werden dürfen.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt oder ein von ihm beauftragtes Mitglied des Behandlungsteams, Herrn/Frau Dr. _____ mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Name der Patientin / des Patienten in Druckbuchstaben

Datum

Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Name der Ärztin/des Arztes in Druckbuchstaben

Datum

Unterschrift der/des aufklärenden Ärztin/Arztes

Abbildung 59: Einwilligungserklärung Seite 2

6.3. Case Report Form (CRF)

Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im
Verlauf inkurabler Krebserkrankungen (APM-Projekt)

Dokumentationsbogen (CRF)

APM-Projekt

Zentrum-Nr.: _____

Pat.-Nr.: _____ - _____

Geburtsmonat und -jahr: ___/19___ (MM/JJJJ)

Aufnahme in die Studie: ___/___/___ (TT.MM.JJ)

Sponsor: **Universität Leipzig**
Förderer: **Deutsche Krebsgesellschaft – Sektion B**
Studienleitung: **Prof. Dr. med. Florian Lordick**
 Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)

Steering Committee: **PD Dr. Bernd Alt-Epping, Göttingen**
 Prof. Dr. Anja Mehnert, Leipzig
 Prof. Dr. Birgit van Oorschot, Würzburg
 Prof. Dr. Michael Thomas, Heidelberg

Studienzentrale: **Dr. Jeannette Vogt (Projektkoordinatorin)**
 Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)
 Liebigstraße 20
 04103 Leipzig
 Tel.: +49 341 97 12572
 Fax.: +49 341 97 12578
 E-Mail: studienzentrale.uccl@medizin.uni-leipzig.de
 Bei Rückfragen: Bitte Studienzentrale kontaktieren!

Abbildung 60: CRF – Deckblatt

Registrierungs-Log

Seite 1

Zentrum-Nr.: ____

Geburtsmonat und -jahr des Patienten: ____/19__ (MM/JJJJ)

Patient erfüllt alle folgenden Einschlusskriterien: ja nein

EINSCHLUSSKRITERIEN:

- | | ja | nein |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. Neudiagnose einer inkurablen Krebserkrankung: Ovarialkarzinom, Mammakarzinom, Malignes Melanom, Lungenkarzinom, Karzinom des Magens, Karzinom des Ösophagus, des Pankreas, Karzinom des hepatobiliären Systems, des Kolorektums oder Karzinom des Kopf-Hals Bereichs | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Patient ist in der Lage, Fragen zu erfassen und zu beantworten | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Patient befindet sich nicht in einer krisenhaften gesundheitlichen Verfassung und ist durch die Krebserkrankung oder sich daraus ergebenden Komplikationen nicht unmittelbar vital bedroht | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Alter \geq 18 Jahre | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Vorliegen einer unterschriebenen und datierten Einwilligungserklärung | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Datum der Einwilligungserklärung: ____/____/____ (TT.MM.JJ)

! ACHTUNG! Falls eine der oben genannten Fragen mit **NEIN** beantwortet wurde, kann der Patient **NICHT** in die Studie eingeschlossen werden!

- Lokalisation des Primär-Tumors:
- Ovar
 - Brust
 - Haut
 - Lunge
 - Magen
 - Ösophagus
 - Pankreas
 - Hepatobiliäres System
 - Kolorektum
 - Kopf-Hals

Abbildung 61: CRF – Registrierungs-Log Einschlusskriterien

Registrierungs-Log

Seite 2

Zentrum-Nr.: ____

Patient wünscht Befragung per

elektronischen Fragebogen

Bitte eine Email-Adresse angeben

(Darf keinen Namen und Initialen des Patienten
beinhalten):

papierbasierten Fragebogen

(über Direktkontakt in der teilnehmenden Klinik)

Stempel der Klinik:

Antwort der Studienzentrale

Der von Ihnen am ___/___/___ (TT.MM.JJ) gemeldete Patient ist in der Studienzentrale registriert
und erhält die

Patientennummer: ____-____

**Bitte senden Sie die 2 Seiten des Registrierungs-Log nach der Einwilligung des Patienten zur
Teilnahme an dieser Studie an die Studienzentrale des UCCL Leipzig per Fax an: 0341 97 12578!**

Abbildung 62: CRF – Registrierungs-Log Patientennummer

Visite 1 – Teil 1	Studieneinschluss	Seite 3
Pat.-Nr.: _____		

DEMOGRAPHIE:

Geschlecht: m w

Geburtsmonat und –jahr: ___/19___ (MM/JJJJ)

Familienstand: verheiratet ledig geschieden
 verwitwet nicht bekannt

In Partnerschaft lebend? ja nein

Mit Migrationshintergrund*: ja nein
 nicht bekannt

*Definition Migrationshintergrund (nach Statistischem Bundesamt):
 „Zur Bevölkerung mit Migrationshintergrund zählen alle, die nach 1949 auf das heutige Gebiet der Bundesrepublik Deutschland zugezogen sind, alle in Deutschland geborenen Ausländer/-innen und alle in Deutschland mit deutscher Staatsangehörigkeit Geborene mit zumindest einem zugezogenen oder als Ausländer in Deutschland geborenen Elternteil. Der Migrationsstatus einer Person wird somit sowohl aus ihren persönlichen Merkmalen zu Zuzug, Einbürgerung und Staatsangehörigkeit wie auch aus den entsprechenden Merkmalen der Eltern abgeleitet. Dies bedeutet, dass in Deutschland geborene Deutsche einen Migrationshintergrund haben können, sei es als Kinder von Spätaussiedlern, als Kinder ausländischer Elternpaare (so genannte ius soli-Kinder) oder als Deutsche mit einseitigem Migrationshintergrund. Dieser Migrationshintergrund leitet sich dann ausschließlich aus den Eigenschaften der Eltern ab. Die Betroffenen können diesen Migrationshintergrund aber nicht an ihre Nachkommen vererben. Dies ist dagegen bei den Zugewanderten und den in Deutschland geborenen Ausländer/-innen der Fall. Nach den heutigen ausländerrechtlichen Vorschriften umfasst diese Definition somit üblicherweise Angehörige der 1. bis 3. Migrantengeneration (das heißt Zuwanderer, Kinder von Zuwanderern und Enkel von Zuwanderern).“

ALLGEMEINBEFUNDE:

Allgemeinzustand (ECOG-PS**): —

** ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status
 ECOG 0 = Normale, uneingeschränkte Aktivität, wie vor der Erkrankung
 ECOG 1 = Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, gehfähig, leichte körperliche Arbeit möglich
 ECOG 2 = Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig, kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
 ECOG 3 = Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
 ECOG 4 = Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden
 ECOG 5 = Tod

