

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
Prof. Dr. Michael Koller
Zentrum für Klinische Studien

**Psychoonkologischer Betreuungsbedarf und Lebensqualität
von Lungenkarzinompatienten im klinischen Alltag –
Zusammenhänge zwischen den Fragebögen
EORTC QLQ-C30/-LC29 und dem Hornheider Screening-
Instrument**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Gräfenstein

2019

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. Michael Koller
Zentrum für Klinische Studien

**Psychoonkologischer Betreuungsbedarf und Lebensqualität
von Lungenkarzinompatienten im klinischen Alltag –
Zusammenhänge zwischen den Fragebögen
EORTC QLQ-C30/-LC29 und dem Hornheider Screening-
Instrument**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Gräfenstein

2019

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Koller
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Christian Schulz
Tag der mündlichen Prüfung: 25.05.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Hintergrund	7
1.1	Einführung	7
1.2	Das Bronchialkarzinom.....	8
1.2.1	Klinik des Bronchialkarzinoms	8
1.2.2	Diagnostik.....	9
1.2.3	Therapie	12
1.2.4	Psychoonkologische Begleitung	15
1.3	Die Lebensqualität.....	16
1.3.1	Stellenwert der Lebensqualität.....	16
1.3.2	Definition der Lebensqualität	17
1.3.3	Die Erhebung der Lebensqualität	18
1.3.4	Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).....	19
1.4	Zielsetzung der Arbeit.....	19
2	Methoden.....	21
2.1	Studiendesign.....	21
2.1.1	Stichprobenbeschreibung	21
2.1.2	Datenerhebung.....	22
2.2	Messinstrumente	24
2.2.1	Der EORTC QLQ-C30	24
2.2.2	Der EORTC QLQ-LC29 – das aktualisierte Modul	26
2.2.3	Abschließendes Interview	27
2.2.4	Das Hornheimer Screening- Instrument	28
2.2.5	Karnofsky Performance Status	29
2.3	Statistische Auswertung	29
3	Ergebnisse.....	32
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	32
3.2	Ergebnisse des Hornheimer Screening-Instruments.....	37
3.3	Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und -LC29	37
3.3.1	Ergebnisse EORTC QLQ-C30	37
3.3.2	Ergebnisse des EORTC QLQ-LC29	43
3.4	Zusammenhänge zwischen den Lebensqualitätsskalen und der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheimer	44

3.5 Zusammenhänge zwischen der EORTC Teilskala „globale Lebensqualität“ und den restlichen EORTC-C30-Teilskalen	59
4 Diskussion	61
4.1 Diskussion des Studienkollektivs	61
4.2 Diskussion der psychosozialen Belastung und der Lebensqualität	62
4.2.1 Diskussion der psychosozialen Belastung	62
4.2.2 Diskussion der Lebensqualität	62
4.3 Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen des Hornheider Screening-Instruments und den Lebensqualitätsfragebögen QLQ-C30 und -LC29	64
4.4 Vor-und Nachteile des Hornheider Screening-Instruments bzw. der EORTC-Fragebögen -C30 und -LC29 für die Patientenversorgung	67
5 Zusammenfassung	69
6 Tabellenverzeichnis	71
7 Abbildungsverzeichnis	73
8 Abkürzungsverzeichnis	74
9 Literaturverzeichnis	75
10 Anhang	80
10.1 Anhang A - Patientenanschreiben	80
10.2 Anhang B – Der EORTC QLQ-C30	81
10.3 Anhang C – Der EORTC QLQ-LC29	83
10.4 Anhang D – Das Hornheider Screening-Instrument	85
10.5 Anhang E – Case Report Form	86
11 Danksagung	94
12 Lebenslauf	95

1 Einleitung und Hintergrund

1.1 Einführung

Noch vor dem 20. Jahrhundert stellte Lungenkrebs eine Rarität dar [1]. Heute ist er weltweit mit 24% bei den Männern die mit Abstand häufigste Krebstodesursache, sowie mit 15% bei den Frauen die zweithäufigste Krebstodesursache [2].

Im Jahr 2012 wurden laut Angaben der WHO schätzungsweise 1,8 Millionen Neuerkrankungen weltweit diagnostiziert, mit der größten Inzidenz bei Männern in Europa, Ostasien und Nordamerika und bei Frauen in Nordamerika, Nord- und Westeuropa, Australien/Neuseeland und Ostasien [3].

Tabakkonsum stellt mit Abstand die wesentlichste Ursache dar, an Lungenkrebs zu erkranken. Nicht unbeteiligt an der Krankheitsentstehung sind aber auch allgemeine Luftverunreinigungen und die Exposition gegenüber beruflichen Noxen wie Radon, Asbest, Arsen, Nickel- und Chromverbindungen und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe. Insgesamt wird für 9-15% aller Lungenkrebsfälle die berufliche Exposition gegenüber Kanzerogenen verantwortlich gemacht [2].

Regionale Unterschiede im Rauchverhalten spiegeln sich weitgehend in der Zahl diagnostizierter Lungenkrebsfälle wider. Auch wenn die Raucherquote unter Männern in Europa innerhalb der letzten Jahrzehnte einen Rückgang erfuhr, ging die der Frauen nur wenig oder bisweilen gar nicht zurück. So stellen dort gerade die zunehmenden Sterberaten von Frauen an Lungenkrebs heute ein Problem dar [4]. In einer europäischen Studie [5] zeigt sich bei Männern für derzeitige Zigarettenraucher ein 24-fach höheres Risiko an Lungenkrebs zu erkranken als für lebenslange Nichtraucher [2].

Trotz Fortschritte in Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms über die letzten Jahre, hat sich die Prognose der Erkrankung nur unerheblich verbessert: Die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt im Jahr 2012 bei Männern gerade einmal 16%, die der Frauen 21% [6]. Dank neuer Ansätze in der Tumortherapie konnten in jüngster Zeit jedoch gewisse Verbesserungen der Überlebenszeit erzielt werden [2, 7–9].

Somit wird verständlich, dass ab dem Zeitpunkt der Diagnose die Erhebung der Lebensqualität der Patienten eine immer entscheidendere Rolle einnimmt, vor allem um die Verträglichkeit angewandter Therapien beurteilen zu können. Je nach Krankheitsstadium stellen heute Chirurgie, Strahlentherapie, Chemotherapie, aber auch neue zielführende Therapien, wie die Immuntherapie in verschiedensten

Kombinationen, Möglichkeiten zur Behandlung dar. Nebenwirkungen durch die Therapie, aber auch physische, seelische und soziale Belastungen durch die Diagnose Lungenkrebs an sich beeinflussen die Lebensqualität der Betroffenen im klinischen Alltag maßgeblich [10].

1.2 Das Bronchialkarzinom

1.2.1 Klinik des Bronchialkarzinoms

Zum Zeitpunkt der Diagnose berichten laut aktueller AWMF Leitlinie [2] 90% der Patienten von Beschwerden, die in etwa einem Drittel der Fälle auf den Primärtumor zurückzuführen sind. Dabei handelt es sich zumeist um Symptome wie Husten, Dyspnoe, Brustschmerzen und Hämoptysen. Im Rahmen einer intrathorakalen Ausbreitung des Tumors kann es unter anderem zu einer Beteiligung nervaler Strukturen kommen, was dann Heiserkeit durch Infiltration des N. recurrens oder eine Läsion des Plexus brachialis zur Folge haben kann und sich manchmal auch im klinischen Bild eines Horner-Syndroms präsentiert. Bei Invasion des Tumors in die Pleura bzw. Brustwand kann sich dies außerdem in Form von Thorax-oder Brustwandschmerzen manifestieren [2].

In einem weiteren Drittel der Fälle sind die klinischen Symptome auf extrathorakale Metastasen zurückzuführen und präsentieren sich häufig an dem entsprechenden Metastasierungsorrt. Prädilektionsorgane der Metastasierung des Bronchialkarzinoms sind Knochen, Leber, Nebennieren und intraabdomielle Lymphknoten, Hirn und axilläre, supraklavikuläre und zervikale Lymphknoten. Im metastasierten Stadium berichten Betroffene folglich von Knochenschmerzen, Kopfschmerzen, Übelkeit sowie von einem allgemeinen Schwächegefühl und Gewichtsverlust. Es kann außerdem zu fokal neurologischen Manifestationen, Krampfanfällen und Verwirrtheit kommen [2].

Es ist bekannt, dass in einem weiteren Drittel der Fälle allein systemische Symptome wie Anorexie, Gewichtsverlust sowie allgemeine Schwäche auftreten, ohne einem entsprechenden Ausgangsort klar zugeordnet zu sein [2].

1.2.2 Diagnostik

Besteht der Verdacht auf Lungenkrebs, so sollte die Diagnose möglichst innerhalb von 2 Monaten gestellt werden. Eine umfassende Diagnostik ist für eine adäquate Therapieplanung unerlässlich, da diese wesentlich vom Krankheitsstadium (→ TNM-Klassifikation) sowie vom histologischen Subtyp abhängt. Dabei ist vor allem die Unterteilung in NSCLC (nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom) und SCLC (kleinzelliges Bronchialkarzinom) wesentlich, aber auch eine weitere histologische Klassifizierung spielt hinsichtlich der richtigen Therapiewahl eine immer größere Rolle [11].

Hierbei gilt es vorwiegend zwischen den histopathologischen Tumortypen Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, großzelliges Karzinom, adenosquamöses Karzinom, sarkomatoides Karzinom, mukoepidermoides Karzinom, adenoidzystisches Karzinom sowie dem epithelial-myoepithelialem Karzinom zu unterscheiden [2].

Besteht nun unter Berücksichtigung der Anamnese und der Klinik eines Patienten der Verdacht auf Lungenkrebs, so steht die Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in 2 Ebenen an erster Stelle. Als weitergehende Diagnostik sollte anschließend eine CT-Untersuchung durchgeführt werden.

Die wichtigste Methode zur Diagnosesicherung stellt im Anschluss die Bronchoskopie dar und bietet insbesondere bei zentralem Tumorsitz eine ausgezeichnete diagnostische Sicherheit. Bei peripher gelegenen Tumoren kommen je nach Größe der Raumforderung die transthorakale Nadelaspiration oder die Bronchoskopie mit gleichzeitiger Röntgendifurchleuchtung oder moderner Ultraschallnavigation zur Anwendung. Nur bei Kontraindikation gegen obige Verfahren sollte eine Sputum-Zytologie zur Diagnosesicherung eingesetzt werden.

Bei Patienten mit vermutetem oder nachgewiesenem Primärtumor mit Behandlungsoption werden anschließend Staging-Untersuchungen anhand der *TNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung* vorgenommen.

Zur Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors (*T-Status*), des Lymphknotenstatus (*N-Status*) sowie einer extrathorakalen Metastasierung (*M-Status*) haben sich bildgebende Untersuchungsmethoden wie die CT-Untersuchung, die MRT, die Skelettszintigraphie, die Ultrasonographie mit Nadelbiopsie/-aspiration

sowie das PET-CT bisher bewährt. Weiter kommt auch chirurgischen Verfahren wie der Mediastinoskopie oder VATS zur Bestimmung des T- oder N-Status Bedeutung zu [2].

Die FDG-PET-Diagnostik spielt heute insbesondere beim Lymphknoten-Staging und der Detektion von Fernmetastasen eine immer entscheidendere Rolle, wodurch eine signifikante Reduktion invasiver Tests erreicht werden konnte [2, 11, 12].

Tabelle 1-1 gibt eine Übersicht über die aktuelle TNM-Klassifikation (8. Auflage 2017), Tabelle 1-2 über die Klassifikation der Tumorstadien von IASLC/AJCC und UICC:

Tabelle 1-1: TNM-Klassifikation

Kategorie	Status	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	Carcinoma in situ
	T1	größter Durchmesser < 3cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	T1a(mi)	Minimal invasives Adenokarzinom (Adenokarzinom mit lepidischem Wachstumsmuster < 3cm in der größten Ausdehnung mit einem soliden Anteil < 5mm Durchmesser)
	T1a	größter Durchmesser ≤ 1cm
	T1b	größter Durchmesser >1 cm aber ≤ 2 cm
	T1c	größter Durchmesser >2 cm aber ≤ 3cm größter Durchmesser >3 cm, aber ≤ 5 cm oder <ul style="list-style-type: none"> • Infiltration des Hauptbronchus unabhängig vom Abstand von der Carina aber ohne direkte Invasion der Carina • Infiltration der viszeralen Pleura oder • Tumorbedingte partielle Atelektase oder obstruktive Pneumonie, die bis in den Hilus reichen, Teile der Lunge oder die gesamte Lunge umfassen
	T2	größter Durchmesser >3 cm, aber ≤ 4 cm
	T2a	größter Durchmesser >4 cm, aber ≤ 5 cm größter Durchmesser ≥ 5 cm, aber ≤ 7 cm oder <ul style="list-style-type: none"> • Infiltration von Thoraxwand (inklusive parietale Pleura und Superior Sulcus), N. phrenicus, oder parietales Perikard oder • Zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
	T3	größter Durchmesser > 7cm oder <ul style="list-style-type: none"> • mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, N. laryngeus
	T4	

N (Lymphknoten)	recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper oder Carina oder		
		<ul style="list-style-type: none"> zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen 	
	N0	keine Lymphknotenmetastase(n)	
	N1	Metastase(n) in ipsilateralen, peribronchialen und/oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und/oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten	
	N2	Metastase(n) in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten	
	N3	Metastase(n) in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten	
M (Metastasen)	M0	keine Fernmetastase(n)	
	M1	Fernmetastase(n)	
	M1a	<ul style="list-style-type: none"> Separate(r) Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen oder Pleura mit knotigem Befall oder maligner Pleuraerguss oder maligner Perikarderguss 	
	M1b	Eine solitäre Fernmetastase(n) in einem solitären extrathorakalen Organ	
	M1c	mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen	

Tabelle 1-2: Klassifikation der Tumorstadien

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-c	N2	M0

	T2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	T1a-c	N3	M0
	T2a,b	N3	M0
	T3	N2	M0
IIIC	T4	N2	M0
	T3	N3	M0
IVA	T4	N3	M0
	Jedes T	Jedes N	M1a
IVB	Jedes T	Jedes N	M1b
	Jedes T	Jedes N	M1c

1.2.3 Therapie

Stadiengerechte Therapie

Gilt die Diagnose Lungenkrebs als gesichert, so ist eine entsprechende Therapieeinleitung innerhalb der nächsten 6 Wochen anzustreben. Um die für den einzelnen Patienten in Frage kommende Therapie festzulegen, ist es wichtig, neben dem Krankheitsstadium selbst auch Komorbiditäten zu berücksichtigen. In den seltensten Fällen sollte jedoch das Alter allein ausschlaggebend für eine Therapie sein [12].

Im Folgenden wird über die stadiengerechte Therapie des **nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms** nach aktueller AWMF-Leitlinie [2] berichtet.

In den frühen Stadien I und II steht die Operation in kurativer Absicht an erster Stelle. Die hier empfohlene chirurgische Maßnahme beinhaltet die Lobektomie einschließlich systematischer Dissektion ipsilateraler Lymphknoten. Nur in seltenen Fällen ist aufgrund des zentralen Sitzes des Tumors eine Pneumektomie erforderlich. Hier sollte auch als schonendere Alternative eine Manschettenresektion erwogen

werden. Als operatives Verfahren wird neben der klassischen Thorakotomie immer häufiger auch eine VATS (minimal-invasive videoassistierte thorakoskopische Operationstechnik) zur Lungenkarzinomresektion eingesetzt. Bei „funktionell“ inoperablen Patienten in Stadium I und II ist die perkutane Strahlentherapie die Therapie der Wahl. Dabei zählen die konventionelle Fraktionierung, die hyperfraktionierte Akzelerierung (CHART) sowie die Hypofraktionierung bei der stereotaktischen Bestrahlung zu den etablierten Fraktionierungsschemata.

Im Stadium IIIA ist die Unterscheidung von Subgruppen für die Therapieplanung essenziell. So wird im Stadium IIIA1 und IIIA2 eine komplette Resektion mit systematischer Lymphknotendissektion und einer adjuvanten Chemotherapie empfohlen. Die Gabe erfolgt mittels einer cisplatinhaltigen Kombinationschemotherapie über 4 Zyklen. Bei Patienten mit mediastinalem Befall sollte eine postoperative Mediastinalbestrahlung erfolgen. Patienten im Stadium IIIA3 und mit technisch resektable Tumorausdehnung steht eine Induktionschemotherapie oder Induktionschemostrahlentherapie mit anschließender Operation zur Wahl. Gleichermaßen kann aber auch eine definitive Chemo-/Radiotherapie zur Anwendung kommen.

Für Patienten im Stadium IIIA4 und IIIB kommt ein multimodaler Behandlungsansatz unter Integration einer Operation nur in begründeten Ausnahmefällen in Betracht. Hier sollte primär eine Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie erfolgen, wobei die simultane Radiochemotherapie der sequenziellen als überlegen gilt. Bei Kontraindikationen gegen eine Chemotherapie kommt mit Ausnahme von Subgruppen mit sehr guter Prognose nach alleiniger Operation im Stadium III die alleinige definitive Radiotherapie zum Einsatz.

Da die Lebenszeit der Patienten in Stadium IIIb und IV ohnehin begrenzt ist, sollte hier die Therapie in erster Linie einer Verbesserung der Überlebenszeit, der Krankheitskontrolle sowie der Lebensqualität dienen. Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom und vorhandener Mutation sollte eine adäquate zielgerichtete Tumortherapie (siehe neueste Therapiefortschritte im Folgenden) angeboten werden. Bei negativer Mutation sowie bei Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms sollte auf eine PDL1 Expression untersucht werden und gegebenenfalls eine Immuntherapie

zur Anwendung kommen. Ansonsten wird bei Patienten in gutem Allgemeinzustand eine cisplatinbasierte Kombinationschemotherapie in zumeist 4-6 Zyklen durchgeführt. Im Falle einer Erkrankungsprogression nach primärer Therapie sollte eine Zweitlinientherapie bis zum Progress oder dem Auftreten von Toxizitäten erfolgen. Auch eine Drittlinientherapie ist in gegebenen Fällen zu erwägen. Bei Vorliegen von Metastasen wird eine operative Resektion oder Bestrahlung entsprechend der jeweiligen Lokalisation durchgeführt.