Gewicht: _____ kg

Körpergröße: _____ cm

Abbildung 63: CRF – Studieneinschluss (t₀) Visite 1 Teil 1

Pat.-Nr.: _____-_____

Vom behandelnden Arzt geschätzte Lebenserwartung des Patienten:

- 0 – 6 Monate
- 6 – 12 Monate
- 12 – 24 Monate
- > 24 Monate

TUMORANAMNESE:

Erstdiagnose des Karzinoms am: __/__/__ (TT.MM.JJ)

- Lokalisation des Primär-Tumors:
- Ovar
 - Brust
 - Haut
 - Lunge
 - Magen
 - Ösophagus
 - Pankreas
 - Hepatobiliäres System
 - Kolorektum
 - Kopf-Hals

- Initiales Tumorstadium:
- Initial kurable Tumorausbreitung
 - Bereits initial inkurable Tumorausbreitung

Diagnose einer inkurablen Erkrankungsausbreitung am: __/__/__ (TT.MM.JJ)

Abbildung 64: CRF – Studieneinschluss (t₀) Visite 1 Teil 2

Visite 1 – Teil 3	Studieneinschluss	Seite 5
Pat.-Nr.: _____-_____		

Diagnose von Fernmetastasen: nein, lokal fortgeschrittene Erkrankung

Wenn ja, Lokalisation der Fernmetastasen (mehrere Angaben möglich)

- Lymphknoten
 - Leber
 - Lunge
 - Rippenfell (Pleura)
 - Bauchfell (Peritoneum)
 - Knochen
 - Gehirn/Zentrales Nervensystem
 - Haut/Weichgewebe
 - Andere Organe wenn ja, welche:
-

TUMORBEHANDLUNG:

Bisher durchgeführte Tumorbehandlungen:

Operation durchgeführt? Nein wenn ja, am ___/___/___ (TT.MM.JJ)

RO-Resektion? Nein Ja

Perioperative (neoadjuvante oder adjuvante) Chemotherapie durchgeführt?

Nein Ja

Andere Systemtherapie durchgeführt?

- wenn ja, Nein
- Hormonbehandlung
 - Antikörper, andere „Biologika“
 - Immuntherapie (INF, Vaccine, ...)
 - andere

Perioperative (neoadjuvante oder adjuvante) Strahlentherapie durchgeführt?

Nein Ja

Kurativ intendierte Radiochemo/-immuntherapie durchgeführt? Nein

wenn ja, Start am: ___/___/___ (TT.MM.JJ)

Abbildung 65: CRF – Studieneinschluss (t₀) Visite 1 Teil 3

Visite 1 – Teil 4	Studieneinschluss	Seite 6
Pat.-Nr.: _____-_____		

Zuletzt durchgeführte Tumorbehandlung am ___/___/___ (TT.MM.JJ)

Psychoonkologische Unterstützung erhalten? Nein Ja
 Unbekannt

Aktuell geplante Tumorbehandlung/Therapie:

Operation? Nein Ja
welches Organ: _____

Strahlentherapie? Nein Ja
welches Organ: _____

Systemtherapie? Nein wenn ja,
 Chemotherapie
 Hormonbehandlung
 Antikörper, andere „Biologika“
 Immuntherapie (INF, Vaccine, ...)
 andere

Alleinige Symptom-orientierte Therapie? Nein Ja

Psychoonkologische Unterstützung? Nein Ja

Welches ist aus ärztlicher Sicht das prioritäre Therapieziel der aktuell geplanten Tumorbehandlung?

- Heilung
- Lebenszeitverlängerung
- Erhalt/Verbesserung der Lebensqualität
- Lebensqualität und Lebenszeitverlängerung

Abbildung 66: CRF – Studieneinschluss (t₀) Visite 1 Teil 4

Pat.-Nr.: _____-_____

BEGLEITERKRANKUNG:

Patient hat relevante Begleiterkrankung Nein wenn ja, welche

- Stoffwechselerkrankung
- Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems
- Erkrankung der Leber
- Lungenerkrankung
- neurologische Erkrankung
- rheumatologische Erkrankung
- orthopädische Erkrankung
- hämatologische Erkrankung
- psychiatrische Erkrankung
- andere, welche: _____

FÜHRUNG DES PATIENTEN:

Gehen Sie davon aus, dass sich Ihr Patient mit der palliativen Intention der jetzt anstehenden Therapie beschäftigt? Ja Nein

Gehen Sie davon aus, dass Ihr Patient die palliative Intention der jetzt anstehenden Therapie aktuell annehmen kann? Ja Nein

Wurden mit Ihrem Patienten folgende Punkte besprochen:

- Patientenverfügung? Ja Nein
- Vorsorgevollmacht? Ja Nein
- Betreuungsverfügung? Ja Nein

Datum: _____

Name des Prüfers

Unterschrift des Prüfers

Abbildung 67: CRF – Studieneinschluss (t₀) Visite 1 Teil 5

Visite 2 – Teil 1

3 Monate nach
Patienteneinschluss

Seite 8

Pat.-Nr.: ____-____-____

ÜBERLEBENSSTATUS:

Patient lebt Ja unbekannt

wenn nein, Todesdatum: ____/____/____ (TT.MM.JJ)

Sterbeort: zuhause
 Krankenhaus (Akutbereich)
 Palliativstation
 Hospiz
 unbekannt

Grund des Todes: krebsassoziiert nicht krebsassoziiert
 therapieassoziiert nicht therapieassoziiert
 unbekannt

Patient zuletzt gesehen am: ____/____/____ (TT.MM.JJ)

ALLGEMEINBEFUNDE:

Allgemeinzustand (ECOG-PS*): ____

Gewicht: ____ kg

* ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status

ECOG 0 = Normale, uneingeschränkte Aktivität, wie vor der Erkrankung

ECOG 1 = Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, gehfähig, leichte körperliche Arbeit möglich

ECOG 2 = Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig, kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen

ECOG 3 = Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden

ECOG 4 = Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden

ECOG 5 = Tod

Abbildung 68: CRF – drei Monate nach Patienteneinschluss (t₁) Visite 2 Teil 1

6.4. Patientenfragebögen

Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im
Verlauf inkurabler Krebserkrankungen (APM-Projekt)

Patientenfragebögen

APM-Projekt

Zentrum-Nr.: _____

Pat.-Nr.: _____ - _____

Geburtsmonat und -jahr: ___/19___ (MM/JJJJ)

Aufnahme in die Studie: ___/___/___ (TT.MM.JJ)

Sponsor: **Universität Leipzig**

Förderer: **Deutsche Krebsgesellschaft – Sektion B**

Studienleitung: **Prof. Dr. med. Florian Lordick**
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)
Liebigstraße 20, Haus 4
04103 Leipzig

Studienzentrale: **Dr. Jeannette Vogt (Studienkoordinatorin)**
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL)
Liebigstraße 20
04103 Leipzig
Tel.: +49 341 97 12572
Fax.: +49 341 97 12578
E-Mail: studienzentrale.uccl@medizin.uni-leipzig.de
Bei Rückfragen: Bitte Studienzentrale kontaktieren!

Abbildung 69: Patientenfragebogen – Deckblatt

Wie geht es Ihnen heute?

Sehr gut

sehr schlecht

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Abbildung 70: Patientenfragebogen – Allgemeines Befinden

FACT-G (Fassung 4)

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden. **Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugefallen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.**

		<u>KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN</u>	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GP 1	Mir fehlt es an Energie.....		0	1	2	3	4
GP 2	Mir ist übel.....		0	1	2	3	4
GP 3	Wegen meiner körperlichen Verfassung habe ich Schwierigkeiten, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden.....		0	1	2	3	4
GP 4	Ich habe Schmerzen.....		0	1	2	3	4
GP 5	Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen.....		0	1	2	3	4
GP 6	Ich fühle mich krank.....		0	1	2	3	4
GP 7	Ich muss zeitweilig im Bett bleiben.....		0	1	2	3	4
		<u>VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE</u>	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GS 1	Ich stehe meinen Freunden nahe.....		0	1	2	3	4
GS 2	Ich bekomme seelische Unterstützung von meiner Familie.....		0	1	2	3	4
GS 3	Ich bekomme Unterstützung von meinen Freunden.....		0	1	2	3	4
GS 4	Meine Familie hat meine Krankheit akzeptiert.....		0	1	2	3	4
GS 5	Ich bin damit zufrieden, wie wir innerhalb meiner Familie über meine Krankheit reden.....		0	1	2	3	4
GS 6	Ich fühle mich meinem Partner/meiner Partnerin oder der Person, die mir am nächsten steht, eng verbunden.....		0	1	2	3	4
Q1	<i>Beantworten Sie bitte die folgende Frage unabhängig davon, inwieweit Sie zurzeit sexuell aktiv sind. Wenn Sie die Frage lieber nicht beantworten möchten, kreuzen Sie das nebenstehende Kästchen an <input type="checkbox"/> und fahren Sie mit dem nächsten Abschnitt fort.</i>						
GS 7	Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.....		0	1	2	3	4

3

Abbildung 71: Patientenfragebögen – FACT-G (körperliches und soziales Wohlbefinden)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

<u>SEELISCHES WOHLBEFINDEN</u>		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GE 1	Ich bin traurig.....	0	1	2	3	4
GE 2	Ich bin damit zufrieden, wie ich meine Krankheit bewältige.....	0	1	2	3	4
GE 3	Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit.....	0	1	2	3	4
GE 4	Ich bin nervös.....	0	1	2	3	4
GE 5	Ich mache mir Sorgen über den Tod.....	0	1	2	3	4
GE 6	Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird.....	0	1	2	3	4

<u>FUNKTIONSFÄHIGKEIT</u>		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
GF 1	Ich bin in der Lage zu arbeiten (einschließlich Arbeit zu Hause).....	0	1	2	3	4
GF 2	Meine Arbeit (einschließlich Arbeit zu Hause) füllt mich aus.....	0	1	2	3	4
GF 3	Ich kann mein Leben genießen.....	0	1	2	3	4
GF 4	Ich habe mich mit meiner Krankheit abgefunden.....	0	1	2	3	4
GF 5	Ich schlafe gut.....	0	1	2	3	4
GF 6	Ich kann meine Freizeit genießen.....	0	1	2	3	4
GF 7	Ich bin derzeit mit meinem Leben zufrieden.....	0	1	2	3	4

The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy system of Quality of Life questionnaires and all related subscales, translations, and adaptations ("FACT System") are owned and copyrighted by David Cella, Ph.D.

Abbildung 72: Patientenfragebögen – FACT-G (seelisches Wohlbefinden, Funktionsfähigkeit)

FACT-H&N (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

ZUSÄTZLICHE FAKTOREN		Über- haupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziem- lich	Sehr
H&N 1	Ich kann alles essen, was mir schmeckt	0	1	2	3	4
H&N 2	Ich habe einen trockenen Mund	0	1	2	3	4
H&N 3	Ich habe Atembeschwerden	0	1	2	3	4
H&N 4	Meine Stimme hört sich an wie sonst auch und ist genauso kräftig	0	1	2	3	4
H&N 5	Ich kann soviel essen, wie ich möchte	0	1	2	3	4
H&N 6	Ich bin über das Aussehen meines Gesichtes und meines Halses unglücklich	0	1	2	3	4
H&N 7	Ich kann natürlich und leicht schlucken	0	1	2	3	4
H&N 8	Ich rauche Zigaretten oder andere Tabakprodukte	0	1	2	3	4
H&N 9	Ich trinke Alkohol (Bier, Wein usw.)	0	1	2	3	4
H&N 10	Ich kann mich mit anderen Menschen unterhalten	0	1	2	3	4
H&N 11	Ich kann feste Nahrung zu mir nehmen	0	1	2	3	4
H&N 12	Ich habe Mund-, Hals- oder Nackenschmerzen.....	0	1	2	3	4

The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy system of Quality of Life questionnaires and all related subscales, translations, and adaptations ("FACT System") are owned and copyrighted by David Cella, Ph.D.

Abbildung 73: Patientenfragebögen – FACT-HN

SEIQoL-Q

SEIQoL-Q[®] (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)
(Zentrum für Lebensqualitätsforschung am Universitätsklinikum Freiburg)

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie <u>wichtig</u> ist Ihnen derzeit der Lebensbereich...	gar nicht wichtig	weniger wichtig	wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig
...Familie?	0	25	50	75	100
...Partnerschaft?	0	25	50	75	100
...Freunde?	0	25	50	75	100
...gesellschaftliches Leben?	0	25	50	75	100
...Geld/ Finanzen?	0	25	50	75	100
...Arbeit/ Beruf?	0	25	50	75	100
...körperliche Gesundheit?	0	25	50	75	100
...seelisches Wohlbefinden?	0	25	50	75	100
...Selbständigkeit/ Unabhängigkeit?	0	25	50	75	100
...Wohnraum/ Zuhause?	0	25	50	75	100
...Hobbies/ Freizeit?	0	25	50	75	100
...Religion/ Spiritualität?	0	25	50	75	100