Die Therapie des **kleinzelligen Bronchialkarzinoms** gestaltet sich laut AWMF Leitlinie [2] wie folgt:

Bei Patienten im frühen Stadium ohne mediastinalen Lymphknotenbefall („very limited disease“) steht eine Operation mit adjuvanter Chemotherapie (Cisplatin/Etoposid) an erster Stelle, eine prophylaktische Schädelbestrahlung wird empfohlen. Eine Alternative bietet die Durchführung einer Chemostrahlentherapie analog zum Vorgehen bei Patienten mit weiter fortgeschritten, aber noch lokal begrenzter Erkrankung („limited disease“).

Im fortgeschrittenen Stadium („extensive disease“) mit nichtbestrahlungsfähiger Tumorausbreitung bleibt zumeist nur eine systemische Chemotherapie, die in der Regel über 6 Zyklen in 3-wöchigen Intervallen verabreicht wird. Auch hier sollte bei Patienten mit Remission eine prophylaktische Schädelbestrahlung erfolgen. Hirnmetastasen sollten außerdem frühzeitig im Behandlungsverlauf bestrahlt werden.

Neueste Therapiefortschritte

Die zielgerichtete Krebstherapie („targeted therapy“) eröffnet neue Möglichkeiten in der Behandlung von Patienten mit zumeist fortgeschrittenem nicht-kleinzellem Bronchialkarzinom (NSCLC) und histologisch gesichertem Adenokarzinom. Die Zahl der Patienten, die von dieser neuen Form der Therapie profitieren kann, steigt kontinuierlich durch Aufdeckung sogenannter Driver-Mutationen, die dem Tumorklon einen Wachstumsvorteil gegenüber normalen Zellen verleihen [7]. Von besonderer Bedeutung und sogleich Ziel moderner Krebstherapeutika sind hier insbesondere EGFR-Mutationen und ALK-Fusionen [7]. In diesem Zusammenhang nennenswert sind die Tyrosinkinasehemmer Erlotinib, Gefitinib und Afatinib (EGFR-Inhibitoren), sowie die ALK-Inhibitoren Crizotinib und Ceritinib [7, 12].

Dennoch sollte man der Realität ins Auge schauen und zur Kenntnis nehmen, dass bis heute nur ein geringer Prozentsatz der Lungenkarzinompatienten auch wirklich für eine zielgerichtete Therapie in Frage kommt. Unter den neuesten Fortschritten eröffnet somit vor allem auch die Immuntherapie als neue Therapieoption ein vielversprechendes Spektrum, welches in den nächsten Jahren noch weiter ausreifen wird. Gerade für Patienten mit fortgeschrittenem Stadium und negativer Driver-Mutation stellt diese Art von Therapie eine Alternative zur Standardchemotherapie dar [13]. Ziel ist es, mit Hilfe sogenannter Checkpoint-Blocker wie anti-CTLA4 und anti-PD1/PDL1 die körpereigene Immunantwort gegen die Krebszellen anzukurbeln. Die bereits in den Vereinigten Staaten und der EU zur Therapie des Lungenkarzinoms zugelassenen Immuntherapeutika Nivolumab und Pembrolizumab werden bereits neben weiteren im Rahmen von Studien verabreichten Substanzen ähnlicher Wirkung zur Behandlung eingesetzt [7–9]. So wird derzeit beispielsweise auch die kombinierte Anwendung von Immuntherapeutika zusammen mit einer Chemotherapie als Erstlinientherapie in klinischen Studien erprobt [14, 15]. Auch wenn die klassische Chemo- und Radiotherapie bisweilen immer noch die Hauptsäulen der Therapie des Bronchialkarzinoms darstellen, kommt neuen zielgerichteten Therapien eine immer größer werdende Bedeutung zu. So konnte in bisherigen klinischen Studien ihr positiver Einfluss auf das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie auf die Lebensqualität der Patienten wahrgenommen werden [7–9, 14, 15]. Dabei wird für den individuellen Therapieerfolg häufig auch den Faktoren Ethnizität, Geschlecht sowie Raucherstatus eine entscheidende Rolle beigemessen [13]. In Zukunft wird wohl noch weiter in diesem Bereich geforscht werden und neue Krebstypen werden hinsichtlich ihres Erfolgs am Patienten in onkologischen Studien getestet werden.

1.2.4 Psychoonkologische Begleitung

Neben den klassischen Therapie- und Behandlungsmöglichkeiten wird auch der psychoonkologischen Versorgung von Krebspatienten eine entscheidende Rolle beigemessen. So geht eine Krebserkrankung nicht selten mit körperlichen, psychischen und sozialen Problemen bis hin zu manifesten psychischen Störungen einher. Es ist davon auszugehen, dass 20-50% der Krebspatienten während des Krankheits- und Behandlungsverlaufs klinisch relevante psychische

Beeinträchtigungen aufweisen [16, 17]. Laut aktueller S3-Leitlinie zur psychoonkologischen Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten [18] gilt es, Betroffene in Ihrer Krankheitsverarbeitung zu unterstützen, die psychische Befindlichkeit sowie Begleit-und Folgeprobleme der medizinischen Diagnostik und Therapie zu verbessern, soziale Ressourcen zu stärken und Teilhabe zu ermöglichen mit dem Ziel, die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen zu erhöhen.

Da allgemein bekannt ist, dass selbst ausgeprägte psychische Störungen seitens der Patienten behandelnden Ärztinnen und Ärzten im Alltag zum Teil entgehen, berufen sich nationale und internationale Leitlinien auf den Einsatz von Screeningverfahren [16]. Das Screening erfolgt überwiegend mittels kurzer Fragebögen oder Interviews, welche möglichst früh –idealerweise im Erstkontakt- sowie im weiteren Behandlungsverlauf regelmäßig eingesetzt werden sollten [16, 18]. Unter den derzeit von der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der deutschen Krebsgesellschaft empfohlenen Instrumenten befindet sich beispielsweise die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) sowie das im Rahmen dieser Doktorarbeit angewandte Hornheider Screening-Instrument (HSI) zur Identifizierung betreuungsbedürftiger Tumorpatienten [16, 18]. Zusätzlich zu den Instrumenten sollte immer der individuelle psychosoziale Unterstützungswunsch erfragt werden [18].

1.3 Die Lebensqualität

1.3.1 Stellenwert der Lebensqualität

Die Bedeutung der Lebensqualität ist heutzutage so groß wie nie zuvor und ihre Erfassung hat sich innerhalb der klinischen Forschung als patientenrelevantes „Outcome“ durchgesetzt. Auch in die Arzneimittelzulassung, der Nutzenbewertung einer medizinischen Behandlung sowie gesundheitsökonomischen Evaluationen kommt der LQ-Messung heute eine besondere Rolle zu [19].

Die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) stellt bisweilen den Goldstandard für den Beleg von Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie dar. Allein das lungenkrebspezifische Modul EORTC QLQ-LC13 zur Messung der Lebensqualität von Lungenkarzinompatienten kam in den 20 Jahren nach seiner Entwicklung in mehr als 100 RCTs zur Anwendung, in 20 dieser Studien wurde die Lebensqualität sogar als primärer Endpunkt verwendet [20]. Dies zeigt, dass neben objektiven

Erfolgsparametern wie Heilung, Therapieansprechen oder Überleben auch subjektiven Indikatoren eine wichtige Rolle als Outcome Parameter zukommt. Hierbei stößt man immer häufiger auf den Begriff „patient reported outcome“ (kurz PRO), was auf Deutsch so viel bedeutet wie „Patientenselbstbericht“. Jede Äußerung von Betroffenen über ihre gesundheitliche Situation und die damit in Zusammenhang stehende medizinische Behandlung sollte als Maß für den Therapieerfolg ernstgenommen werden [19, 21]. Eng mit dieser subjektiven Beurteilung in Verbindung steht der durchaus komplexe Begriff der Lebensqualität („Quality of life“, QoL), der unter anderem im deutschen Sozialgesetzbuch im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln deutlich zum Ausdruck kommt:

„Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität... angemessen berücksichtigt werden.“ (§ 35b SGB V) [19]

1.3.2 Definition der Lebensqualität

Auch wenn eine genaue Definition des Terminus „Lebensqualität (QoL)“ oft nur schwer möglich ist, kann davon ausgegangen werden, dass doch jedes Individuum eine intuitive Vorstellung davon hat, was Lebensqualität bedeutet. Meist geht es hierbei um die Zufriedenheit mit dem eigenen Leben – der Gesundheit, dem Beruf, der Familie und noch vielen weiteren Faktoren [21, 22].

Im Gesundheitswesen möchte man sich besonders auf jene Lebensbereiche konzentrieren, die speziell durch eine Krankheit oder der mit ihr einhergehenden Therapie beeinflusst werden. Somit ist hier - wenn von Lebensqualität gesprochen wird - immer die sogenannte „gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)“ gemeint [21, 22]. Diese orientiert sich in ihrem engeren Sinne an der wohl bekanntesten Definition für Gesundheit, die von der WHO wie folgt beschrieben wurde:

„Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen.“ [21]

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist folglich ein mehrdimensionales, subjektives „Konstrukt“ aus physischen, psychischen und sozialen Aspekten. Ihre Beurteilung sollte immer aus dem Blickwinkel des Betroffenen erfolgen und Rückschlüsse unter anderem auf Therapienebenwirkungen oder auf die Zufriedenheit mit einer Behandlung zulassen [22]. Im Grunde ist Lebensqualität im Gesundheitswesen nichts anderes als die „*Auskunft darüber, welche Aspekte der Versorgung beim Patienten angekommen sind*“ [19].

1.3.3 Die Erhebung der Lebensqualität

Der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kam zum ersten Mal Bedeutung in der onkologischen Praxis zu, als Karnofsky und Burchenal 1949 eine klinische Skala zur Beschreibung des physischen Zustandes von Krebspatienten entwickelten. Dabei handelt es sich um den sogenannten Karnofsky Performance Status [22], einer einfachen Skala von „0“ bis „100“, wobei 0 für den „Tod“ steht und 100 nichts anderes bedeutet als „keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit“ [21, 23]. Die Einstufung hinsichtlich der auf den individuellen Patienten zutreffenden Skala erfolgt hier vorgesehener Weise durch das medizinische Personal [21, 23]. Auch heute kommt der Karnofsky-Index noch als Lebensqualitätsinstrument zur Anwendung, jedoch greift dieser nur einen Aspekt der Lebensqualität auf und spiegelt folglich das Wohlbefinden von Patienten nur unzureichend wider.

Über die letzten Jahre wurde zunehmend Wert auf eine systematische Beurteilung der Lebensqualität von Krebspatienten gelegt, indem immer häufiger standardisierte, von Patienten selbst auszufüllende Fragebögen zum Einsatz kamen. Diese zeichneten sich unter anderem durch die Aufnahme psychischer und sozialer Aspekte als zentraler Teil der Lebensqualität aus [21, 22].

Mittlerweile stehen eine ganze Reihe solcher validen, zuverlässigen Messinstrumente zur Lebensqualitätsmessung zur Verfügung. Dabei unterscheidet man allgemeine von krankheitsspezifischen Messinstrumenten, wie dem speziell für Krebspatienten entwickelten EORTC QLQ-C30 Fragebogen. Um auch krebspezifischen Symptomen sowie Einschränkungen der Lebensqualität gerecht zu werden, wurden den Kernfragebogen -C30 ergänzende Module wie das 1994 entwickelte Lungenkrebsmodul „EORTC QLQ-LC13“ entwickelt [24, 25]. Nach dem Review von Damm, Roeske et al. 2013 [26] ist der Kernfragebogen EORTC QLQ-

C30 zusammen mit dem EORTC QLQ-LC13 das am häufigsten in pharmakologischen Lungenkrebsstudien zum Einsatz gekommene Messinstrument.

1.3.4 Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Die “European Organisation für Research and Treatment of cancer” wurde 1968 aus ihrer Vorläuferorganisation, der „Groupe Européen de Chimiothérapie Anticancéreuse (GECA), gegründet und machte es sich zur Aufgabe, multidisziplinäre Forschungsarbeiten sowie die Zusammenarbeit auf internationaler Ebene zu fördern [27]. Ihr Hauptsitz befindet sich in Brüssel mit dem Zweck, die Ausführung, Entwicklung, Koordination und Anregung klinischer Krebsforschung in Europa zu verbessern und gleichzeitig eine Verlängerung der Überlebenszeit und der Lebensqualität für den Patienten zu erreichen. Außerdem erleichtert sie mit ihrer Arbeit den Übergang der Ergebnisse klinischer Forschung in alltägliche Therapiestandards [28]. 1980 wurde die sogenannte „Quality of Life Group“ der EORTC gegründet, die darauf ausgelegt ist, die EORTC Zentrale mit ihren diversen Untergruppen bezüglich Design, Durchführung und Analyse von Lebensqualitätsstudien zu beraten [29]. Dieser Gruppe entstammt auch die Entwicklung tumor- und behandlungsspezifischer Module, die eine Ergänzung zu den mit dem Kernfragebogen erfassbaren allgemeineren Aspekten der Lebensqualität darstellen. Ihre Entwicklung erfolgt standardisiert im Rahmen eines vierphasigen Prozesses nach den EORTC Leitlinien zur Fragebogenentwicklung („EORTC guidelines for developing a questionnaire“ [30, 30]). Nach diesem Schema erfolgt auch die Aktualisierung des Lungenmoduls EORTC QLQ-LC13, das bereits um die Anzahl der enthaltenen Items erweitert wurde und zum Zeitpunkt dieser Doktorarbeit in Phase 4 eines internationalen Projektes als EORTC QLQ-LC29 an Patienten getestet wird.

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Als Teilstudie des internationalen EORTC Phase 4 Projekts wird der EORTC Kernfragebogen QLQ-C30 zusammen mit dem bereits überarbeiteten Modul QLQ-LC29 an einem ausgewählten Kollektiv an Lungenkrebspatienten in Regensburg getestet.

Ziel dieser Arbeit ist es mittels gleichzeitigen Einsatzes des Hornheider Screening-Instruments zu zeigen, welche Informationen durch die Kombination der Messinstrumente für den klinischen Alltag gewonnen werden können. Es sollen konkret folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) Wie viele der befragten Patienten gelten laut Hornheider Screening-Instrument als belastet bzw. als betreuungsbedürftig?
- 2) Wie stellt sich die Lebensqualität der Lungenkrebspatienten, gemessen am EORTC-Fragebogen, im Vergleich zur deutschen Normstichprobe dar?
- 3) Welche Gemeinsamkeiten und Unterschiede ergeben sich hinsichtlich der Einschätzung des Betreuungsbedarfs zwischen dem Hornheider Screening-Instrument und den EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und -LC29?

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer klinisch prospektiven Multicenterstudie, deren Phase 4 die psychometrische Überprüfung des aktualisierten Lebensqualitätsmoduls QLQ-LC29 an 450 geeigneten Lungenkrebspatienten vorsieht.

2.1.1 Stichprobenbeschreibung

Die Stichprobe setzt sich aus Lungenkrebspatienten zusammen, die für die Studie in Frage kommen.

Zu den Einschlusskriterien zählen:

- ein histologisch gesichertes Bronchialkarzinom
- kein anderer vorausgehender Primärtumor
- Verständnis der Sprache des Fragebogens
- psychisch in der Lage, den Fragebogen auszufüllen
- 18 Jahre oder älter
- schriftlich erteilte Einwilligung

Gegenteilig dazu sind als Ausschlusskriterien zu nennen: kein histologisch gesichertes Bronchialkarzinom, ein bereits vorausgehender Primärtumor, psychisch nicht in der Lage, den Bogen auszufüllen, fehlendes Verständnis der Sprache des Fragebogens, unter 18 Jahre alt sowie fehlende Einwilligung.

Es wurden sowohl Patienten mit NSCLC als auch mit SCLC (in allen Stadien) mit kurativem oder palliativem Therapieansatz eingeschlossen, wobei die Probenahme vor allem anhand der Art und dem Zeitpunkt der Therapie festgelegt wurde. Die Probanden verteilten sich auf die vier Hauptgruppen Chirurgie, Radiochemotherapie, zielführende Therapie und Immuntherapie. Je nachdem, ob lediglich eine Therapieform alleine oder die Kombination aus verschiedenen Therapieformen zur Anwendung kam, wurde eine weitere Unterteilung in 9 Subgruppen vorgenommen. Tabelle 2-1 dient der Darstellung der verschiedenen Therapiegruppen sowie der Zeitspanne einer möglichen Befragung.

Tabelle 2-1: Übersicht Therapiegruppen

Patientengruppe	Zeitspanne der Befragung zur Lebensqualität
Alleinige Operation	Vor einer beliebigen adjuvanten Therapie und bis 3 Monate nach der Operation
Operation (Spätauswirkungen)	Mindestens 3 Monate nach der Operation und 3 Monate nach einer beliebigen anderen Therapie
Alleinige Chemotherapie	Während oder bis 4 Wochen nach Vollendung der Therapie
Alleinige Radiotherapie	Während oder bis 3 Monate nach Vollendung der Therapie
Sequenzielle Radiochemotherapie	Während oder bis 3 Monate nach Vollendung der Therapie
Simultane Radiochemotherapie	Während oder bis 3 Monate nach Vollendung der Therapie
Zielgerichtete Therapie	Während oder bis 4 Wochen nach Vollendung der Therapie
Zielgerichtete Therapie in Kombination mit einer weiteren beliebigen Therapie	Während oder bis 4 Wochen nach Vollendung der Therapie
Immuntherapie	Während oder bis 4 Wochen nach Vollendung der Therapie

Der Zeitpunkt der Befragung wurde so gewählt, dass vorhandene Nebenwirkungen durch die Therapie höchstwahrscheinlich präsent sind.