2. Wie <u>zufrieden</u> sind Sie derzeit mit dem Lebensbereich...	gar nicht zufrieden	weniger zufrieden	zufrieden	sehr zufrieden	extrem zufrieden
...Familie?	0	25	50	75	100
...Partnerschaft?	0	25	50	75	100
...Freunde?	0	25	50	75	100
...gesellschaftliches Leben?	0	25	50	75	100
...Geld/ Finanzen?	0	25	50	75	100
...Arbeit/ Beruf?	0	25	50	75	100
...körperliche Gesundheit?	0	25	50	75	100
...seelisches Wohlbefinden?	0	25	50	75	100
...Selbständigkeit/ Unabhängigkeit?	0	25	50	75	100
...Wohnraum/ Zuhause?	0	25	50	75	100
...Hobbies/ Freizeit?	0	25	50	75	100
...Religion/ Spiritualität?	0	25	50	75	100

Abbildung 74: Patientenfragebögen – SEIQoL-Q

PHQ-4

Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-4)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der <u>letzten 2 Wochen</u> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht erschwert
 Etwas erschwert
 Relativ stark erschwert
 Sehr stark erschwert

Möchten Sie Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen? **JA** **NEIN**

Der Patient Health Questionnaire (PHQ-4) wurde entwickelt von Drs. Robert L. Spitzer, Kurt Kroenke, Janet B.W. Williams und Bernd Löwe.
 © 2005 Pfizer Inc.; Deutsche Version: Bernd Löwe et al., Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, 2006.

Abbildung 75: Patientenfragebögen – PHQ-4

SCNS-SF-34 (modifizierte Variante)

Fragen zum Unterstützungsbedarf (mod. Supportive Care Needs Survey – SCNS-SF34-G)¹

WIR MÖCHTEN GERN ERFAHREN, ob und in welchem Ausmaß Sie Unterstützung beim Umgang mit verschiedenen Aspekten ihrer Erkrankung und aktuellen Lebenssituation benötigen. Bitte geben Sie dazu für jeden der unten aufgeführten Aspekte an, ob Sie während des letzten Monats Unterstützung benötigten. Kreuzen Sie bitte die Antwortmöglichkeit an, die am besten ihr Bedürfnis nach Unterstützung beschreibt.

Während des letzten Monats : Wie groß war Ihr Unterstützungsbedarf im Hinblick auf...	kein Bedarf für Unterstützung		Bedürfnis nach Unterstützung		
	habe hier kein Problem	werde bereits unterstützt	gering	mittel	hoch
1. Schmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Müdigkeit und Erschöpfung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Informationen über Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Informationen über palliative Versorgungsangebote (z.B. Pflege zu Hause, Hospiz)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Seelsorgerische Mitbetreuung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Erledigung von Alltagsangelegenheiten (z. B. Haushalt, Einkäufe, Ämter)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ängste oder Sorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Niedergeschlagenheit oder Traurigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Ungewissheit über die Zukunft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Erlangung eines Gefühls von Kontrolle über die Situation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Gedanken über Tod und Sterben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Veränderungen in der Partnerschaft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Veränderungen in der Sexualität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Gedanken über Sorgen Ihrer Angehörigen/Freunde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Verständnis und Wertschätzung der medizinischen Behandler					
a) Ärzte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) Pflegendе, Krankenschwestern, Arzthelfer-/Innen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Erhalt von <u>mündlichen</u> Informationen über zentrale Behandlungsaspekte (z.B. Nebenwirkungen) vor Beginn der Behandlung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Erhalt von <u>schriftlichen</u> Informationen über zentrale Behandlungsaspekte (z.B. Nebenwirkungen) vor Beginn der Behandlung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Ausreichend Zeit für die Erklärung von Untersuchungsergebnissen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Schnellstmögliche Information über Testergebnisse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Information über mögliche Verhaltensänderungen, die das Wohlbefinden steigern (z.B. Bewegung, Ernährung)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Zugang zu professioneller Beratung (z.B. Psychologe, Sozialarbeiter) für Sie oder Angehörige	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. behandelt zu werden wie ein Mensch, nicht wie ein „Fall“	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Behandlung in einem Krankenhaus mit freundlicher Ausstrahlung und Ausstattung der Räumlichkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. fester Ansprechpartner für alle Fragen zur Erkrankung, Behandlung und Nachsorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¹ Nach Lehmann C, Koch U, Mehnert A. Validation of the German version of the Short-form Supportive Care Needs Survey Questionnaire (SCNS-SF34-G). *Supportive Care in Cancer*, 2012

Abbildung 76: Patientenfragebögen – SCNS-SF34-G (modifizierte Variante)

Distress Thermometer

Bitte kreisen Sie am Thermometer rechts die Zahl ein (0-10) die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.



NCCN 1.2005 Distress Management Guideline. © National Comprehensive Cancer Network. Alle Rechte vorbehalten. Deutsche Version: Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C., Koch, U. (2006) Die deutsche Version des NCCN Distress- Thermometers - Englische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie, 54 (3), 213-223.

Welcher im Folgenden angegebene Punkt bezeichnet für Sie am besten das Therapieziel der aktuell geplanten Tumorbehandlung?

- Heilung
- Lebenszeitverlängerung
- Erhalt/Verbesserung der Lebensqualität
- Lebensqualität und Lebenszeitverlängerung

Wie belastend fanden Sie das Ausfüllen der Patientenfragebögen?

- gar nicht belastend sehr belastend
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Abbildung 77: Patientenfragebögen – Distress Thermometer

6.5. Ethikvotum der Universitäten Göttingen und Leipzig

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen, Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen

Herrn
PD Dr. med. Bernd Alt-Epping
Klinik für Palliativmedizin
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen

Ethik-Kommission der
Universitätsmedizin Göttingen
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wettschereck
0551 / 39-8644 Telefon

Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-6629 Telefon
0551 / 39-9536 Fax
ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de

vorab per E-Mail: alt-epping@med.uni-goettingen.de 29.10.2014 br - gö Datum

Antragsnummer: 3/11/14 (bitte stets angeben)

Studententitel: Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im Verlauf inkurabler Krebserkrankungen

Antragsteller: PD Dr. med. Bernd Alt-Epping, Klinik für Palliativmedizin, UMG

Zur Begutachtung lagen vor:
E-Mail vom 27.10.2014
Beobachtungsplan Version 1.0 vom 23.07.2014
Fragebogen A1 FACT-G (Fassung 4)
Fragebogen A1-1 FACT-O (Fassung 4)
Fragebogen A1-2 FACT-B (Fassung 4)
Fragebogen A1-3 FACT-L (Fassung 4)
Fragebogen A1-4 FACT-E (Fassung 4)
Fragebogen A1-5 FACT-Hep (Fassung 4)
Fragebogen A1-6 FACT-C (Fassung 4)
Fragebogen A1-7 FACT-H&N (Fassung 4)
Fragebogen A2 SEIQoL-Q
Fragebogen A3 PHQ-4
Fragebogen A4 SCNS-SF-34 (modifizierte Variante)
Fragebogen A5 Distress Thermometer
Votum der EK Leipzig vom 02.09.2014
Dokumentationsbogen (CRF)
Erfassungsbogen (Registrierungs-Log) Version 1.0 vom 08.10.2014

Sehr geehrter Herr Dr. Alt-Epping, sehr geehrte Damen und Herren,

wir nehmen Bezug auf das positive Votum der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig vom 02.09.2014.

Nach Durchsicht der Unterlagen schließen wir uns dem Votum der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig an und erheben keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die o.g. Studie.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Durchführung der o. g. Studie.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie beim verantwortlichen Studienarzt und allen an der Studie beteiligten Ärzten liegt.

Alle Änderungen im Studienprotokoll müssen der Ethik-Kommission vorgelegt werden und dürfen erst nach der zustimmenden Bewertung umgesetzt werden.

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Heyo K. Kroemer (Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstands) Dr. Martin Siess (Krankenversorgung) Dr. Sebastian Freytag (Wirtschaftsführung und Administration)
Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto: 448, IBAN: DE55 2605 0001 0000 0004 48, BIC: NOLADE21G0E

Abbildung 78: Ethikvotum der Universitätsmedizin Göttingen Seite 1

Seite 2 zu Schreiben vom 29.10.2014 zu Studie 3/11/14

Über alle schwerwiegenden unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unterrichtet werden.

Der Abschluss/Abbruch der Studie ist mitzuteilen und ein Abschlussbericht vorzulegen.

☛ Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. J. Brockmöller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Abbildung 79: Ethikvotum der Universitätsmedizin Göttingen Seite 2

☒ Geschäftsstelle der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig,
Haus: Karl-Sudhoff-Institut für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften,
Käthe-Kollwitz-Str. 82, 04109 Leipzig

Vorsitzender:

Prof. (em.) Dr. R. Preiß
Selbst. Abteilung für Klinische
Pharmakologie

Mitglieder:

Prof. Dr. med. Jan Dreßler
Institut für Rechtsmedizin, Universität Leipzig

Prof. Dr. med. dent. habil. Hans-Ludwig Graf
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universität Leipzig

Prof. (em.) Dr. Derk Olthoff
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie

Prof. (em.) Dr. theol. Martin Petzoldt
Institut für Systematische Theologie, Universität Leipzig

Prof. Dr. med. Dr. phil. Ortrun Riha
Karl-Sudhoff-Institut für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften, Universität Leipzig

Prof. Dr. med. Michael Schaefer
Rudolf-Boehm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Leipzig

Prof. (em.) Dr. med. Peter Schneider
Universität Leipzig - Herzzentrum Leipzig GmbH
Klinik für Kinderkardiologie

Prof. Arnd Schultheiß
Maler und Graphiker/Kultursenator

Nicole Weigel
Justiziarat, Fakultätsverwaltung

Unser Az.: 275-14-25082014 (Bitte stets angeben!)

„Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im Verlauf incurabler Krebserkrankungen; eine nicht-interventionelle Beobachtungsstudie“

- Univ.-Prof. Dr. med. F. Lordick; Universitätsklinikum Leipzig AöR, Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL), Liebigstr. 20 (Haus 4), 04103 Leipzig
- Prof. Dr. phil. Anja Mehnert; Universitätsklinikum Leipzig AöR, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Sektion Psychosoziale Onkologie, Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig

Die genannte Studie wurde von der Ethik-Kommission an der Universität Leipzig unter ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und juristischen Gesichtspunkten geprüft.

Das Gutachten kann die **uneingeschränkte Zustimmung**, die Darlegung von **Empfehlungen** und **Forderungen** oder die **Ablehnung** der Studie in der vorliegenden Fassung beinhalten (siehe Seite 2). Eine **Empfehlung** soll auf die moralische Verantwortung hinweisen und in Freiheit und Verantwortung zur Änderung bzw. Erweiterung des Versuchsplanes anregen.

Eine zur **Forderung** erhobene Stellungnahme der Kommission hat zur Folge, dass die Zustimmung der Kommission für die Durchführung der vorgelegten Studien an die Erfüllung dieser Forderung(en) durch den verantwortlichen Studienleiter gebunden ist.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass ihre Zusammensetzung und Arbeitsweise den gesetzlichen Vorschriften bzw. relevanten ICH-GCP-Empfehlungen zur Nutzen-Risiko-Abwägung von wissenschaftlichen Untersuchungen am Menschen entspricht.

Geschäftsstelle der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig,
Haus: Karl-Sudhoff-Institut für Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften,
Käthe-Kollwitz-Str. 82, 04109 Leipzig

Unser Az.: 275-14-25082014 (Bitte stets angeben!)

**„Erfassung von Belastungen und Behandlungsbedarf von Patienten im Verlauf
incurabler Krebserkrankungen; eine nicht-interventionelle Beobachtungsstudie“**

- Univ.-Prof. Dr. med. F. Lordick; Universitätsklinikum Leipzig AöR, Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL), Liebigstr. 20 (Haus 4),
04103 Leipzig
- Prof. Dr. phil. Anja Mehnert; Universitätsklinikum Leipzig AöR, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie,
Sektion Psychosoziale Onkologie, Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig

Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig erhebt keine ethischen und wissenschaftlichen Bedenken gegen das vorgelegte Studiendesign.

Die Ethik-Kommission macht darauf aufmerksam, dass der Begriff „incurabel“ im Studientitel in der Patienteninformation nicht thematisiert wird. Es ist jedoch zu vermuten, dass er zusätzlich zur ohnehin niederschmetternden Nachricht der Diagnose „Krebs“ eine besondere Belastung darstellen dürfte. Die Ethik-Kommission empfiehlt, im Informationsgespräch über die Studie den Charakter der infausten Prognose nicht zu thematisieren.

Die Kommission verweist darauf, dass die ethische und wissenschaftliche Verantwortung für die Durchführung der Untersuchungen beim Leiter der Studie verbleibt.