2.1.2 Datenerhebung

In einer Teilstudie der prospektiven klinischen Multicenterstudie zur Testung der psychometrischen Parameter des EORTC-Fragebogens LC29 wurden im Zeitraum von April 2016 bis April 2017 81 Lungenkrebspatienten rekrutiert, die sich in stationärer oder ambulanter Behandlung an der Uniklinik Regensburg oder im Krankenhaus der Barmherzigen-Brüder Regensburg befanden. Diese Teilstichprobe der multizentrischen Stichprobe liegt auch dieser Auswertung zugrunde. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt (Bearbeitungsnummer 16-101-0059).

Nach den obigen Kriterien ausgewählte Patienten wurden kontaktiert und über die Studienziele und den Ablauf sowohl mündlich als auch schriftlich in Form einer ausgehändigten Patienteninformation aufgeklärt. Im Falle einer schriftlich erteilten Einwilligung seitens der Patienten wurden diese gebeten, den Kernfragebogen EORTC QLQ-C30, das aktualisierte Modul QLQ-LC29 sowie das Hornheider Screening-Instrument auszufüllen. Noch am selben oder nächsten Tag wurde mit den Patienten dann ein abschließendes Interview durchgeführt, im Rahmen dessen die für das Ausfüllen benötigte Zeit sowie die persönliche Meinung der Patienten zu dem Fragebogen QLQ-LC29 notiert wurde. Waren Patienten nicht in der Lage den Fragebogen selbstständig auszufüllen, so wurde entsprechend Hilfe angeboten und dies zusätzlich im Interviewbogen vermerkt. Patienten mit neueren Therapieformen, die sich nicht regelmäßig in der Klinik befanden, wurden telefonisch kontaktiert und über die Studie aufgeklärt. Die Fragebögen wurden ihnen dann samt Patientenaufklärung und einem zusätzlichem Patientenanschreiben (siehe Anhang 10.1) zugesandt, von den Betroffenen ausgefüllt und an die Klinikabteilung für Innere Medizin II der Uniklinik Regensburg zurückgesandt. Für die Studie benötigte Angaben, die sich auf das Krankheitsstadium sowie die genaue Therapie der einzelnen Patienten beziehen wurden hauptsächlich den medizinischen Akten (Arztbriefe etc.) entnommen, wohingegen soziodemographische Daten wie Schulabschluss, Arbeitsverhältnis, die aktuelle Lebenssituation sowie das Rauchverhalten direkt von den Patienten erfragt wurden. Die Daten wurden dabei immer möglichst zeitnah zum Patienteninterview in der dafür vorgesehenen Case Report Form (CRF) notiert.

Soziodemographische Daten

Die zu Beginn einer jeden Befragung gesammelten soziodemographischen Daten setzten sich aus dem Alter (Geburtsmonat und -jahr), Geschlecht, Bildungsstand, Arbeitsverhältnis sowie dem Familienstand bzw. der aktuellen Lebenssituation zusammen und finden sich in der CRF (Case Report Form, siehe Anhang 10.5) wider.

Klinische Angaben

Zu den erhebenden klinischen Daten gehören das Krankheitsstadium (SCLC LD, SCLC ED, NSCLC IA, NSCLC IB, NSCLC IIA, NSCLC IIB, NSCLC IIIA, NSCLC IIIB,

NSCLC IV; Stadieneinteilung der 7. Auflage der UICC-TNM-Klassifikation), der vorliegende histopathologische Typ, das Datum der Erstdiagnose, vorliegende Begleiterkrankungen, der Karnofsky Status, der Therapieansatz (kurativ vs. palliativ) sowie Angaben zur Art und dem Verlauf der Therapie. Diese klinischen Daten wurden ebenfalls in der CRF notiert (siehe Anhang 10.5).

2.2 Messinstrumente

Bei den im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Messinstrumenten handelt es sich um den EORTC QLQ-C30, das aktualisierte lungenkrebspezifische Modul QLQ-LC29, den anschließenden Interviewbogen, sowie um das Hornheimer Screening-Instrument.

2.2.1 Der EORTC QLQ-C30

Der EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire [31]) (siehe Anhang 10.2) ist ein Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten. Er beinhaltet 30 Elemente, die sich auf die drei Hauptgruppen Funktionsskalen, Symptomskalen/Einzelitems und globale Lebensqualität/Gesundheitsstatus verteilen [32]. Tabelle 2-2 dient der Übersicht über die drei Hauptgruppen und der dazugehörigen Items mit Spannweite.

Tabelle 2-2: Gruppeneinteilung des EORTC QLQ-C30 (Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group 2001)

Bezeichnung der Skala	Anzahl der Fragen	Spannweite	Nummer der Frage
Funktionsskalen			
Körperlicher Funktionszustand	5	3	1 bis 5
Rollenfunktion	2	3	6, 7
Emotionale Funktion	4	3	21 bis 24
Kognitive Funktion	2	3	20, 25
Soziale Funktion	2	3	26, 27

Symptomskalen			
Fatigue	3	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	2	3	14, 15
Schmerz	2	3	9, 19
Dyspnoe	1	3	8
Schlaflosigkeit	1	3	11
Appetitverlust	1	3	13
Obstipation	1	3	16
Diarrhoe	1	3	17
Finanzielle Schwierigkeiten	1	3	28
Globale Lebensqualität/Gesundheit			
Globale Lebensqualität/Gesundheit	2	6	29, 30

Die Bewertung der Items erfolgt unter Verwendung einer vier-Punkte Likert-Antwortskala, mit Ausnahme der Skala zur globalen Lebensqualität, für die man ein 7-Punkte Antwortformat benutzt. Somit beträgt die Spannweite der Funktions- und Symptomskalen immer 3, die der Skala zur globalen Lebensqualität hingegen 6.

Für alle Items erfolgt eine lineare Transformation auf eine Skala von 0 bis 100. Bei den Funktionsskalen und der Skala zur globalen Lebensqualität bedeutet ein höherer Score eine bessere Lebensqualität bezüglich des entsprechenden Teilaspekts bzw. eine bessere globale Lebensqualität. Bei den Symptomskalen/Einzelitems entspricht ein höherer Score einer stärkeren Ausprägung der Symptomatik.

Die Berechnung des Lebensqualitätsscores gestaltet sich in den einzelnen Gruppen wie folgt [32]:

Funktionsskala:

$$S = \left\{ 1 - \frac{(Mittelwert-1)}{Spannweite} \right\} * 100$$

Symptomskala/Skala zur globalen Lebensqualität:

$$S = \left\{ \frac{(Mittelwert-1)}{Spannweite} \right\} * 100$$

Der Beurteilungszeitraum für die meisten Items ist die letzte Woche zurückliegend zur Befragung, mit Ausnahme der ersten fünf Fragen zum körperlichen Funktionszustand.

2.2.2 Der EORTC QLQ-LC29 – das aktualisierte Modul

Das aktualisierte Modul QLQ-LC29 (Anhang 10.3) dient als ergänzendes Messinstrument zur Erfassung von speziell von Lungenkrebspatienten berichteten Symptomen. Es geht aus dem Kernfragebogen QLQ-LC13 [24] hervor, der im Rahmen eines internationalen vierphasigen EORTC-Projekts aktualisiert wird. Phasen I und II des Projektes brachten dabei deutlich zum Ausdruck, dass der Kernfragebogen LC13 um zusätzliche Items ergänzt werden muss, um auch zukünftig Auswirkungen und Nebenwirkungen von modernen Therapien abbilden zu können. So wurde in Phase III bereits ein provisorisches Modul mit 48 Items an 200 Patienten hinsichtlich Relevanz und Verständlichkeit getestet. Dabei wurde ermittelt, dass 12 der ursprünglichen LC13 Items beibehalten werden können. Neu hinzugenommene Items sollen zukünftig auch der Abbildung existenzieller Ängste und der Nebenwirkungen einer Operation dienen [33].

Erste Inhaltsanalysen sowie eine vorläufige psychometrische Kalkulation legen die Unterteilung des QLQ-LC29 in fünf Multi-Item-Skalen (Husten, Kurzatmigkeit, Therapienebenwirkungen, existenzielle Ängste und operationsbedingte Beschwerden), sowie in fünf weitere Einzelitems (Bluthusten, Schmerzen in der Brust, Arm/Schulter oder anderen Körperregionen, Gewichtsverlust) nahe [33]. Die Unterteilung des EORTC QLQ-LC29 in die einzelnen Kategorien mit den dazugehörigen Fragen und der Spannweite der Antwortmöglichkeit sind zur besseren Übersicht in Tabelle 2-3 dargestellt.

Tabelle 2-3: Gruppeneinteilung des EORTC QLQ-LC29 (Koller et al. 2017)

Bezeichnung der Skala	Anzahl der Fragen	Spannweite	Nummer der Frage
Husten	2	3	31, 52
Kurzatmigkeit	3	3	33, 34, 35
Nebenwirkungen der Therapie	12	3	36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 50, 53
Existenzielle Ängste	2	3	49, 51
Operationsbedingte Beschwerden	5	3	55, 56, 57, 58, 59
Einzelitems	5	3	32, 40, 41, 42, 54

In Anlehnung an den EORTC Fragebogen QLQ-LC13 erfolgt für alle Items die lineare Transformation auf eine Skala von 0-100, wobei höhere Werte für eine stärker ausgeprägte Symptomatik sprechen.

Zur Berechnung des Lebensqualitätscores (S) in den einzelnen Gruppen bedient man sich folgender Formel [24]:

$$S = \left\{ \frac{(Mittelwert - 1)}{Spannweite} \right\} * 100$$

Die Fragen des EORTC QLQ-LC29 sind wie bei dem EORTC Kernfragebogen C30 auf einer klassischen vier-Punkte Likert-Skala mit den Kategorien 1=überhaupt nicht, 2=wenig, 3=mäßig und 4=sehr zu beantworten. Als vorgegebener Zeitraum dient wieder die letzte Woche vor der Patientenbefragung (siehe Anhang 10.3 „Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche erlebt.“).

2.2.3 Abschließendes Interview

Im Anschluss an das Ausfüllen der Lebensqualitätsfragebögen wurden die Patienten um Ihre Einschätzung des EORTC QLQ-LC29 mithilfe eines vorgefertigten Interviews gebeten. Im Detail wurden die Patienten danach gefragt, ob sie Hilfe beim Ausfüllen des Fragebogens benötigten, ob Items enthalten waren, die sie verwirrend,

aufdringlich oder schwierig zu beantworten fanden und ob sie noch weitere Anmerkungen zu dem Bogen hätten. Wurde auf eine der Fragen mit „ja“ geantwortet, so wurden entsprechend weitere Details und die genaue Erklärung von den Patienten eingeholt. Teil des vorgefertigten Interviews war außerdem die Frage nach der Zeitspanne, die die Patienten für das Ausfüllen des QLQ-LC29 benötigten.

2.2.4 Das Hornheider Screening- Instrument

Das Hornheider Screening-Instrument (Anhang 10.4) gilt als etabliertes validiertes psychoonkologisches Screening-Instrument und beinhaltet Items, die sich besonders für eine Befragung im Erstkontakt mit Tumorpatienten aller Diagnosen, Stadien und Behandlungsarten zur Identifizierung betreuungsbedürftiger Patienten eignen. In der Interview-Version werden die Fragen des HSI-I dem Patienten im Rahmen eines Gespräches gestellt, der Patient bekommt keinen Fragebogen ausgehändigt. Die im Rahmen dieser Studie angewandte HSI-Fragebogen-Version wird den Patienten als Papierbogen zur Beantwortung vorgelegt und setzt sich aus folgenden 7 Items zusammen [34]:

1. Globalfrage zum körperlichen Befinden
2. Globalfrage zum seelischen Befinden
3. Frage nach dem Vorhandensein krankheitsunabhängiger Belastungen
4. Frage nach dem Vorhandensein einer Vertrauensperson
5. Frage nach Vorhandensein eines belasteten Familienmitglieds
6. Frage nach Vorhandensein von zeitweiliger innerer Ruhe
7. Frage zur Güte der Information über Krankheit und Behandlung.

Die Antwortkategorien für die Items Nr.1, Nr.2 und Nr.7 lauten: 0=eher gut; 1=mittel; 2=eher schlecht. Die Antwortkategorien für die Items Nr.3 und Nr.5 lauten: 2=ja und 0=nein, für die Items Nr.4 und Nr.6 kontrovers 0=ja und 2=nein [34]. Ein Patient kann als betreuungsbedürftig angesehen werden, wenn sein HSI-Summenwert ≥ 4 ist [34].

2.2.5 Karnofsky Performance Status

Der Karnofsky-Index ist eine weit verbreitete Skala zur Beschreibung des Allgemeinzustandes eines Tumorpatienten. In dieser Arbeit ist er das Ergebnis eines persönlichen Eindrucks von dem Patienten während des Gesprächs und beruht folglich lediglich auf einer subjektiven Beobachtung. Der Index reicht in Zehner-Schritten von 100% bis 0% und spiegelt die Mobilität des Patienten wider:

100 %	Normalzustand, keine Beschwerden, keine manifeste Erkrankung
90 %	minimale Krankheitssymptome
80 %	normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung
70 %	eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig, kann sich alleine versorgen
60 %	gelegentliche fremde Hilfe
50 %	krankenpflegerische und ärztliche Hilfe, nicht dauernd bettlägerig
40 %	bettlägerig, spezielle Pflege erforderlich
30 %	schwerkrank, Krankenhauspflege notwendig
20 %	Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen erforderlich
10 %	moribund, Krankheit schreitet schnell fort

2.3 Statistische Auswertung

Alle EORTC QLQ-C30 und LC29-Skalen wurden nach den unter Punkt 2.2.1 und 2.2.2 beschriebenen Formeln berechnet und auf eine lineare Skala von 0-100 transformiert. Bei den Funktionsskalen und der Skala zur globalen Lebensqualität bedeutet ein höherer Score eine bessere Lebensqualität bezüglich des entsprechenden Teilespekts bzw. eine bessere globale Lebensqualität. Bei den Symptomskalen/Einzelitems entspricht ein höherer Score einer stärkeren Ausprägung der Symptomatik. Basis der Entscheidung, ob ein Patient eine „gute“ oder „schlechte“ Lebensqualität aufweist, ist ein Score von ≥ 50 für eine gute, ein Score von 0-49 für eine schlechte Lebensqualität auf den einzelnen EORTC-Lebensqualitätsskalen. Dafür wurden die Lebensqualitätsergebnisse so transformiert, dass eine schlechte Lebensqualität immer durch niedrige Werte und eine hohe Lebensqualität durch hohe Werte ausgedrückt wird. Der HSI-Summenwert errechnet

sich aus den Punktewerten der einzelnen Antwortkategorien (siehe Punkt 2.2.4). Bei einem Summenwert von ≥ 4 gilt der Patient als betreuungsbedürftig.

Alle Patienten- und Fragebogendaten wurden mithilfe Methoden der deskriptiven Statistik dargestellt. Dabei wurden Häufigkeiten, Prozente, Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt. Für ordinalskalierte Variablen wurde jeweils der Mittelwert berechnet, für nominalskalierte Variablen die absolute oder relative Häufigkeit.

Zusammenhänge zwischen dem Hornheider Screening-Instrument und den EORTC-Teilskalen wurden zunächst mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson ermittelt. Für alle Tests wurde der p-Wert „Sig. (2-seitig)“ bestimmt. Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, dass unter der Annahme, die Nullhypothese sei wahr, die Teststatistik den beobachteten oder extremeren Wert annimmt. Ist der p-Wert kleiner als das festgelegte Signifikanzniveau (hier $p < 0,05$), so liegt statistische Signifikanz vor.

Bei der Gegenüberstellung der Lebensqualitätsergebnisse der Gruppe mit Betreuungsbedarf und der Gruppe ohne Betreuungsbedarf wird als Methode der t-Test für unabhängige Stichproben eingesetzt. Bei einem p-Wert von $< 0,05$ kann ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Zur weiteren Darstellung der Überlappungen zwischen dem Hornheider Screening-Instrument und den EORTC-Teilskalen wurden zusätzlich Kreuztabellen angefertigt (siehe Abbildung 2-1). Die Darstellung entspricht dabei einer klassischen Vierfeldertafel [35].

Abbildung 2-1: Vierfeldertafel zur Berechnung der statistischen Auswertung

		Hornheider		
		Betreuungsbedarf		
		liegt vor	liegt nicht vor	
EORTC	Betreuungsbedarf	liegt vor	a	b
	liegt nicht vor	c	d	c + d alle ohne Betreuungsbedarf
		a + c	b + d	

Die Rate der gemeinsam als betreuungsbedürftig identifizierten Patienten berechnet sich dabei wie folgt: $\frac{a}{a+b+c+d}$

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 23.0. Sämtliche Tabellen und Grafiken wurden mit Microsoft Excel erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Im Zeitraum von April 2016 bis April 2017 wurde eine Teilstichprobe aus 81 Patienten mit histologisch gesichertem Lungenkarzinom in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 65,2 Jahren. In Abbildung 3-1 ist die Altersverteilung der Patienten graphisch dargestellt. 39,5% der Patienten sind weiblich, 60,5% sind männliche Studienteilnehmer. Die soziodemographischen Daten sind aus Tabelle 3-1 (Bildungsniveau), Tabelle 3-2 (Beschäftigungsstatus) und Tabelle 3-3 (aktuelle Lebenssituation) zu entnehmen. Knappe 68% der Befragten sind Rentner, die meisten der Teilnehmer (74,1%) leben zusammen mit ihrem Partner oder ihrer Familie. Außerdem bezeichnet sich die Mehrheit der Befragten als Ex-Raucher (71,6%) oder Raucher (14,8%).