Der Kommission lagen folgende Unterlagen vor:

- Anschreiben_05.08.2014
- Projektbeschreibung_20.07.2014
- Protokoll-Synopse_20.07.2014
- Beobachtungsplan Version 1.0_23.07.2014
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung Version 1.0_23.07.2014
- Patienteninformation und Einwilligungserklärung Version 1.0 (eP)_23.07.2014

Leipzig, den 02. September 2014

Professor Dr. R. Preiß

Vorsitzender der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Bei Vorlage von überarbeiteten Unterlagen sind sämtliche Änderungen deutlich im **FETTDRUCK
ODER UNTERSTRICHEN kenntlich zu machen. Andernfalls erfolgt keine Bearbeitung durch die
Ethik-Kommission.**

Abbildung 81: Ethikvotum der Universität Leipzig Seite 2

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Aguiar Jr. PN, Tadokoro H, da Silva GF, Landgraf MM, Noia Barreto CM, Filardi BA, Lopes G de L, Oliveira P, de Mello RA (2016): Definitive chemoradiotherapy for squamous head and neck cancer: cisplatin versus carboplatin? A meta-analysis. *Future Oncol* 12 (23), 2755–2764
- Alt-Epping B, Seidel W, Vogt J, Mehnert A, Thomas M, van Oorschot B, Wolff H, Schliephake H, Canis M, Dröge LH, et al. (2016): Symptoms and Needs of Head and Neck Cancer Patients at Diagnosis of Incurability - Prevalences, Clinical Implications, and Feasibility of a Prospective Longitudinal Multicenter Cohort Study. *Oncol Res Treat* 39 (4), 186–191
- Aro K, Bäck L, Loimu V, Saarilahti K, Rogers S, Sintonen H, Roine R, Mäkitie A (2016): Trends in the 15D health-related quality of life over the first year following diagnosis of head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273 (8), 2141–2150
- Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, Dionne-Odom JN, Frost J, Dragnev KH, Hegel MT, et al. (2015): Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 33 (13), 1438–1445
- Becker G, Hatami I, Xander C, Dworschak-Flach B, Olschewski M, Momm F, Deibert P, Higginson IJ, Blum HE (2011): Palliative Cancer Care: An Epidemiologic Study. *J Clin Oncol* 29 (6), 646–650
- Becker G, Merk CS, Meffert C, Momm F (2014): Measuring individual quality of life in patients receiving radiation therapy: the SEIQoL-Questionnaire. *Qual Life Res* 23 (7), 2025–2030
- Bellary S, Krishnankutty B, Latha M (2014): Basics of case report form designing in clinical research. *Perspect Clin Res* 5 (4), 159
- Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M (1996): Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer* 1990 32A (7), 1135–1141
- Calman KC (1984): Quality of life in cancer patients - an hypothesis. *J Med Ethics* 10 (3), 124–127
- 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 (3), 570–579
- Clover KA, Oldmeadow C, Nelson L, Rogers K, Mitchell AJ, Carter G (2016): Which items on the distress thermometer problem list are the most distressing? *Support Care Cancer* 24 (11), 4549–4557
- Cuttillo A, O’Hea E, Person S, Lessard D, Harralson T, Boudreaux E (2017): The Distress Thermometer: Cutoff Points and Clinical Use. *Oncol Nurs Forum* 44 (3), 329–336
- Daskalakis M, Henne K, Henß H: Tumoren des Kopf- und Halsbereichs. In: Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R, Engelhardt M, Henß H (Hrsg.): *Das Rote Buch: Hämatologie und Internistische Onkologie*. 4. Auflage; ecomed Medizin, Heidelberg 2010, 719-727

- de Heer G, Saugel B, Sensen B, Rübsteck C, Pinnschmidt HO, Kluge S (2017): Advance Directives and Powers of Attorney in Intensive Care Patients. *Dtsch Arztebl Int* 114 (21), 363–370
- de Mol M, Oudsten BL den, Aarts M, Aerts JGJV (2017): The distress thermometer as a predictor for survival in stage III lung cancer patients treated with chemotherapy. *Oncotarget* 8 (22), 36743–36749
- Dietz A, Meyer A, Singer S (2009): Lebensqualitätsmessungen bei Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen: Aktueller Stand und zukünftige Anforderungen. *HNO* 57 (9), 857–865
- Ehrsson YT, Sundberg K, Laurell G, Langius-Eklöf A (2015): Head and neck cancer patients' perceptions of quality of life and how it is affected by the disease and enteral tube feeding during treatment. *Ups J Med Sci* 120 (4), 280–289
- FACIT (2005): <http://www.facit.org/facitorg/questionnaires>; Zugriff am 15.12.2018
- Faktencheck Gesundheit der Bertelsmann-Stiftung (2018): <https://faktencheck-gesundheit.de/de/faktenchecks/faktencheck-palliativversorgung/ergebnisueberblick/>; Zugriff am 10.12.2018
- Fenton JJ, Duberstein PR, Kravitz RL, Xing G, Tancredi DJ, Fiscella K, Mohile S, Epstein RM (2018): Impact of Prognostic Discussions on the Patient-Physician Relationship: Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol* 36 (3), 225–230
- Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Smith TJ (2017): Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: ASCO Clinical Practice Guideline Update Summary. *J Oncol Pract* 13 (2), 119–121
- Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, Harrington K, Kasper S, Vokes EE, Even C, et al. (2016): Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 375 (19), 1856–1867
- Gomes B, Calanzani N, Gysels M, Hall S, Higginson IJ (2013): Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: a systematic review. *BMC Palliat Care* 12, 7
- Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, Gallagher ER, Temel JS (2012): Effect of Early Palliative Care on Chemotherapy Use and End-of-Life Care in Patients With Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 30 (4), 394–400
- Greer JA, Jackson VA, Meier DE, Temel JS (2013): Early integration of palliative care services with standard oncology care for patients with advanced cancer: Early Palliative Care for Advanced Cancer. *CA Cancer J Clin* 63 (5), 349–363
- Henry M, Habib L-A, Morrison M, Yang JW, Li XJ, Lin S, Zeitouni A, Payne R, MacDonald C, Mlynarek A, et al. (2014): Head and neck cancer patients want us to support them psychologically in the posttreatment period: Survey results. *Palliat Support Care* 12 (6), 481–493
- Higginson IJ, Hearn J (1997): A multicenter evaluation of cancer pain control by Palliative Care Teams. *J Pain Symptom Manage* 14 (1), 29–35
- Hörmann K, Göbller U, Riedel F, Ramseier C, Saxer U: Mundhöhle/Pharynx einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen. In: Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.): *Alkohol und Tabak: Grundlagen und Folgeerkrankungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2011, 255-270
- Howard GS (1980): Response-Shift Bias: A Problem in Evaluating Interventions with Pre/Post Self-Reports. *Eval Rev* 4 (1), 93–106