Abbildung 3-1: Altersverteilung der Studienteilnehmer

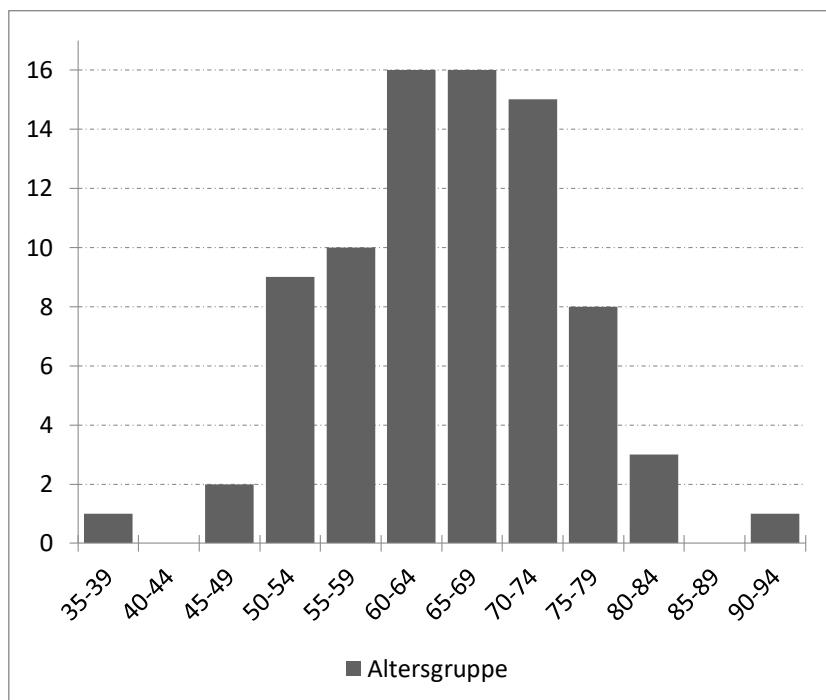


Tabelle 3-1: Bildungsniveau

	Häufigkeit	Prozent
Weniger als Volksschulabschluss	1	1,2
Volksschulabschluss	51	63,0
Mittlere Reife/ Realschulabschluss	21	25,9
Allgemeine Hochschulreife	8	9,9
Total	81	100,0

Tabelle 3-2: Beschäftigungsstatus

	Häufigkeit	Prozent
Vollzeit	14	17,3
Teilzeit	12	14,8
Pensioniert	55	67,9
Total	81	100,0

Tabelle 3-3: Aktuelle Lebenssituation

	Häufigkeit	Prozent
Lebt alleine	17	21,0
Lebt zusammen mit Partner/Familie	60	74,1
Lebt zusammen mit anderen (Kindern, Verwandten)	4	4,9
Total	81	100,0

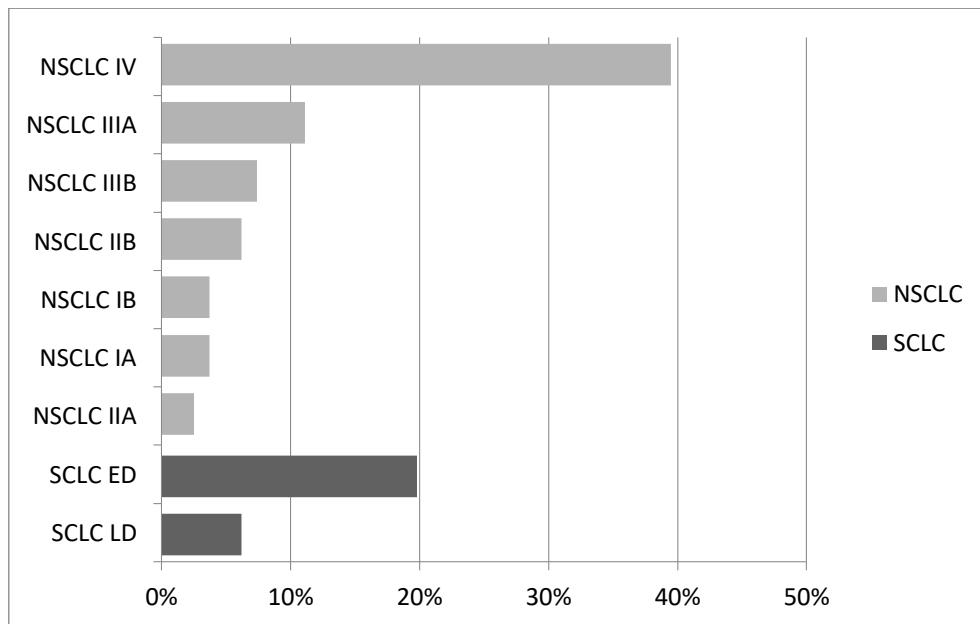
Bei 53,1% der Patienten wurde die Tumorerkrankung erst kürzlich diagnostiziert, 24,7% befinden sich in einem stabilen Krankheitszustand und in 22,2% der Fälle ist die Krankheit bereits progradient.

Tabelle 3-4 und Abbildung 3-2 geben einen Überblick über die Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Tumorstadien nach UICC. Die meisten der befragten Patienten weisen ein bereits fortgeschrittenes Tumorstadium auf.

Tabelle 3-4: Tumorstadien

	Häufigkeit	Prozent
SCLC LD	5	6,2
SCLC ED	16	19,8
NSCLC IA	3	3,7
NSCLC IB	3	3,7
NSCLC IIA	2	2,5
NSCLC IIB	5	6,2
NSCLC IIIA	9	11,1
NSCLC IIIB	6	7,4
NSCLC IV	32	39,5
Total	81	100,0

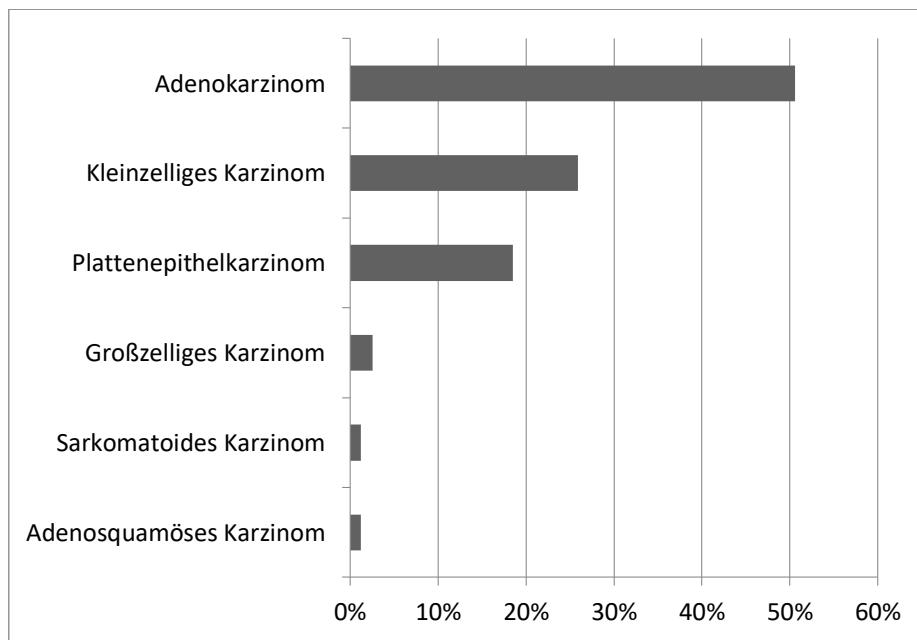
Abbildung 3-2: Tumorstadien



In Tabelle 3-5 und Abbildung 3-3 ist die Häufigkeit der verschiedenen histologischen Entitäten dargestellt. In der Patientengruppe am häufigsten vertreten ist das Adenokarzinom, gefolgt von dem kleinzelligen Bronchialkarzinom und dem Plattenepithelkarzinom.

Tabelle 3-5: Histologische Entitäten

	Häufigkeit	Prozent
Plattenepithelkarzinom	15	18,5
Adenokarzinom	41	50,6
Großzelliges Karzinom	2	2,5
Adenosquamöses Karzinom	1	1,2
Sarkomatoides Karzinom	1	1,2
Kleinzelliges Karzinom	21	25,9
Total	81	100,0

Abbildung 3-3: Histologische Typen

57% der Patienten weisen eine deutliche Komorbidität auf. Meist sind die Patienten dann parallel zu ihrer Tumorerkrankung respiratorisch (33%), kardial (18%) oder renal (7%) vorerkrankt. 15% der Patienten haben zusätzlich die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus.

Der Karnofsky-Index der Patienten ist in Tabelle 3-6 dargestellt. Die meisten Patienten (88,9%) weisen einen Karnofsky-Index zwischen 70% und 90% auf.

Tabelle 3-6: Karnofsky-Index (0-100)

	Häufigkeit	Prozent
50	3	3,7
60	6	7,4
70	15	18,5
80	35	43,2
90	22	27,2
Total	81	100,0

Der Therapieansatz ist in 63,0% der Fälle palliativ, in 37,0% der Fälle kurativ. Die Patienten verteilten sich auf die einzelnen Therapiegruppen wie in Tabelle 3-7 gezeigt.

Tabelle 3-7: Therapiegruppe

	Häufigkeit	Prozent
Alleinige Operation	10	12,3
Operation (Spätauswirkungen)	2	2,5
Alleinige Chemotherapie	34	42,0
Alleinige Radiotherapie	7	8,6
Sequenzielle Radiochemotherapie	2	2,5
Simultane Radiochemotherapie	5	6,2
Zielgerichtete Therapie	9	11,1
Zielgerichtete Therapie in Kombination mit einer weiteren beliebigen Therapie	2	2,5
Immuntherapie	10	12,3
Total	81	100,0

3.2 Ergebnisse des Hornheider Screening-Instruments

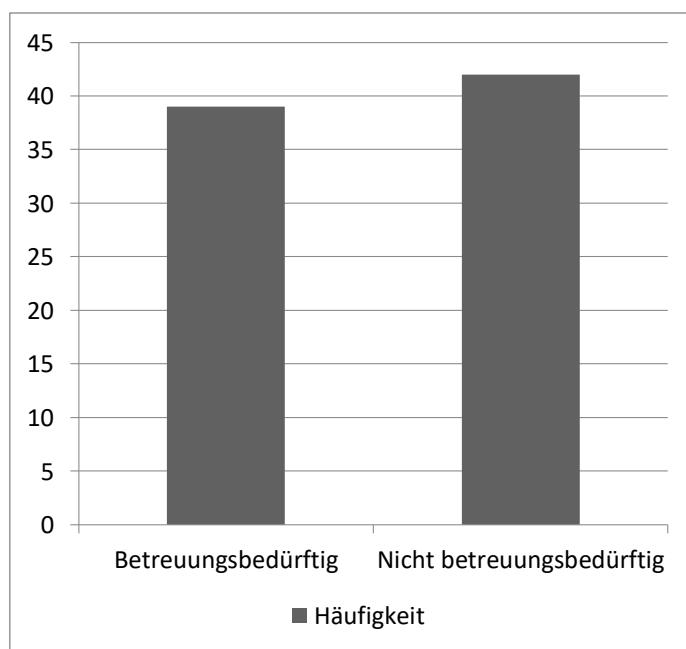
Laut Hornheider Screening-Instrument gelten 48,1% der Patienten als betreuungsbedürftig. Diese haben einen Summenwert von 4 oder höher. Tabelle 3-8 und Abbildung 3-4 zeigen die Verteilung der Patienten auf die Kategorien betreuungsbedürftig (1) und nicht betreuungsbedürftig (0).

Tabelle 3-8: Betreuungsbedarf ja/nein Hornheider

	Häufigkeit	Prozent
0	42	51,9
1	39	48,1
Total	81	100

1=betreuungsbedürftig, 0=nicht betreuungsbedürftig

Abbildung 3-4: Häufigkeit Betreuungsbedarf ja/nein Hornheider



3.3 Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und -LC29

3.3.1 Ergebnisse EORTC QLQ-C30

Die Ergebnisse des EORTC Fragebogens QLQ-C30 sind in Tabelle 3-9 und Tabelle 3-10 dargestellt. Tabelle 3-9 gibt einen Überblick über die Lebensqualitätsteilskalen „Funktionsskalen“ und „globale Lebensqualität“. Hier bedeutet ein höherer Score eine bessere Lebensqualität in dem entsprechenden Bereich.

Tabelle 3-10 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Symptomskalen, hier wiederum geht ein höherer Score mit einer stärker ausgeprägten Symptomatik einher. Die Skalen reichen immer von 0-100.

Tabelle 3-9: Ergebnisse „Funktionsskalen“ und „globale Lebensqualität“ (n=81)

	Mittelwert	Standardabweichung
Körperlicher Funktionszustand	58,6	25,7
Rollenfunktion	44,2	30,6
Emotionale Funktion	57,7	27,8
Kognitive Funktion	77,8	22,7
Soziale Funktion	55,1	32,6
Globale Lebensqualität	47,8	22,8

Wertebereich 0 (schlecht) bis 100 (gut). Ein höherer Score entspricht einer besseren Lebensqualität in dem entsprechenden Bereich.

Tabelle 3-10: Ergebnisse Symptomskalen (n=81)

	Mittelwert	Standardabweichung
Fatigue	55,4	26,3
Übelkeit/Erbrechen	19,5	28,7
Schmerz	32,5	31,1
Luftnot	46,3	36,2
Schlafstörungen	36,2	34,6
Appetitverlust	38,3	40,5
Obstipation	24,3	33,3
Durchfall	12,3	23,2
Finanzielle Probleme	25,5	28,5

Wertebereich 0 (gut) bis 100 (schlecht). Ein höherer Score entspricht einer schlechteren Lebensqualität bzw. einer stärkeren Ausprägung der Symptomatik in dem entsprechenden Bereich.

Tabelle 3-11 setzt die Mittelwerte der eigenen Studienpopulation in Vergleich zu den Referenzwerten zweier deutscher Normalbevölkerungen, zum einen aus dem Jahr 1998 nach Schwarz, Hinz 2001 [36], zum anderen aus dem Jahr 2012 nach Hinz, Singer et al. 2014 [37]. Tabelle 3-12 stellt die Mittelwerte der eigenen Referenzpopulation den Mittelwerten der deutschen Normalbevölkerung in der Altersgruppe 60-69 Jahre aus dem Jahr 2012 nach Hinz, Singer et al. 2014 gegenüber. Abbildung 3-5 dient der Veranschaulichung der in Tabelle 3-11 berechneten Differenzen zwischen der eigenen Studienpopulation und der beschriebenen Referenzpopulation.

Tabelle 3-11: Mittelwerte der Teilskalen des EORTC QLQ-C30 der Studienpopulation (n=81) im Vergleich zu den deutschen Referenzpopulationen aus dem Jahr 1998 (n=2028) (Schwarz, Hinz 2001) und dem Jahr 2012 (n=2448) (Hinz, Singer et al. 2014)

	Studien-population Referenz-population 1998 (n=2028)	Differenz Studien-population zu Referenz-population 1998	Referenz-population 2012 (n=2448)	Differenz Studien-population zu Referenz-population 2012
Körperlicher Funktionszustand ¹⁾	58,6	90,1	-31,5	92,2
Rollenfunktion ¹⁾	44,2	88,0	-43,8	90,4
Emotionale Funktion ¹⁾	57,7	78,7	-21,0	83,5
Kognitive Funktion ¹⁾	77,8	91,2	-13,4	93,5
Soziale Funktion ¹⁾	55,1	91,0	-35,9	93,4
Globale Lebensqualität ¹⁾	47,8	70,8	-23,0	75,0
Müdigkeit ²⁾	55,4	17,1	38,3	15,5
Übelkeit / Erbrechen ²⁾	19,5	2,8	16,7	2,2
Schmerz ²⁾	32,5	15,4	17,1	16,7
Luftnot ²⁾	46,3	8,1	38,2	7,5
Schlafstörung ²⁾	36,2	16,4	19,8	12,4
Appetitverlust ²⁾	38,3	5,4	32,9	3,8
Obstipation ²⁾	24,3	3,6	20,7	2,2
Durchfall ²⁾	12,3	2,8	9,5	2,5
Finanzielle Probleme ²⁾	25,5	6,0	19,5	4,8
				20,7

¹⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine gute Lebensqualität.

²⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine schlechte Lebensqualität bzw. stärkere Ausprägung der Symptomatik.

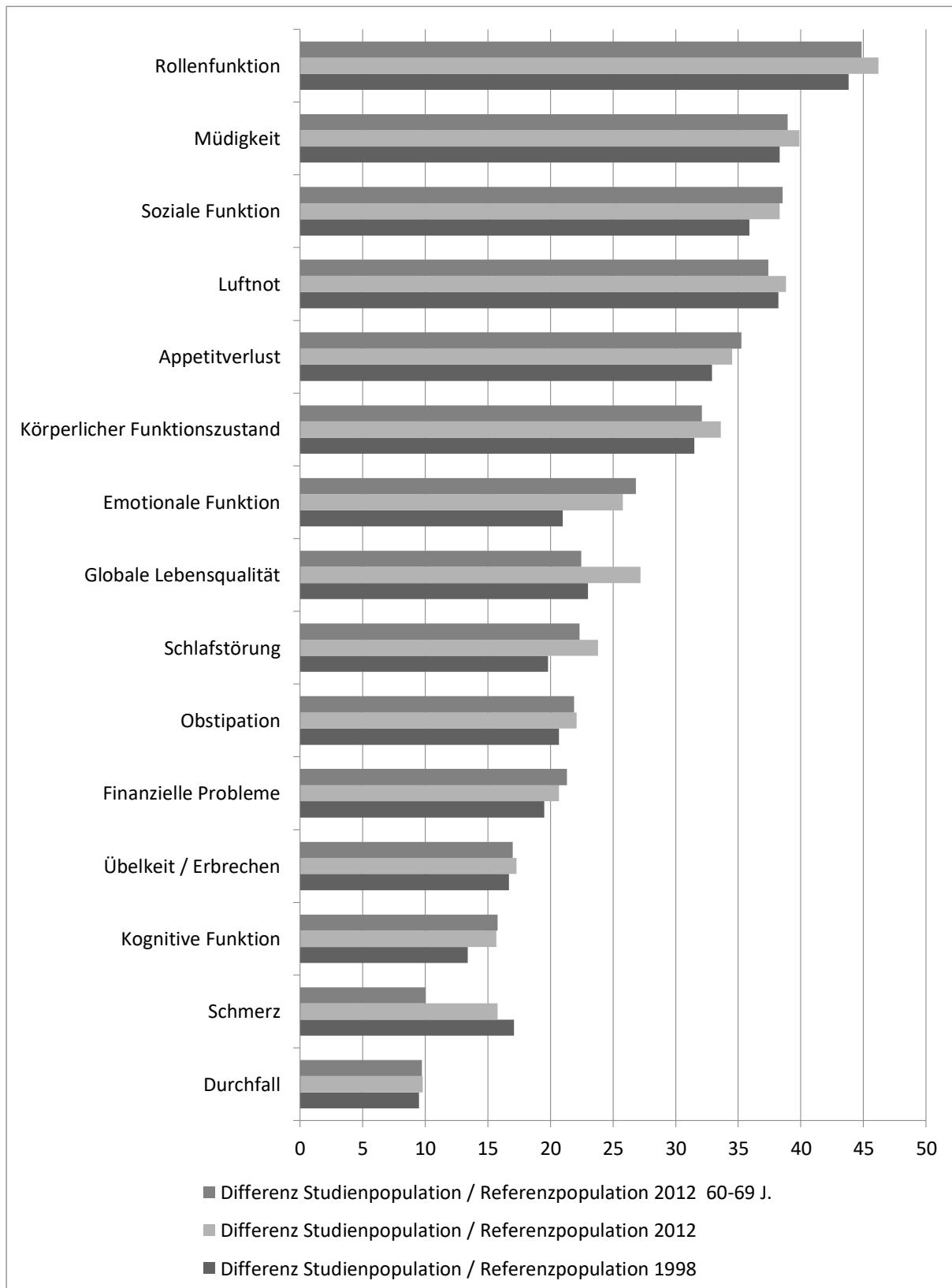
Tabelle 3-12: Mittelwerte der Teilskalen des EORTC QLQ-C30 der Studienpopulation im Vergleich zur deutschen Referenzpopulation der Altersgruppe 60-69 Jahre aus dem Jahr 2012 (n=416) nach Hinz, Singer et al. 2014

	Studien-population	Referenzpopulation	Differenz
		von 2012 Altersgruppe 60-69 J. (n=416)	Studienpopulation zu Referenzpopulation 2012 60-69 J.
Körperlicher Funktionszustand ¹⁾	58,6	90,7	-32,1
Rollenfunktion ¹⁾	44,2	89,0	-44,8
Emotionale Funktion ¹⁾	57,7	84,5	-26,8
Kognitive Funktion ¹⁾	77,8	93,6	-15,8
Soziale Funktion ¹⁾	55,1	93,6	-38,5
Globale Lebensqualität ¹⁾	47,8	70,3	-22,5
Müdigkeit ²⁾	55,4	16,5	38,9
Übelkeit/Erbrechen ²⁾	19,5	2,5	17,0
Schmerz ²⁾	32,5	22,5	10,0
Luftnot ²⁾	46,3	8,9	37,4
Schlafstörung ²⁾	36,2	13,9	22,3
Appetitverlust ²⁾	38,3	3,0	35,3
Obstipation ²⁾	24,3	2,4	21,9
Durchfall ²⁾	12,3	2,5	9,8
Finanzielle Probleme ²⁾	25,5	4,2	21,3

¹⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine gute Lebensqualität.

²⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine schlechte Lebensqualität bzw. stärkere Ausprägung der Symptomatik.

Abbildung 3-5: Mittelwertdifferenz zwischen Studienpopulation und jeweils Referenzpopulation der Jahre 1998, 2012 und der Altersgruppe 60-69 im Jahr 2012 in den einzelnen Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-C30



Die relevantesten Unterschiede zwischen Studien-und Referenzpopulation ($\Delta \geq 30$) können demnach für alle drei Referenzpopulationen in den Kategorien Rollenfunktion, Müdigkeit, soziale Funktion, Luftnot, Appetitverlust und körperlicher Funktionszustand nachgewiesen werden. Abweichungen mittleren Ausmaßes ($\Delta \geq 20$) zeigen sich für alle drei Referenzpopulationen in den Kategorien emotionale Funktion, globale Lebensqualität und Obstipation, für die beiden Referenzpopulationen aus dem Jahr 2012 auch für die Kategorien Schlafstörungen und finanzielle Probleme.

3.3.2 Ergebnisse des EORTC QLQ-LC29

Die Ergebnisse des EORTC Fragebogens -LC29 sind in Tabelle 3-13 dargestellt. Sowohl bei den fünf Multi-Item-Skalen (Husten, Kurzatmigkeit, Nebenwirkungen, existenzielle Ängste und Operation) als auch bei den darunter aufgeführten Einzelitems (Bluthusten, Brustschmerzen, Schulterschmerzen, sonstige körperliche Schmerzen und Gewichtsverlust) geht ein höherer Score mit einer ausgeprägteren Symptomatik einher. Auch hier reichen die Skalen immer von 0-100.

Tabelle 3-13: Ergebnisse des EORTC QLQ-LC29 (n=81), Operation (n=24)

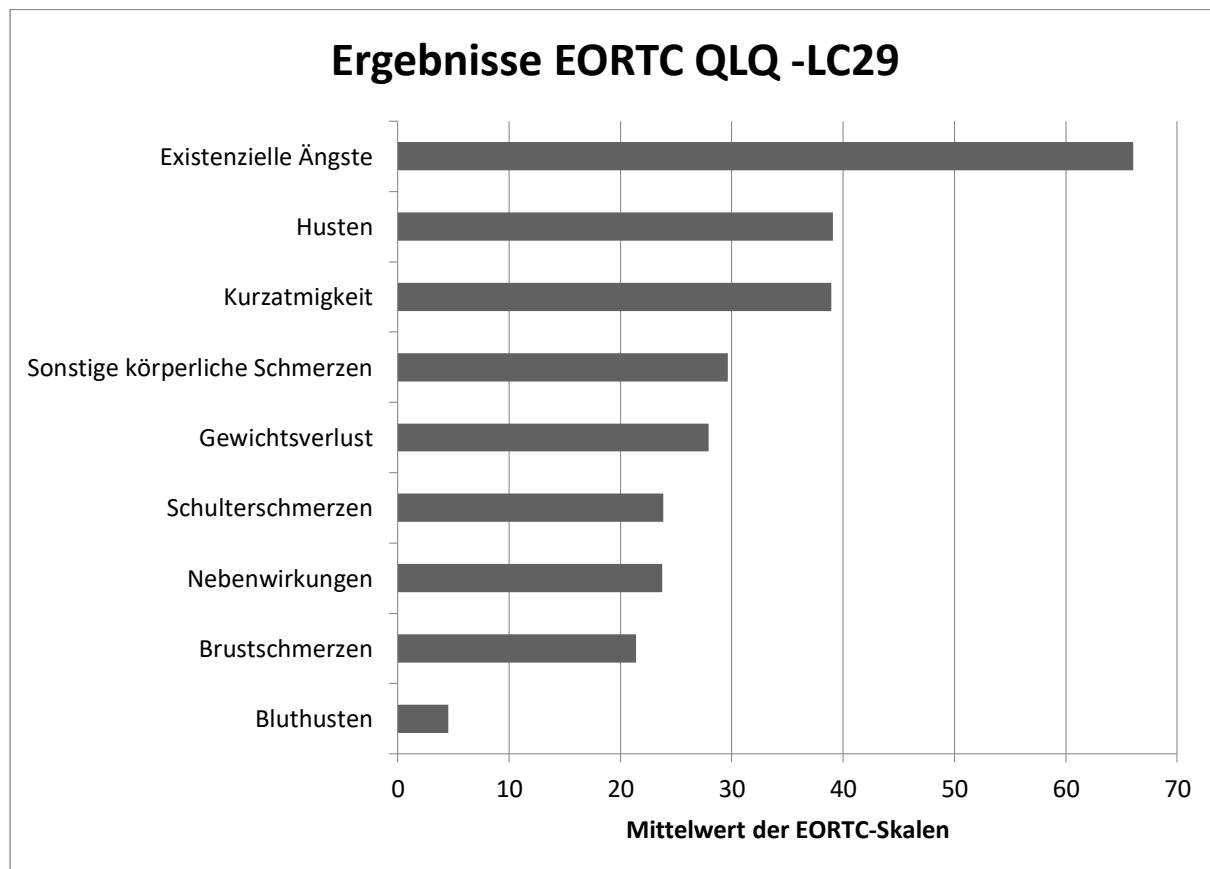
	Mittelwert	Standardabweichung
Husten	39,1	30,3
Kurzatmigkeit	39,0	26,9
Nebenwirkungen	23,8	14,3
Existenzielle Ängste	66,0	32,7
Operation	73,0	29,4
Bluthusten	4,5	18,8
Brustschmerzen	21,4	30,4
Schulterschmerzen	23,9	30,8
Schmerzen allgemein	29,6	33,7
Gewichtsverlust	27,9	35,0

Wertebereich 0 (gut) bis 100 (schlecht). Ein höherer Score entspricht einer schlechteren Lebensqualität bzw. einer stärkeren Ausprägung der Symptomatik in dem entsprechenden Bereich.

Im Vordergrund stehen in erster Linie existenzielle Ängste, gefolgt von Husten und Kurzatmigkeit. Schmerzen sowie Nebenwirkungen durch die Therapie sind bei diesem Kollektiv im Vergleich weniger stark ausgeprägt. Dies ist in Abbildung 3-6 dargestellt.

Nebenwirkungen durch die Operation stellten ein verbreitetes Problem dar, jedoch handelt es sich hier um ein zu kleines Kollektiv ($n=24$) um aussagekräftige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Abbildung 3-6: Ergebnisse der einzelnen Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-LC29 Fragebogens (ausgenommen Operation)



3.4 Zusammenhänge zwischen den Lebensqualitätsskalen und der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider

Um Zusammenhänge zwischen den Lebensqualitätsskalen der beiden EORTC Fragebögen und dem Hornheider Screening-Instrument aufzuzeigen, wurden zunächst Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet. In Tabelle 3-14 und

Tabelle 3-15 sind sämtliche Korrelationen zwischen den Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens und dem Hornheider Instrument dargestellt. Tabelle 3-16 zeigt weiter Korrelationen zwischen dem EORTC-LC29 Fragebogen und dem Hornheider Screening-Instrument.

Tabelle 3-14: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und dem Hornheider Screening-Instrument

	Hornheider		
	Pearson Korrelation	Sig. (2-tailed)	N
Körperlicher Funktionszustand	-,316**	0,004	81
Rollenfunktion	-,284*	0,011	80
Emotionale Funktion	-,591**	0,000	81
Kognitive Funktion	-,377**	0,001	81
Soziale Funktion	-,399**	0,000	81
Globale Lebensqualität	-,495**	0,000	81

**. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 3-15: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen und dem Hornheider Screening-Instrument

	Hornheider		
	Pearson Korrelation	Sig. (2-tailed)	N
Fatigue	,386**	0,000	81
Übelkeit/Erbrechen	,322**	0,003	81
Schmerz	,311**	0,005	81
Luftnot	,279*	0,012	80
Schlafstörungen	,286**	0,010	81
Appetitverlust	,253*	0,023	81
Obstipation	,075	0,507	81
Diarrhoe	,230*	0,039	81
Finanzielle Probleme	,432**	0,000	81

**. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 3-16: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-LC29-Skalen und dem Hornheider Screening-Instrument

	Hornheider		
	Pearson Korrelation	Sig. (2-tailed)	N
Husten	,157	0,161	81
Kurzatmigkeit	,176	0,116	81
Nebenwirkungen	,414**	0,000	81
Existenzielle Ängste	,331**	0,003	81
Operation	,529**	0,008	24
Bluthusten	,128	0,257	81
Brustschmerzen	,323**	0,003	81
Schulterschmerzen	,202	0,070	81
Schmerzen allgemein	,213	0,056	81
Gewichtsverlust	,161	0,155	80

**. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Am deutlichsten korreliert die Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider mit den EORTC-C30-Lebensqualitätsteilskalen „emotionale Funktion“ (-,591**) und „globale

Lebensqualität“ (-,495**). Mit absteigendem Ausmaß korrelieren insbesondere auch die C30-Lebensqualitätsskalen „finanzielle Schwierigkeiten“ (,432**), „soziale Funktion“ (-,399**), „Fatigue“ (,386**) und „kognitive Funktion“ (-,377**) mit dem Ergebnis des Hornheider Screening-Instruments.

Unter Betrachtung der LC29-Lebensqualitätsskalen treten insbesondere Korrelationen zwischen den Kategorien „Operation“ (,529**) „Nebenwirkungen“ (,414**) und „existenzielle Ängste“ (,331**) zum Vorschein. Allerdings gilt es hierbei zu erwähnen, dass in der Teilskala „Operation“ von einem kleineren Kollektiv bestehend aus lediglich 24 Patienten die Rede ist.

Zur weiteren Veranschaulichung der Zusammenhänge zwischen den Messinstrumenten wurde für alle Lebensqualitätsskalen zusätzlich unter Betrachtung der jeweiligen durchschnittlichen Scores die Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit der Gruppe ohne Betreuungsbedürftigkeit tabellarisch gegenübergestellt (Tabelle 3-17 und Tabelle 3-18).

Tabelle 3-17: Durchschnittliche Scores der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit auf den C30-Skalen

	N	Mittelwert	Std. Abweichung	t	Sig. (2-tailed)	
Körperlicher Funktionszustand ¹⁾	1	39	53,0	25,3	-1,93	0,0575
	0	42	63,8	25,2		
Rollenfunktion ¹⁾	1	39	39,7	29,3	-1,27	0,2093
	0	41	48,4	31,6		
Emotionale Funktion ¹⁾	1	39	42,5	22,3	-5,55	0,0000
	0	42	71,8	25,0		
Kognitive Funktion ¹⁾	1	39	68,8	25,4	-3,69	0,0004
	0	42	86,1	16,0		
Soziale Funktion ¹⁾	1	39	43,6	29,5	-3,26	0,0017
	0	42	65,9	31,9		
Fatigue ²⁾	1	39	63,8	20,2	2,90	0,0048
	0	42	47,6	29,0		
Übelkeit/Erbrechen ²⁾	1	39	25,2	32,4	1,73	0,0871
	0	42	14,3	24,0		
Schmerz ²⁾	1	39	39,7	31,4	2,06	0,0427
	0	42	25,8	29,5		
Luftnot ²⁾	1	38	49,1	35,3	0,67	0,5026
	0	42	43,7	37,2		
Schlafstörung ²⁾	1	39	43,6	33,5	1,88	0,0644
	0	42	29,4	34,7		
Appetitverlust ²⁾	1	39	45,3	40,8	1,52	0,1335
	0	42	31,7	39,6		
Obstipation ²⁾	1	39	22,2	32,7	-0,53	0,5956
	0	42	26,2	34,2		
Durchfall ²⁾	1	39	15,4	26,3	1,14	0,2594
	0	42	9,5	19,9		
Finanzielle Probleme ²⁾	1	39	35,0	31,5	3,04	0,0032
	0	42	16,7	22,4		
Globale Lebensqualität ¹⁾	1	39	38,5	20,9	-3,86	0,0002
	0	42	56,5	21,2		

1= betreuungsbedürftig, 0= nicht betreuungsbedürftig

¹⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine gute Lebensqualität.

²⁾ Höhere Mittelwerte bedeuten eine schlechte Lebensqualität bzw. stärkere Ausprägung der Symptomatik.

Tabelle 3-18: Durchschnittliche Scores der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit auf den LC29-Skalen

		N	Mittelwert	Std. Abweichung	t	Sig. (2- tailed)
Husten	1	39	44,0	31,4	1,42	0,1601
	0	42	34,5	28,8		
Kurzatmigkeit	1	39	40,2	26,6	0,39	0,6980
	0	42	37,8	27,4		
Nebenwirkungen	1	39	29,5	14,4	3,75	0,0003
	0	42	18,4	12,1		
Existenzielle Ängste	1	39	77,4	27,2	3,16	0,0023
	0	42	55,6	34,3		
Operation	1	11	89,4	17,1	2,90	0,0082
	0	13	59,0	30,9		
Bluthusten	1	39	6,0	22,8	0,67	0,5057
	0	42	3,2	14,4		
Brustschmerzen	1	39	25,6	33,7	1,21	0,2288
	0	42	17,5	26,8		
Schulterschmerzen	1	39	26,5	29,8	0,74	0,4634
	0	42	21,4	31,9		
Sonstige körperliche Schmerzen	1	39	35,9	36,2	1,63	0,1077
	0	42	23,8	30,6		
Gewichtsverlust	1	38	33,3	38,0	1,32	0,1892
	0	42	23,0	31,7		

1= betreuungsbedürftig, 0= nicht betreuungsbedürftig

Höhere Mittelwerte bedeuten eine schlechtere Lebensqualität bzw. eine stärkere Ausprägung der Symptomatik.

Tabelle 3-17 und Tabelle 3-18 ist zu entnehmen, dass in nahezu allen Lebensqualitätsskalen die Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider durchschnittlich eine schlechtere Funktion bzw. eine höhere Ausprägung der Symptomatik im betroffenen Bereich aufweist. Besonders eindrücklich ist dies wiederum in den C30-Kategorien „emotionale Funktion“ (42,5 mit - vs. 71,8 ohne Betreuungsbedürftigkeit), „globale Lebensqualität“ (38,5 mit - vs. 56,5 ohne -), „soziale Funktion“ (43,6 mit - vs. 65,9 ohne -), „finanzielle Schwierigkeiten“ (35,0 mit - vs. 16,7 ohne -), „Fatigue“ (63,8 mit - vs. 47,6 ohne -) und „kognitive Funktion“ (68,8

mit - vs. 86,1 ohne -) zu erkennen. Dies ist in Abbildung 3-7 und Abbildung 3-8 dargestellt.

In den LC29-Kategorien zeigen sich die Mittelwertunterschiede am deutlichsten in den Kategorien „Operation“ (89,4 mit - vs. 59,0 ohne -), „Nebenwirkungen“ (29,5 mit - vs. 18,4 ohne -) und „existenzielle Ängste“ (77,4 mit - vs. 55,6 ohne -). Dies ist in Abbildung 3-9 zu erkennen.