- in der Schmitt J, Lex K, Mellert C, Rothärmel S, Wegscheider K, Marckmann G (2014): Implementing an Advance Care Planning Program in German Nursing Homes. *Dtsch Arztebl* 111 (4), 50-57
- Jabbour J, Milross C, Sundaresan P, Ebrahimi A, Shepherd HL, Dhillon HM, Morgan G, Ashford B, Abdul-Razak M, Wong E, et al. (2017): Education and support needs in patients with head and neck cancer: A multi-institutional survey: Head and Neck Cancer Patient Education. *Cancer* 123 (11), 1949–1957
- Jansen F, Witte BI, van Uden-Kraan CF, Braspenning AM, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM (2016): The need for supportive care among head and neck cancer patients: psychometric assessment of the Dutch version of the Supportive Care Needs Survey Short-Form (SCNS-SF34) and the newly developed head and neck cancer module (SCNS-HNC). *Support Care Cancer* 24 (11), 4639–4649
- Jethwa AR, Khariwala SS (2017): Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev* 36 (3), 411–423
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Lowe B (2009): An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: The PHQ-4. *Psychosomatics* 50 (6), 613–621
- Kumar P, Temel JS (2013): End-of-Life Care Discussions in Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol* 31 (27), 3315–3319
- Lehmann C, Koch U, Mehnert A (2012): Psychometric properties of the German version of the Short-Form Supportive Care Needs Survey Questionnaire (SCNS-SF34-G). *Support Care Cancer* 20 (10), 2415–2424
- List MA, D’Antonio LL, Cella DF, Siston A, Mumby P, Haraf D, Vokes E (1996): The performance status scale for head and neck cancer patients and the functional assessment of cancer therapy-head and neck scale: A study of utility and validity. *Cancer* 77 (11), 2294–2301
- Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, Schneider A, Brähler E (2010): A 4-item measure of depression and anxiety: Validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord* 122 (1-2), 86–95
- Mack JW, Cronin A, Keating NL, Taback N, Huskamp HA, Malin JL, Earle CC, Weeks JC (2012a): Associations Between End-of-Life Discussion Characteristics and Care Received Near Death: A Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol* 30 (35), 4387–4395
- Mack JW, Cronin A, Taback N, Huskamp HA, Keating NL, Malin JL, Earle CC, Weeks JC (2012b): End-of-Life Care Discussions Among Patients With Advanced Cancer: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 156 (3), 204
- Massie MJ (2004): Prevalence of Depression in Patients With Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004 (32), 57–71
- McGee HM, O’Boyle CA, Hickey A, O’Malley K, Joyce CR (1991): Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol Med* 21 (3), 749–759
- Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U (2006): Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers: Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Z Psychiatr Psychol Psychother* 54 (3), 213–223

- Merk CS: Erhebung der individuellen Lebensqualität von Patienten in der Strahlentherapie mit dem neu entwickelten und validierten Fragebogen SEIQoL-Q. Med. Diss. Freiburg 2011
- Monga U, Tan G, Ostermann HJ, Monga TN (1997): Sexuality in head and neck cancer patients. *Arch Phys Med Rehabil* 78 (3), 298–304
- Müller von der Grün J, Martin D, Stöver T, Ghanaati S, Rödel C, Balermipas P (2018): Chemoradiotherapy as Definitive Treatment for Elderly Patients with Head and Neck Cancer. *Biomed Res Int* 2018, 3508795
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2018): Distress Thermometer and Problemlist.
https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/pdf/nccn_distress_thermometer.pdf; Zugriff am 15.12.2018
- Nauck F, Alt-Epping B (2008): Crises in palliative care—a comprehensive approach. *Lancet Oncol* 9 (11), 1086–1091
- Nordgren M, Jannert M, Boysen M, Ahlner-Elmqvist M, Silander E, Bjordal K, Hammerlid E (2006): Health-related quality of life in patients with pharyngeal carcinoma: A five-year follow-up. *Head Neck* 28 (4), 339–349
- O’Boyle C, McGee HM, Hickey A, Joyce CRB, Browne J, O’Malley K, Hiltbrunner B: The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL). Administration Manual. Royal College of surgeons in Ireland, Dublin 1993
- Osazuwa-Peters N, Simpson MC, Zhao L, Boakye EA, Olomukoro SI, Deshields T, Loux TM, Varvares MA, Schootman M (2018): Suicide risk among cancer survivors: Head and neck versus other cancers. *Cancer* 124 (20), 4072–4079
- Pfisteringer J, Kattner D, Vogelhuber M (2010): Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung bei onkologischen Patienten – wann und durch wen soll eine Beratung erfolgen? *Palliativmedizin* 11, P53
- Pickard AS, Jiang R, Lin H-W, Rosenbloom S, Cella D (2016): Using Patient-reported Outcomes to Compare Relative Burden of Cancer: EQ-5D and Functional Assessment of Cancer Therapy-General in Eleven Types of Cancer. *Clin Ther* 38 (4), 769–777
- Radbruch L, Nauck F, Ostgathe C, Elsner F, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G, Neuwöhner K, Schulenberg D (2003): What are the problems in palliative care? Results from a representative survey. *Support Care Cancer* 11 (7), 442–451
- Radoschewski M (2000): Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsbl* 43 (3), 165–189
- Rocque GB, Dionne-Odom JN, Sylvia Huang C-H, Niranjana SJ, Williams CP, Jackson BE, Halilova KI, Kenzik KM, Bevis KS, Wallace AS, et al. (2017): Implementation and Impact of Patient Lay Navigator-Led Advance Care Planning Conversations. *J Pain Symptom Manage* 53 (4), 682–692
- Roila F, Lupattelli M, Sassi M, Basurto C, Bracarda S, Picciafuoco M, Boschetti E, Milella G, Ballatori E, Tonato M (1991): Intra and interobserver variability in cancer patients’ performance status assessed according to Karnofsky and ECOG scales. *Ann Oncol* 2 (6), 437–439
- Rordorf T, Huber G, Studer G: Neoplasien des Kopf- und Halsbereichs. In: Kreuzer KA, Beyer J (Hrsg.): Hämatologie und Onkologie: fallorientierte Darstellung – rationale Diagnostik und Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2016, 332-338