Abbildung 3-7: Ergebnisse der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit

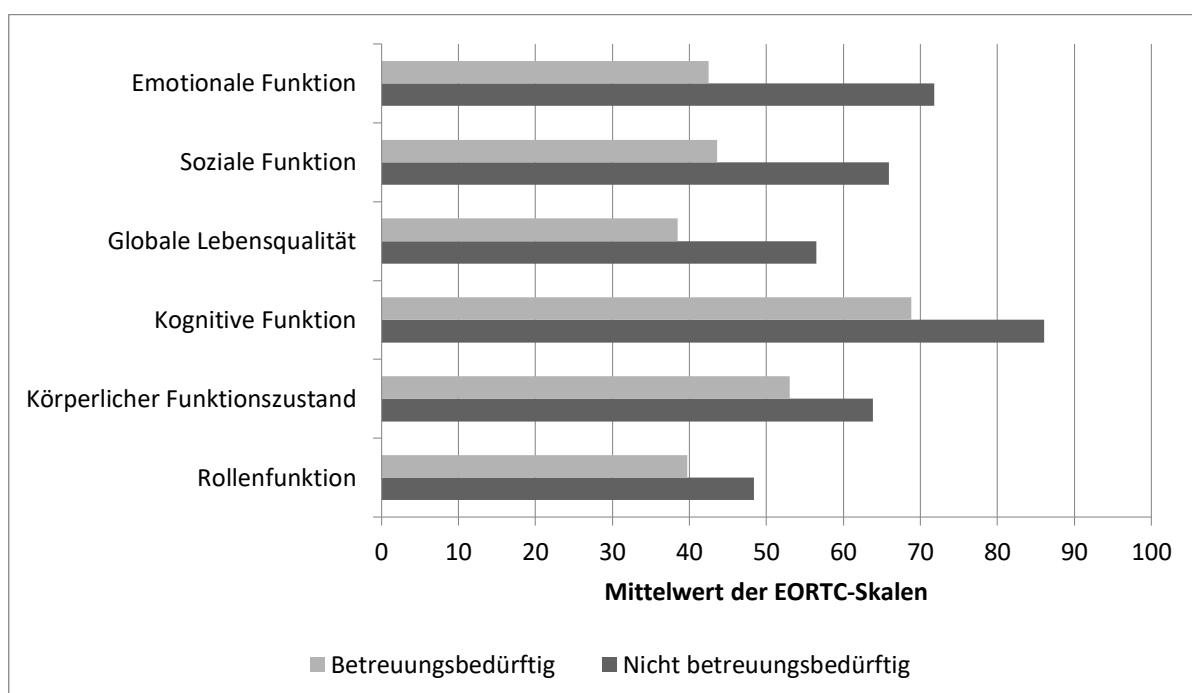


Abbildung 3-8: Ergebnisse der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit

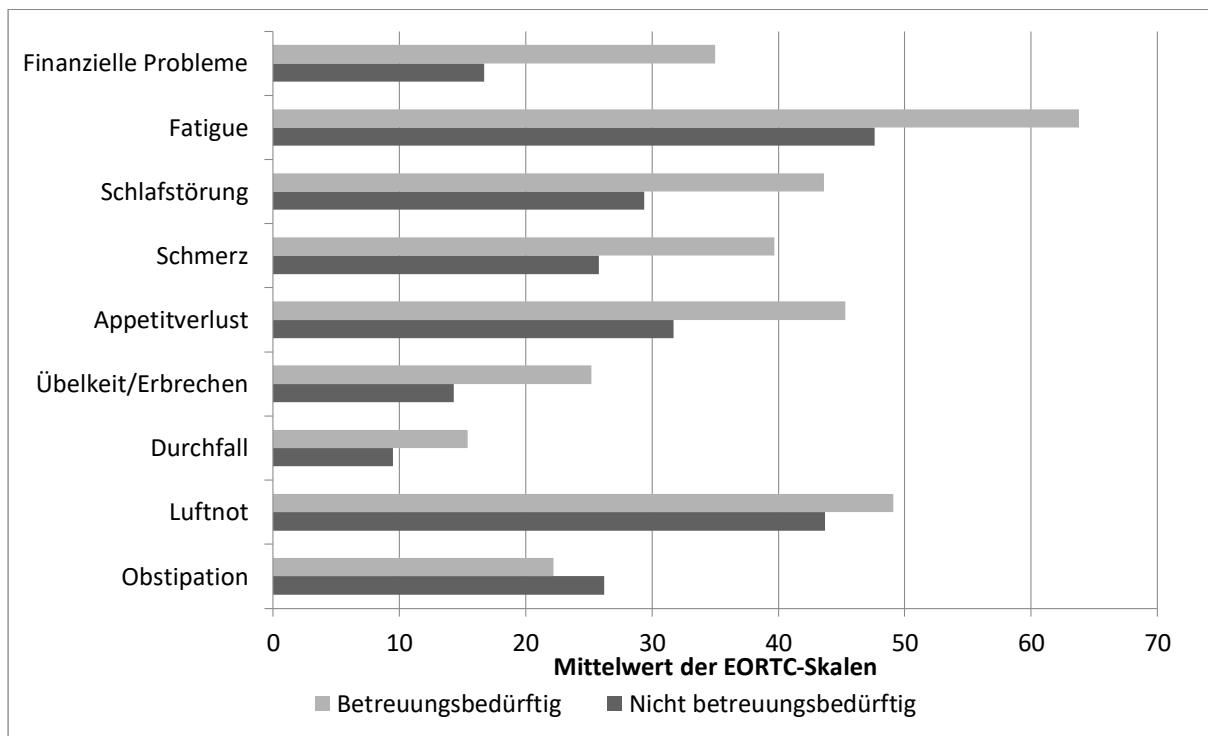
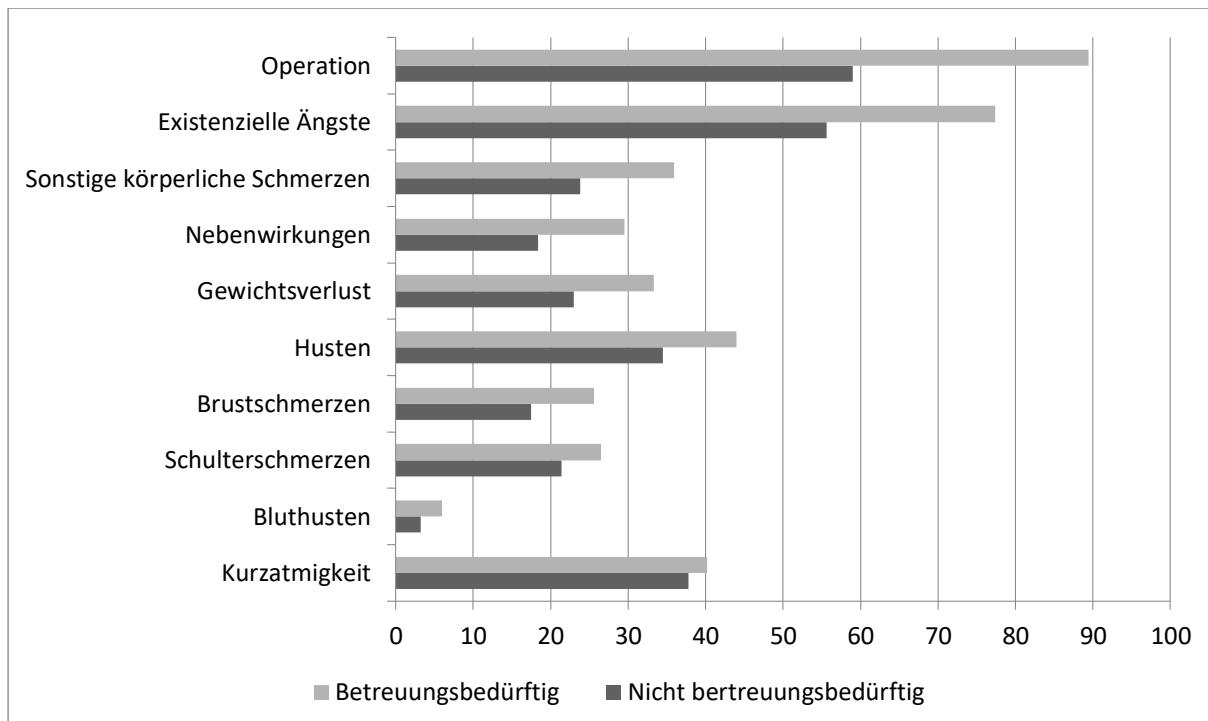


Abbildung 3-9: Ergebnisse der Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-LC29 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit



Um noch genauer aufzuzeigen, welche Überschneidungen zwischen dem Ergebnis des Hornheider Screening-Instruments und den verschiedenen Lebensqualitätsskalen existieren, wurden für alle EORTC-Kategorien zusätzlich Kreuztabellen erstellt. Diese sind komprimiert in Tabelle 3-19 dargestellt. Für jede Lebensqualitätsskala weisen die Patienten entsprechend ihrer Scores entweder eine gute oder eine schlechte Lebensqualität auf. Dabei wurde die Grenze zwischen guter und schlechter Lebensqualität in der Mitte der Skala bei 50 festgelegt [38]. Konkret gleicht dabei für alle EORTC-Kategorien ein Score von 0-49 einer schlechten Lebensqualität, ein Score von ≥50 einer guten Lebensqualität im entsprechenden Bereich. Die EORTC-Kategorie „Operation“ wurde weggelassen, da hier ein kleineres Gesamtkollektiv besteht (n=24).

Tabelle 3-19: Zusammenhänge zwischen der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider und den EORTC-QLQ-C30/-LC29-Lebensqualitätsteilbereichen (Absolute Häufigkeit)

	EORTC	N	Hornheider	
			ja	nein
N		81	39	42
Körperliche Funktion	ja nein	29 52	17 22	12 30
Rollenfunktion*	ja nein	37 43	20 19	17 24
Emotionale Funktion	ja nein	30 51	22 17	8 34
Kognitive Funktion	ja nein	5 76	5 34	0 42
Soziale Funktion	ja nein	28 53	19 20	9 33
Müdigkeit	ja nein	51 30	31 8	20 22
Übelkeit / Erbrechen	ja nein	9 72	6 33	3 39
Schmerz	ja nein	19 62	11 28	8 34
Luftnot*	ja nein	38 42	20 18	18 24
Schlafstörung	ja nein	31 50	19 20	12 30

Appetitverlust	ja nein	32 49	18 21	14 28
Obstipation	ja nein	20 61	8 31	12 30
Diarrhoe	ja nein	6 75	3 36	3 39
Finanzielle Probleme	ja nein	16 65	12 27	4 38
Globale Lebensqualität	ja nein	35 46	22 17	13 29
Husten	ja nein	21 60	13 26	8 34
Kurzatmigkeit	ja nein	31 50	18 21	13 29
Nebenwirkungen	ja nein	3 78	2 37	1 41
Existenzielle Ängste	ja nein	54 27	31 8	23 19
Bluthusten	ja nein	4 77	2 37	2 40
Brustschmerzen	ja nein	12 69	6 33	6 36
Schulterschmerzen	ja nein	16 65	8 31	8 34
Sonstige körperliche Schmerzen	ja nein	23 58	14 25	9 33
Gewichtsverlust	ja nein	22 58	12 26	10 32

„Ja“ auf der Lebensqualitätsskala bedeutet betreuungsbedürftig bzw. niedrige Lebensqualität im entsprechenden Teilbereich (Score von <50), „Nein“ auf der Lebensqualitätsskala bedeutet nicht betreuungsbedürftig bzw. hohe Lebensqualität im entsprechenden Teilbereich (Score ≥ 50)

*Gesamtkollektiv N=80

Um genau zu zeigen, wie oft ein Patient insgesamt sowohl nach Hornheider als auch nach einer entsprechenden EORTC-Kategorie als betreuungsbedürftig gilt, wurde zusätzlich Tabelle 3-20 erstellt. Dort ist der „Overlap“ der beiden Kategorien „Hornheider betreuungsbedürftig“ und „EORTC betreuungsbedürftig“ für alle Lebensqualitätsskalen der EORTC- Fragebögen QLQ-C30 und -LC29 dargestellt.

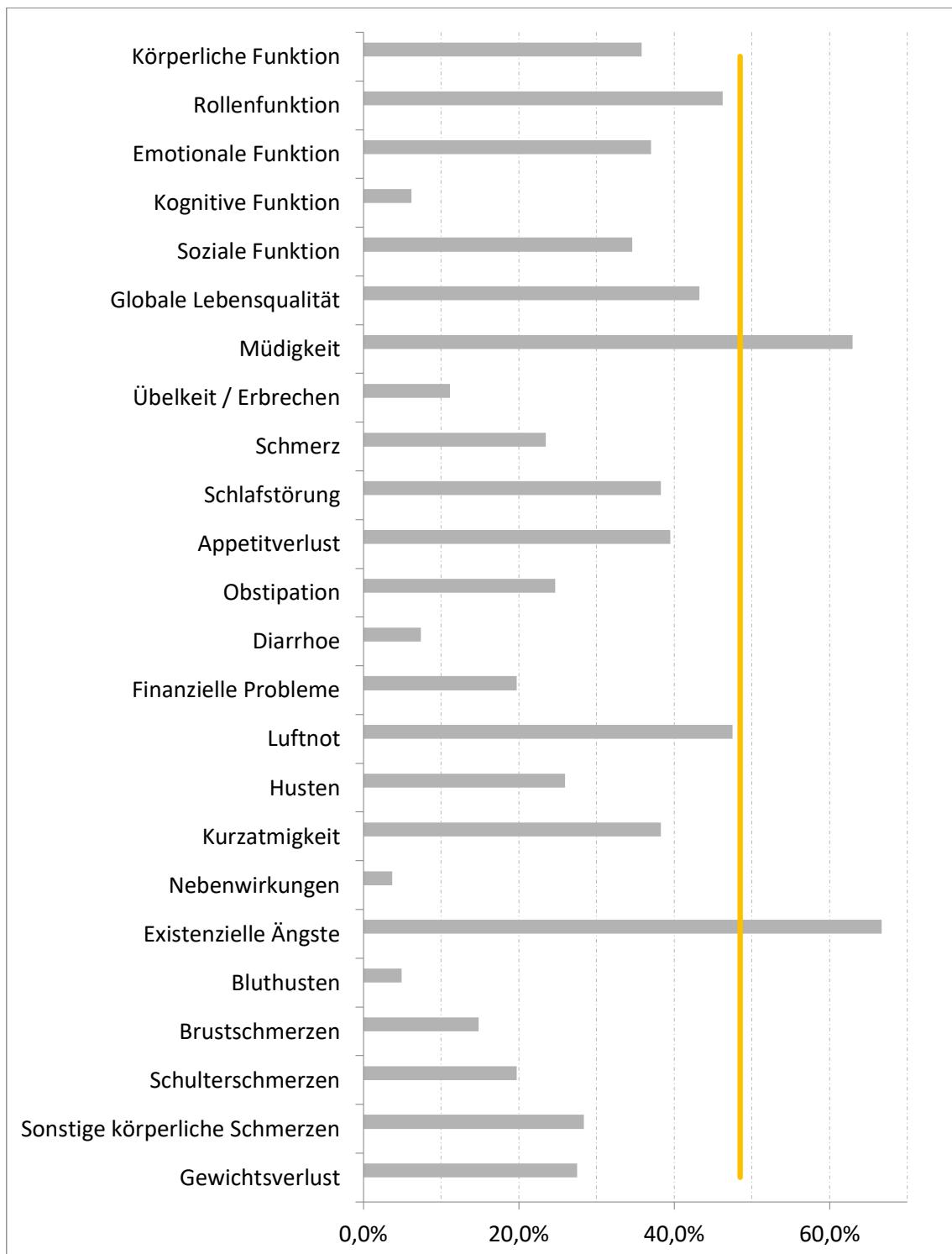
Tabelle 3-20: Übereinstimmung der Kategorien „Hornheider betreuungsbedürftig“ und „EORTC betreuungsbedürftig“ (in Prozent)

	Betreuungsbedarf Hornheider	EORTC	Overlap
Körperliche Funktion	48,1%	35,8%	21,0%
Rollenfunktion	48,8%	46,3%	25,0%
Emotionale Funktion	48,1%	37,0%	27,2%
Kognitive Funktion	48,1%	6,2%	6,2%
Soziale Funktion	48,1%	34,6%	23,5%
Globale Lebensqualität	48,1%	43,2%	27,2%
Müdigkeit	48,1%	63,0%	38,3%
Übelkeit / Erbrechen	48,1%	11,1%	7,4%
Schmerz	48,1%	23,5%	13,6%
Schlafstörung	48,1%	38,3%	23,5%
Appetitverlust	48,1%	39,5%	22,2%
Obstipation	48,1%	24,7%	9,9%
Diarrhoe	48,1%	7,4%	3,7%
Finanzielle Probleme	48,1%	19,8%	14,8%
Luftnot	47,5%	47,5%	25,0%
Husten	48,1%	25,9%	16,0%
Kurzatmigkeit	48,1%	38,3%	22,2%
Nebenwirkungen	48,1%	3,7%	2,5%
Existenzielle Ängste	48,1%	66,7%	38,3%
Bluthusten	48,1%	4,9%	2,5%
Brustschmerzen	48,1%	14,8%	7,4%
Schulterschmerzen	48,1%	19,8%	9,9%
Sonstige körperliche Schmerzen	48,1%	28,4%	17,3%
Gewichtsverlust	47,5%	27,5%	15,0%
Durchschnitt	48,1%	29,5%	17,5%

Demnach stimmt der Betreuungsbedarf nach Hornheider insgesamt am häufigsten mit dem Betreuungsbedarf auf den EORTC-Kategorien existenzielle Ängste (38,3%), Müdigkeit (38,3%), emotionale Funktion (27,2%), globale Lebensqualität (27,2%), Rollenfunktion (25%) und Luftnot (25%) überein. Gleichzeitig wird ersichtlich, dass das Hornheider Screening-Instrument durchschnittlich mehr Patienten als

betreuungsbedürftig klassifiziert als die EORTC-Fragebögen (48,1% vs. 29,5%). Lediglich auf den EORTC-Skalen „Müdigkeit“ und „existenzielle Ängste“ werden mehr Leute als betreuungsbedürftig eingestuft als mit dem Hornheider Screening-Instrument. Folgende Abbildung 3-10 veranschaulicht diese Tatsache. Es wird die Betreuungsbedürftigkeit gemäß EORTC QLQ-C30 und –LC29-Kategorien im Vergleich zur Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider in Prozent grafisch dargestellt.

Abbildung 3-10: Vergleich der Betreuungsbedürftigkeit nach den EORTC-Teilskalen mit der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider (in Prozent)



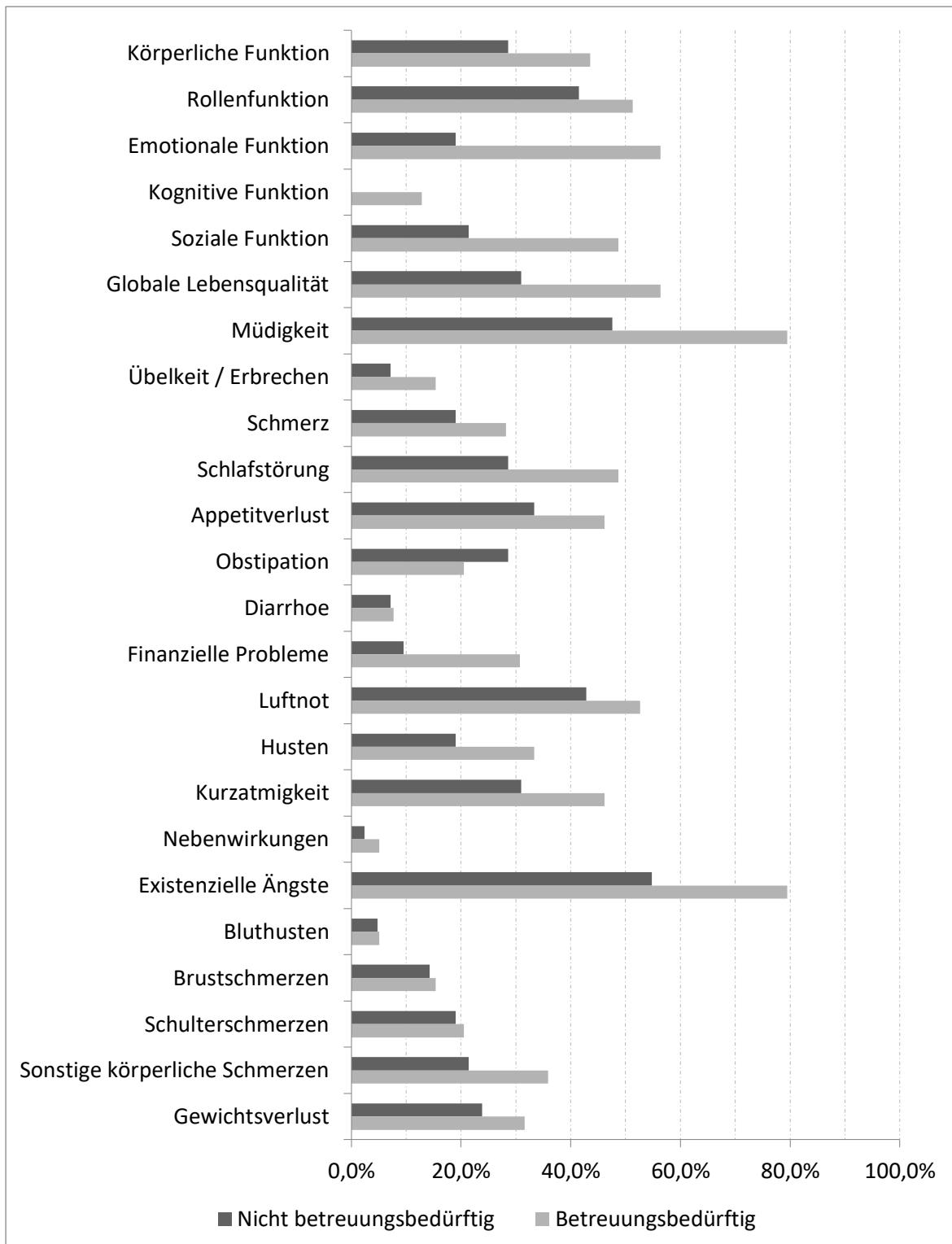
Vertikale orange Linie = Betreuungsbedarf nach Hornheider (48%)

Horizontale Achse: Betreuungsbedarf nach den EORTC-Teilskalen in Prozent

Weiter soll gezeigt werden, wie viele Patienten (in Prozent) jeweils in den Gruppen „Hornheider betreuungsbedürftig“ und „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ eine „schlechte“ Lebensqualität (Score <50) auf den einzelnen EORTC-Kategorien aufweisen. Anhand von Abb. 3-11 wird deutlich, dass für nahezu alle EORTC-Kategorien die Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ einen höheren prozentualen Anteil an betreuungsbedürftigen Tumorpatienten im entsprechenden Lebensqualitätsbereich aufweist als die Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“. Eine Ausnahme stellt hier lediglich die Skala „Obstipation“ dar. Für diese Kategorie ist der Anteil an Patienten mit schlechter Lebensqualität in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ niedriger als in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“.

Besonders eindrücklich sind die Unterschiede in den beiden EORTC-Lebensqualitätsbereichen „emotionale Funktion“ und „soziale Funktion“: Während 56,4% (22/39) der Patienten in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ eine schlechte emotionale Funktion aufweist, sind es in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ nur 19,0% (8/42). Weiter zeigen in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ 48,7% (19/39) der Patienten eine schlechte soziale Funktion, in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ nur 21,4% (9/42). Auch für die EORTC-Kategorie „Globale Lebensqualität“ können signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ausgemacht werden: So leiden in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ 56,4% (22/39) der Patienten unter einer schlechten globalen Lebensqualität, in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ nur 31,0% (13/42). Weiter fällt auf, dass in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ 30,8% (12/39) der Patienten deutliche finanzielle Probleme aufweisen, in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ hingegen nur 9,5% (4/42).

Abbildung 3-11: Prozentualer Anteil an Patienten mit schlechter Lebensqualität (EORTC-Score <50 auf den einzelnen EORTC-Kategorien) in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ vs. „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“



Insgesamt findet sich unter den nach Hornheider als betreuungsbedürftig klassifizierten Tumorpatienten ein sehr hoher Anteil an Personen mit existenziellen Ängsten und Fatigue (jeweils 79,5%). Es gilt jedoch hervorzuheben, dass in der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“ noch 54,8% bzw. 47,6% der Tumorpatienten unter ausgeprägten existenziellen Ängsten und schwerer Fatigue leiden. Auch leidet ein großer Anteil der mittels Hornheider Screening-Instrument als nicht betreuungsbedürftig klassifizierten Tumorpatienten unter schwerer Luftnot (42,9%) sowie einer schlechten Rollenfunktion (41,5%). Für die EORTC-Kategorien „Diarrhoe“, „Schmerz“, „Nebenwirkungen“ und „Gewichtsverlust“ ergeben sich weiter kaum Unterschiede zwischen den Gruppen „Hornheider betreuungsbedürftig“ und „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“.

3.5 Zusammenhänge zwischen der EORTC Teilskala „globale Lebensqualität“ und den restlichen EORTC-C30-Teilskalen

Zuletzt wird untersucht, inwieweit die vom Patienten selbst eingeschätzte „globale Lebensqualität“ mit den verschiedenen Teilskalen der Lebensqualität zusammenhängt. Zur Festlegung der „globalen Lebensqualität“ wurden die Patienten dazu aufgefordert, sowohl ihre Lebensqualität als auch ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche auf einer Skala von 1-10 grob einzuschätzen. Zur Darstellung der Zusammenhänge zwischen der globalen Lebensqualität und den einzelnen EORTC C30-Teilskalen wurden wiederum Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet, diese sind in Tabelle 3-20 dargestellt.

Dabei geht klar hervor, dass die globale Lebensqualität stark mit dem „körperlichen Funktionszustand“ (.536**), der „Fatigue“ (-.522**), der „Rollenfunktion“ (.497**) und der „kognitiven Funktion“ (.473**) korreliert. Aber auch zwischen der globalen Lebensqualität und den C30-Skalen „Appetitverlust“ (-.465**), „Schmerz“ (-.431**) und „Übelkeit/Erbrechen“ (-.412**) konnten signifikante Zusammenhänge festgestellt werden.

Tabelle 3-20: Korrelationen zwischen der „globalen Lebensqualität“ und den restlichen EORTC-C30-Teilskalen

	Pearson Korrelation	Sig. (2-tailed)	N
Körperlicher Funktionszustand	,536**	0,000	81
Rollenfunktion	,497**	0,000	80
Emotionale Funktion	,373**	0,001	81
Kognitive Funktion	,473**	0,000	81
Soziale Funktion	,389**	0,000	81
Fatigue	-,522**	0,000	81
Übelkeit/Erbrechen	-,412**	0,000	81
Schmerz	-,431**	0,000	81
Luftnot	-,219	0,051	80
Schlafstörungen	-,335**	0,002	81
Appetitverlust	-,465**	0,000	81
Obstipation	-,177	0,115	81
Diarrhoe	-0,073	0,514	81
Finanzielle Probleme	-0,282*	0,011	81

**. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

4 Diskussion

4.1 Diskussion des Studienkollektivs

Der Altersdurchschnitt des im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektivs liegt mit 62,5 Jahren etwas unter dem deutschlandweiten medianen Erkrankungsalter. Dieses beträgt nach aktueller Datenlage bei Männern derzeit 69,3 Jahre und bei Frauen 68,3 Jahre. Es sei daraufhin gewiesen, dass das Erkrankungsalter des Studienkollektivs nochmals niedriger liegt als das Alter zum Befragungszeitpunkt. Das geringere Alter des befragten Kollektivs kann darin begründet liegen, dass gerade ältere Patienten häufiger unter einem schlechten Allgemeinzustand, hoher Komorbidität und weiteren Karzinomen leiden, was eine Studienteilnahme erschwert. Gleiches erklärt auch, warum die meisten der Patienten einen Karnofsky-Index von 70-90% aufweisen. Patienten mit einem niedrigeren Karnofsky-Index befinden sich zumeist in einer zu schlechten körperlichen Verfassung um an einer Fragebogenstudie teilzunehmen.

Die Geschlechtsverteilung auf 39,5% weibliche und 60,5% männliche Studienteilnehmer kommt der deutschlandweiten Verteilung der Lungenkrebsfälle auf die Geschlechter nahe.

Im untersuchten Kollektiv weist die Hälfte der Patienten ein Adenokarzinom auf, was etwas über der in der Literatur beschriebenen Häufigkeit dieses histologischen Subtyps liegt. Das Plattenepithelkarzinom ist im befragten Kollektiv mit 18,5% weniger häufig vertreten. Insgesamt stellen sowohl das Adenokarzinom als auch das Plattenepithelkarzinom die am häufigsten vorkommenden histologischen Subtypen dar, wobei das Adenokarzinom vielerorts bereits häufiger ist als das Plattenepithelkarzinom. Von den befragten Patienten weisen 25,9% ein kleinzelliges Bronchialkarzinom auf. In der Literatur macht das kleinzellige Bronchialkarzinom nur ca. 15-20% aller diagnostizierten Lungenkrebsfälle aus. Die etwas höhere Rate an Patienten mit SCLC in dieser Studie lässt sich dadurch erklären, dass die Mehrzahl der Patienten stationär rekrutiert wurde und die Chemotherapie beim kleinzelligen Karzinom, anders als beim nicht-kleinzelligen Karzinom, in den an der Studie beteiligten Kliniken hauptsächlich stationär verabreicht wird.

4.2 Diskussion der psychosozialen Belastung und der Lebensqualität

4.2.1 Diskussion der psychosozialen Belastung

Aus dieser Studie geht deutlich hervor, dass die psychosoziale Belastung bei Lungenkrebspatienten ein entscheidendes Problem darstellt. So gilt beinahe die Hälfte (48,1%) der befragten Patienten nach dem Hornheider Screening-Instrument als betreuungsbedürftig. Laut psychoonkologischer Leitlinie [18] tritt eine hohe psychische Belastung (Distress) allgemein bei bis zu 59% der Krebspatienten auf. Ein etwas niedrigeres Ergebnis wurde in einer Studie nach Zwaan M de, Mosch P, Sinzinger H et al. (2012) bei der Ermittlung des psychoonkologischen Betreuungsbedarfs von Patienten mit unterschiedlichen onkologischen Erkrankungen erzielt [16]. Dabei erzielten 41,8% von den 455 befragten Tumorpatienten ein positives Screeningergebnis im HSI bei einem Cut-off von ≥ 4 [16].

Die hohe Prävalenz psychosozialer Belastungsfaktoren insbesondere unter Lungenkrebspatienten geht auch aus einer Studie nach Steinberg T, Roseman M, Kasymjanova G et al. 2009 hervor, in der 51% von 98 befragten, kürzlich diagnostizierten Lungenkrebspatienten laut Distress Thermometer als seelisch belastet galten, wobei der Cut-off bei ≥ 4 lag [38].

Nichts desto trotz bleibt zu bedenken, dass es sich sowohl bei dem Hornheider Screening-Instrument als auch bei dem Distress Thermometer um Screeninginstrumente handelt, die lediglich einen Anhaltspunkt darüber geben, ob ein Patient betreuungsbedürftig ist oder nicht. Der tatsächliche Betreuungswunsch kann davon wiederum divergieren. So bestand in der Studie nach Zwaan et al. 2012 nur in 68,8% der Fälle Übereinstimmung zwischen dem Wunsch nach Betreuung und dem mittels HSI ermittelten Screeningergebnis [16]. In einer weiteren Studie nach Graves KD, Arnold SM, Love CL et al. 2007 konnte bei 61,6% von 333 befragten Lungenkrebspatienten signifikant hohe Stresslevel auf dem Distress Thermometer nachgewiesen werden, worunter nur 22,5% offensichtlich den Wunsch nach Unterstützung von außen äußerten [39].

4.2.2 Diskussion der Lebensqualität

Die hohe psychosoziale Belastung unter Lungenkrebspatienten spiegelt sich auch in deren schlechter Lebensqualität wider. So kann anhand dieser Arbeit gezeigt

werden, dass Patienten mit Bronchialkarzinom in allen Teilbereichen eine schlechtere Lebensqualität aufweisen, als ein altersmäßig vergleichbares Kollektiv in der deutschen Normalbevölkerung. Hierfür wurden die eigenen Ergebnisse unter anderem mit einer deutschen Referenzpopulation der Altersgruppe 60-69 Jahre aus der Studie von Hinz, Singer et al. 2014 verglichen [37]. Besonders eindrücklich sind die Unterschiede in den EORTC QLQ-C30 Kategorien Rollenfunktion, Fatigue, soziale Funktion, Luftnot, Appetitverlust und körperlicher Funktionszustand ($\Delta \geq 30$), welche im untersuchten Kollektiv deutlich schlechter ausfielen.

Bei der Auswertung des speziell für Lungenkrebspatienten entwickelten EORTC-LC29 Fragebogens zeigt sich insbesondere für die Kategorien existenzielle Ängste, Husten und Kurzatmigkeit eine hohe Ausprägung der Symptomatik. Dies passt zu den Ergebnissen einer Studie nach Sanders SL, Bantum EO, Owen JE et al. 2010, in der 109 Lungenkrebspatienten Fragebögen zum physischen und psychischen Wohlbefinden beantworteten. Hier kam die Bitte um Unterstützung insbesondere bei körperlichen Tätigkeiten und Alltagsaufgaben häufig zum Vorschein, gefolgt von psychologischer Unterstützung. Auch berichteten 75% der Patienten über einen Mangel an Energie und Müdigkeit [40]. Das sogenannte „Fatigue-Syndrom“ ist ein von Tumorpatienten sehr häufig berichtetes Symptom, sowohl vor als auch nach der Krebsbehandlung. Man geht davon aus, dass sogar 57 bis 100% der Krebspatienten davon betroffen sind [41]. Das Fatigue-Syndrom ist gemäß [41] häufig mit einer Depression und Schlafstörungen vergesellschaftet und nur schwer therapierbar.

Anders sieht es in den Kategorien Übelkeit/Erbrechen, Schmerz und Durchfall aus, welche mit medikamentöser Therapie und adäquater Schmerztherapie heutzutage weitestgehend gut behandelbar sind. Dies kann einen Grund dafür darstellen, warum die Differenz jener Kategorien zwischen Studienpopulation und Normalbevölkerung mit weniger als 20% deutlich geringer ausfiel als für die psychosozialen Bereiche. Auch auf dem EORTC-LC29 Fragebogen waren Nebenwirkungen der Krebstherapie und Schmerzen nicht vorrangig. Dies lässt sich wahrscheinlich auch in der besseren Verträglichkeit moderner Krebstherapien und einem individuell sehr breit gefächerten Spektrum an Therapieoptionen erklären.

Zusammenfassend lässt sich jedoch festhalten, dass mehrere Faktoren für die schlechte Lebensqualität von Lungenkrebspatienten verantwortlich sind. Gerade die

Schnittstellen zur Psychoonkologie scheinen aber einen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen zu haben.

4.3 Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen des Hornheider Screening-Instruments und den Lebensqualitätsfragebögen QLQ-C30 und -LC29

Ein zentrales Ziel der Arbeit ist es, Zusammenhänge und Unterschiede zwischen dem Hornheider Screening-Instrument und den EORTC-Fragebögen aufzuzeigen.

Dabei geht es konkret darum herauszufinden, wie zuverlässig das Hornheider Screening-Instrument betreuungsbedürftige Tumorpatienten identifiziert.

Um dies zu erreichen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche Übereinstimmungen ergeben sich zwischen dem Betreuungsbedarf nach Hornheider und den EORTC-Teilskalen?