- Senf B, Fettel J, Demmerle C, Maiwurm P (2019): Physicians' attitudes towards psycho-oncology, perceived barriers and psychosocial competencies: Indicators of successful implementation of adjunctive psycho-oncological care? *Psychooncology* 28 (2), 415-422
- Simon ST, Higginson IJ, Daveson BA, Deliens L, Echteld MA, Radbruch L, Toscani F, Krzyzanowski DM, Costantini M, Downing J, et al. (2012): Enhancing patient-reported outcome measurement in research and practice of palliative and end-of-life care. *Support Care Cancer* 20 (7), 1573–1578
- Simon ST, Altfelder N, Alt-Epping B, Bausewein C, Weingärtner V, Voltz R, Ostgathe C, Radbruch L, Lindena G, Nauck F (2017): Charakteristika von Palliativpatienten mit Atemnot. *Pneumologie* 71 (1), 40–47
- Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, Ferrell BR, Loscalzo M, Meier DE, Paice JA, et al. (2012): American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. *J Clin Oncol* 30 (8), 880–887
- Söllner W, Mairinger G, Zingg-Schir M, Fritsch P (1996): Krankheitsprognose, psychosoziale Belastung und Einstellung von Melanompatienten zu unterstützenden psychotherapeutischen Maßnahmen. *Hautarzt* 47 (3), 200–205
- Sprangers MA (1996): Response-shift bias: a challenge to the assessment of patients' quality of life in cancer clinical trials. *Cancer Treat Rev* 22 Suppl A, 55–62
- Sprangers MA, Schwartz CE (1999): The challenge of response shift for quality-of-life-based clinical oncology research. *Ann Oncol* 10 (7), 747–749
- Stanford-Moore G, Bradshaw PT, Weissler MC, Zevallos JP, Brennan P, Anantharaman D, Abedi-Ardekani B, Olshan AF (2018): Interaction between known risk factors for head and neck cancer and socioeconomic status: the Carolina Head and Neck Cancer Study. *Cancer Causes Control* 29 (9), 863–873
- Stiel S, Psych D, Kues K, Krumm N, Radbruch L, Elsner F (2011): Assessment of Quality of Life in Patients Receiving Palliative Care: Comparison of Measurement Tools and Single Item on Subjective Well-Being. *J Palliat Med* 14 (5), 599–606
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, et al. (2010): Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 363 (8), 733–742
- Temel JS, Greer JA, Admane S, Gallagher ER, Jackson VA, Lynch TJ, Lennes IT, Dahlin CM, Pirl WF (2011): Longitudinal Perceptions of Prognosis and Goals of Therapy in Patients With Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Results of a Randomized Study of Early Palliative Care. *J Clin Oncol* 29 (17), 2319–2326
- Thomas TH, Jackson VA, Carlson H, Rinaldi S, Sousa A, Hansen A, Kamdar M, Jacobsen J, Park ER, Pirl WF, et al. (2019): Communication Differences between Oncologists and Palliative Care Clinicians: A Qualitative Analysis of Early, Integrated Palliative Care in Patients with Advanced Cancer. *J Palliat Med* 22 (1), 41-49
- Tribius S, Raguse M, Voigt C, Münscher A, Gröbe A, Petersen C, Krüll A, Bergelt C, Singer S (2015): Residual deficits in quality of life one year after intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer: Results of a prospective study. *Strahlenther Onkol* 191 (6), 501–510
- Tribius S, Meyer MS, Pflug C, Hanken H, Busch C-J, Krüll A, Petersen C, Bergelt C (2018): Socioeconomic status and quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol* 194 (8), 737–749

- Waldron D, O'Boyle CA, Kearney M, Moriarty M, Carney D (1999): Quality-of-Life Measurement in Advanced Cancer: Assessing the Individual. *J Clin Oncol* 17 (11), 3603–3611
- Wang JR, Habbous S, Espin-Garcia O, Chen D, Huang SH, Simpson C, Xu W, Liu F-F, Brown DH, Gilbert RW, et al. (2016): Comorbidity and performance status as independent prognostic factors in patients with head and neck squamous cell carcinoma: Comorbidity and Eastern Cooperative Oncology Group in HNSCC survival. *Head Neck* 38 (5), 736–742
- Warnakulasuriya S (2009): Significant oral cancer risk associated with low socioeconomic status: Question: Is low socioeconomic status associated with increased oral cancer risk? *Evid Based Dent* 10 (1), 4–5
- Webster K, Cella D, Yost K (2003): The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 1, 79
- Wendt TG, Waldfahrer F, Iro H: Tumoren im Kopf- und Halsbereich. In: Hiddemann W, Bartram C (Hrsg.): *Die Onkologie*. Band 2; 2. Auflage; Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2010, 1300-1334
- Williams AM, Lindholm J, Cook D, Siddiqui F, Ghanem TA, Chang SS (2017): Association Between Cognitive Function and Quality of Life in Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 143 (12), 1228-1235
- Winstead-Fry P, Schultz A (1997): Psychometric analysis of the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) scale in a rural sample. *Cancer* 79 (12), 2446–2452
- World Health Organization (2002): <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>; Zugriff am 11.12.2018
- Yoong J, Park ER, Greer JA, Jackson VA, Gallagher ER, Pirl WF, Back AL, Temel JS (2013): Early Palliative Care in Advanced Lung Cancer: A Qualitative Study. *JAMA Intern Med* 173 (4), 283-290
- Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S (2001): The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 10 (1), 19–28
- Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, Moore M, Rydall A, Rodin G, Tannock I, et al. (2014): Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 383 (9930), 1721–1730

Danksagung

Auf dem Weg zu meiner fertigen Dissertation habe ich von vielen Menschen große Unterstützung erfahren. Mit ihnen ist mir die Erlangung meines zahnmedizinischen Dokortitels möglich gewesen, deshalb möchte ich mich auf diesem Weg bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Bernd Alt-Epping, der mir nicht nur das interessante Thema zur Verfügung gestellt hat, sondern mich auch während der gesamten Zeit intensiv und zuverlässig betreut hat. Er war für mich in den letzten Jahren ein treuer Begleiter durch Höhen und Tiefen und verhalf mir durch wertschätzende Worte, konstruktive Anregungen und das mühsame Korrekturlesen zum Erfolg dieser Arbeit.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Friedemann Nauck für die Durchsicht des Manuskripts und die hilfreichen Ideen, die eingehende Berücksichtigung gefunden haben.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Kliniken für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie unter Herrn Prof. Dr. Dr. Henning Schliephake, für Strahlentherapie und Radioonkologie unter Herrn Prof. Dr. Dr. Hess und Herrn PD Dr. Hendrik Wolff und für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde unter Herrn Prof. Dr. Martin Canis, die mich bei der Rekrutierung der Studienteilnehmer in Göttingen sowie bei der Durchführung des Studienvorhabens unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. Florian Lordick und Frau Dr. Jeanette Vogt danke ich für die Initiierung und Durchführung des APM-Projekts der DKG sowie für die Bereitstellung der Rohdaten der Kopf-Hals-Tumorpatienten auch aus anderen Studienzentren.

Für die statistische Beratung zu den Regressionsanalysen danke ich herzlich Herrn Rouven Behnisch vom Institut für Medizinische Biometrie und Informatik der Universität Heidelberg.

Mit großem Respekt danke ich den Patientinnen und Patienten, die sich trotz ihrer belastenden Krankheitssituation bereit erklärt haben, die zeitaufwändigen und komplexen Fragebögen auszufüllen. Sie haben mir Einblick in sehr persönliche Empfindungen und Gedanken gewährt, sodass ein umfangreiches Bild der Gesamtsituation von unheilbar erkrankten Kopf-Hals-Tumorpatienten entstehen konnte.