In dieser Studie wird klar ersichtlich, dass mittels HSI als betreuungsbedürftig identifizierte Tumorpatienten in fast allen Lebensqualitätsteilbereichen eine schlechtere Lebensqualität haben als Patienten ohne Betreuungsbedarf. Für bestimmte Lebensqualitätsteilbereiche sind die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen jedoch besonders ausgeprägt. So leiden mittels HSI als betreuungsbedürftig klassifizierte Tumorpatienten im Gegensatz zu den Nicht-Betreuungsbedürftigen weitaus häufiger unter einer schlechten „emotionalen Funktion“ (56,4% mit vs. 19,0% ohne) und „sozialen Funktion“ (48,7% mit vs. 21,4% ohne) auf den EORTC-Fragebögen. Dies kann insbesondere darauf zurückgeführt werden, dass das zur Ermittlung des psychoonkologischen Betreuungsbedarfs eingesetzte Hornheider Screening-Instrument in erster Linie die psychosozialen Belastungen eines Patienten ermittelt. Es enthält also überwiegend seelisch konfundierte Items und lässt erwartungsgemäß auf die emotionale Verfassung und soziale Funktion eines Patienten schließen.

Des Weiteren ist ein auffälliges Hornheider-Screening Ergebnis in dieser Studie mit einer schlechten „globalen Lebensqualität“ assoziiert (56,4% vs. 31,0% in der Gruppe ohne Betreuungsbedarf). Probleme unterschiedlichster Art manifestieren sich in erster Linie in einer schlechten globalen Lebensqualität, was sich auch in der

Tatsache zeigt, dass die globale Lebensqualität in dieser Studie mit nahezu allen weiteren EORTC-Teilskalen hoch signifikant korreliert. Somit ist es naheliegend, dass als betreuungsbedürftig identifizierte Tumorpatienten in der Regel auch eine schlechte globale Lebensqualität aufweisen.

Insgesamt geht der nach Hornheider ermittelte psychoonkologische Betreuungsbedarf am häufigsten mit ausgeprägter Fatigue und existenziellen Ängsten einher. So finden sich unter den Patienten mit auffälligem Screening Resultat jeweils 79,5% mit schwerer Fatigue und ausgeprägten existenziellen Ängsten. Auch bei der Entstehung des „Fatigue–Syndroms“ spielen psychische Verarbeitungsprozesse keine unerhebliche Rolle, was den Zusammenhang mit einer entsprechenden psychosozialen Belastung erklärt. Dennoch gilt es zu berücksichtigen, dass sich unter dem im Rahmen dieser Studie befragten Kollektiv insgesamt ein sehr hoher Anteil an Patienten mit schwerer Fatigue und ausgeprägten existenziellen Ängsten befindet, was auch den nach wie vor hohen Anteil jener Patienten in der Gruppe der nicht als betreuungsbedürftig klassifizierten Patienten erklärt (54,8% bzw. 47,6% der Tumorpatienten). In einer mit ähnlichem Thema veranlassten Studie an neurochirurgischen Patienten nach Hoffmann et al. (2017) [42] kam man zum ähnlichen Ergebnis, nämlich, dass ein positives Screening-Resultat mit einem höheren Ausmaß an existenziellen Ängsten und einer schlechteren globalen Lebensqualität/Gesundheit auf dem EORTC QLQ-C30-BN20 vergesellschaftet ist. Als Screening-Instrument kam hier jedoch nicht, wie in dieser Studie, das Hornheider Screening-Instrument, sondern die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), das Distress-Thermometer (DT) sowie ein weiteres Messinstrument, das Psychooncological base documentation (PO-Bado), zum Einsatz.

Ein weiterer interessanter Aspekt dieser Arbeit ist der, in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“, im Gegensatz zu der Gruppe „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“, deutlich höhere Anteil an Patienten mit finanziellen Problemen (30,8% vs. 9,5%). Auch wenn das Hornheider Screening-Instrument keine Items enthält, die sich konkret auf finanzielle Probleme berufen, ist nicht zu unterschätzen, dass gerade finanzielle Sorgen zu einer starken psychischen Belastung beitragen können.

2. Welche Bereiche der Lebensqualität können durch das Hornheider Screening-Instrument nicht ausreichend erfasst werden?

Betrachtet man diejenigen 42 (51,9%) Patienten, die mittels HSI als nicht betreuungsbedürftig angesehen werden, so ist auffallend, dass ein hoher Prozentsatz dieser Patienten dennoch Betreuungsbedarf hinsichtlich der EORTC-Aspekte „existenzielle Ängste“ (54,8%), „Müdigkeit“ (47,6%), „Luftnot“ (42,9%) und „Rollenfunktion“ (41,5%) aufweist. Jene Bereiche der Lebensqualität vermag das Hornheider Screening-Instrument damit nicht immer zuverlässig zu erfassen.

Natürlich sollte an dieser Stelle auch erwähnt werden, dass in dieser Studie, wie bereits oben beschrieben, ein insgesamt sehr hoher Prozentsatz an Patienten unter schweren existenziellen Ängsten und ausgeprägter Fatigue leidet. Es stellt sich folglich die Frage, ob alle Patienten mit schweren existenziellen Ängsten oder ausgeprägter Fatigue einer psychoonkologischen Betreuung zugeführt werden sollten. Auch wenn sich auf diese Frage sicherlich keine allgemeingültige Antwort finden lässt, so bleibt nicht zu bestreiten, dass jene Patienten im Alltag auf jeden Fall identifiziert werden sollten. Das Gleiche gilt auch für Patienten mit schwerer Luftnot und schlechter Rollenfunktion. Auch konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem, mittels Hornheider Screening-Instrument ermittelten Betreuungsbedarf und den EORTC-Symptomskalen „Nebenwirkungen“, „Obstipation“, „Durchfall“, „Husten“, „Gewichtsverlust“ sowie den Schmerzskalen festgestellt werden. Die Inhalte dieser Kategorien können durch das Hornheider Screening-Instrument nicht hinreichend erfasst werden.

Lungenkrebspatienten können einerseits auch ganz unabhängig von dem Auftreten obig genannter Symptome psychosozial belastet sein. Auf der anderen Seite schließt die Tatsache, dass ein Patient mittels HSI als nicht betreuungsbedürftig eingestuft wird das Vorhandensein spezifischer Symptome aus dem Lebensqualitätsbereich nicht aus. Das Hornheider Screening-Instrument sollte daher immer nur mit Bedacht eingesetzt werden. Eine differenzierte Anamnese hinsichtlich der Lebensqualität ist im Alltag folglich nur mithilfe geeigneter Lebensqualitätssinstrumente möglich.

4.4 Vor-und Nachteile des Hornheider Screening-Instruments bzw. der EORTC-Fragebögen -C30 und -LC29 für die Patientenversorgung

Die psychoonkologische Leitlinie [18] sieht bei allen Krebspatienten ein Screening auf psychosoziale Belastungsfaktoren vor. Dieses sollte frühestmöglich in angemessenen Zeitabständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung eines Erkrankungsstatus wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden. Der in dieser Arbeit angewandte Hornheider Fragebogen dient als ein solches Screeninginstrument und identifiziert mithilfe eines festgelegten Cut-off-Wertes innerhalb weniger Minuten betreuungsbedürftige bzw. psychosozial belastete Tumorpatienten.

In dieser Studie wird deutlich, dass als betreuungsbedürftig identifizierte Tumorpatienten in sämtlichen Lebensqualitätsteilbereichen eine schlechtere Lebensqualität haben als Patienten ohne Betreuungsbedarf. Das Hornheider Screening-Instrument wird somit seiner Rolle als Screening-Instrument gerecht. Gerade Patienten mit schlechter emotionaler und sozialer Funktion auf den EORTC Skalen werden mit hoher Wahrscheinlichkeit auch als betreuungsbedürftig erfasst. Es lässt sich also sagen, dass mithilfe des Hornheider Screening-Instruments im klinischen Alltag schnell und mit wenig Aufwand psychosozial belastete Tumorpatienten identifiziert werden können. Dies ermöglicht gerade ein schnelles Handeln in Hinblick auf die Zuführung einer psychotherapeutischen Intervention, ohne kranke Tumorpatienten unnötig mit dem Ausfüllen langer Lebensqualitätsfragebögen zu belasten.

Dennoch identifiziert das Hornheider Screening-Instrument in dieser Studie, im Gegensatz zu den EORTC-Fragebögen, deutlich mehr Patienten als betreuungsbedürftig, was einen deutlichen personellen Mehraufwand hinsichtlich der daraus resultierenden Zunahme an notwendigen psychotherapeutischen Gesprächen bedeutet. Gilt, wie in dieser Studie beinahe die Hälfte der Betroffenen als betreuungsbedürftig, so ist dies, angesichts der begrenzten Anzahl an Psychoonkologen im Alltag, kaum zu bewerkstelligen. Andererseits gibt es einen nicht zu vernachlässigenden Anteil an Patienten, der laut Hornheider Screening-Instrument nicht als betreuungsbedürftig gilt, aber dennoch eine schlechte

Lebensqualität in einzelnen Lebensqualitätsteilbereichen der EORTC-Fragebögen aufweist.

Letztere erlauben wohl eine noch bessere Differenzierung der einzelnen Symptome als das HSI. Auch wenn es darum geht, verabreichte Therapien hinsichtlich ihres Nebenwirkungsprofils zu bewerten, spezielle Krankheitssymptome wie Husten, Schmerzen etc. zu identifizieren, so ist dies allein durch das Hornheider Screening-Instrument nicht ausreichend möglich. Der in dieser Hinsicht zusätzliche informative Gewinn stellt einen Vorteil der EORTC-Lebensqualitätsfragebögen gegenüber dem eher kurz gefassten Hornheider Screening-Instrument dar.

Fragebögen zur Erhebung der Lebensqualität spielen als Screening-Instrumente im klinischen Alltag bisweilen noch eine eher untergeordnete Rolle. In der Forschung bzw. in sämtlichen kontrollierten randomisierten Studien sind aber gerade auch krankheitsspezifische Lebensqualitätsmodule zur Messung der Lebensqualität als entscheidender Outcome-Parameter nicht wegdenkbar. Hier geht es primär um den Beleg der Wirksamkeit und Sicherheit einer entsprechenden Therapie. Mithilfe eines über die einzelnen EORTC-Skalen gemittelten Summenscores kann sich jedoch der psychoonkologische Betreuungsbedarf eines Tumorpatienten noch besser ermitteln lassen als mittels HSI. Aufgrund des relativ großen Umfangs dieser EORTC Fragebögen und dem daraus resultierenden Patienten- und Zeitaufwand gestaltet sich die Implementierung für den klinischen Alltag jedoch eher schwierig.

Zusammenfassend ist es für den einzelnen Krebspatienten in der Regel angebracht, zunächst lediglich das Hornheider Screening-Instrument auszufüllen. Handlungsbedarf besteht in aller Regel dann, wenn ein Patient als belastet gilt und das ist, wenn sein Leidensdruck unter einem entsprechenden Symptom zu groß wird. Weiter gilt es zu bedenken, dass der psychoonkologische Betreuungsbedarf grundsätzlich nie allein anhand eines Messinstruments festgemacht werden sollte. Es sollte zusätzlich auch immer der individuelle Unterstützungswunsch erfragt werden [18]. Beim Screening bzw. bei der Beurteilung des psychoonkologischen Betreuungsbedarfs geht es um mehr als um das Aufdecken eines bestimmten Krankheitssymptoms, nämlich um die Folgen aus einem Zusammenspiel mehrerer Symptome und Umweltfaktoren.

5 Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Der Stellenwert der Lebensqualität ist heute in Hinblick auf das ständig erweiterte Therapiespektrum und die daraus resultierende verlängerte Überlebenszeit der Patienten durch effizientere Behandlungsmöglichkeiten so groß wie nie zuvor. Lebensqualität fließt als zentraler Punkt in die Bewertung von Therapien bei onkologischen Patienten mit ein. Hintergrund der Arbeit ist eine internationale Studie zur Aktualisierung des lungenkrebspezifischen EORTC-Fragebogenmoduls QLQ-LC13, das bereits seit 20 Jahren der Erfassung der Lebensqualität von Lungenkrebspatienten dient. Nach dem *EORTC Module Development Manual* wird der Kernfragebogen EORTC QLQ-LC13 in einem 4-stufigen-Prozess dem aktuellen Stand in Diagnostik und Therapie angepasst. Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine Teiluntersuchung der internationalen Phase 4 Studie zur Testung der psychometrischen Eigenschaften des neu zusammengestellten EORTC QLQ-LC29 Fragebogens. Hauptziel der vorliegenden Studie ist es, das Hornheider Screening-Instrument und die EORTC Fragebögen gleichzeitig einzusetzen und deren Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu untersuchen.

Methodik: In dieser Teilstudie der prospektiven klinischen Multicenterstudie wurden 81 Patienten mit histologisch gesichertem Bronchialkarzinom rekrutiert, welche sich in Behandlung am Universitätsklinikum Regensburg oder im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg befanden. Für die Befragung wurden dabei der Kernfragebogen EORTC QLQ-C30, das aktualisierte Modul QLQ-LC29 sowie das Hornheider Screening-Instrument verwendet. Die Lebensqualitätsfragebögen wurden anschließend ausgewertet und mit den Ergebnissen des Hornheider-Screening-Instruments verglichen. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt (Bearbeitungsnummer 16-101-0059).

Ergebnisse: 39 Patienten (48,1%) gelten laut HSI als betreuungsbedürftig bzw. als psychosozial belastet. Die höchste Korrelation der beiden Messinstrumente ergibt sich zwischen HSI und der EORTC-Skala „emotionale Funktion“, $r=-0,591$, $p<0,001$. Deutlich geringere Korrelationen ergeben sich zwischen HSI und den EORTC-Lebensqualitätsskalen „globale Lebensqualität“ ($r=-0,495$, $p<0,001$), „finanzielle

“Schwierigkeiten” ($r=0,432$, $p<0,001$), „Nebenwirkungen“ ($r=0,414$, $p<0,001$), „soziale Funktion“ ($r=-0,399$, $p<0,001$), „Fatigue“ ($r=0,386$, $p<0,001$), „kognitive Funktion“ ($r=-0,377$, $p=0,001$) und „existenzielle Ängste“ ($r=0,331$, $p=0,003$).

Verwendet man die EORTC-Bögen als Screening Instrument mit 50 als Cut-off, so ergibt sich über alle 24 untersuchten EORTC-Skalen hinweg bei durchschnittlich 29,5% der Patienten ein Betreuungsbedarf. Der höchste Betreuungsbedarf wurde in Bezug auf die Aspekte „existenzielle Ängste“ (66,7%), „Müdigkeit“ (63,0%), „Luftnot“ (47,5%) und „Rollenfunktion“ (46,3%) ermittelt.

Beim Abgleich des ermittelten Betreuungsbedarfs durch HSI bzw. EORTC ergeben sich die größten Übereinstimmungen hinsichtlich der Aspekte „Müdigkeit“ und „existenzielle Ängste“ (jeweils 38,3%) sowie der „emotionalen Funktion“ und „globalen Lebensqualität“ (jeweils 27,2%). Interessant ist die Betrachtung derjenigen 42 (51,9%) Patienten, die mittels HSI als nicht betreuungsbedürftig angesehen werden. Ein hoher Prozentsatz dieser Patienten weist Betreuungsbedarf hinsichtlich der EORTC-Aspekte „existenzielle Ängste“ (54,8%), „Müdigkeit“ (47,6%), „Luftnot“ (42,9%) und „Rollenfunktion“ (41,5%) auf.

Schlussfolgerung: Psychoonkologischer Betreuungsbedarf ist mit einer durchschnittlich schlechteren Lebensqualität assoziiert. Das Hornheider Screening-Instrument liefert binnen kurzer Zeit einen ersten Anhaltspunkt über das Vorliegen psychosozialer Belastungsfaktoren von Tumorpatienten. Da es jedoch in erster Linie die emotionale Funktion der Betroffenen abbildet, spezifischere Inhalte der Lebensqualität jedoch nicht zuverlässig erfasst, stellen die EORTC-Instrumente eine wertvolle Ergänzung dar. Jene vermögen Problembereiche noch besser zu konkretisieren und können gleichzeitig dazu beitragen, die Anzahl klassifizierter betreuungsbedürftiger Tumorpatienten weiter einzugrenzen.

6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: TNM-Klassifikation.....	10
Tabelle 1-2: Klassifikation der Tumorstadien	11
Tabelle 2-1: Übersicht Therapiegruppen	22
Tabelle 2-2: Gruppeneinteilung des EORTC QLQ-C30 (Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group 2001)	24
Tabelle 2-3: Gruppeneinteilung des EORTC QLQ-LC29 (Koller et al. 2017)	27
Tabelle 3-1: Bildungsniveau	33
Tabelle 3-2: Beschäftigungsstatus.....	33
Tabelle 3-3: Aktuelle Lebenssituation.....	33
Tabelle 3-4: Tumorstadien.....	34
Tabelle 3-5: Histologische Entitäten	35
Tabelle 3-6: Karnofsky-Index (0-100)	36
Tabelle 3-7: Therapiegruppe	36
Tabelle 3-8: Betreuungsbedarf ja/nein Hornheider	37
Tabelle 3-9: Ergebnisse „Funktionsskalen“ und „globale Lebensqualität“ (n=81).....	38
Tabelle 3-10: Ergebnisse Symptomskalen (n=81)	38
Tabelle 3-11: Mittelwerte der Teilskalen des EORTC QLQ-C30 der Studienpopulation (n=81) im Vergleich zu den deutschen Referenzpopulationen aus dem Jahr 1998 (n=2028) (Schwarz, Hinz 2001) und dem Jahr 2012 (n=2448) (Hinz, Singer et al. 2014).....	40
Tabelle 3-12: Mittelwerte der Teilskalen des EORTC QLQ-C30 der Studienpopulation im Vergleich zur deutschen Referenzpopulation der Altersgruppe 60-69 Jahre aus dem Jahr 2012 (n=416) nach Hinz, Singer et al. 2014.....	41
Tabelle 3-13: Ergebnisse des EORTC QLQ-LC29 (n=81), Operation (n=24)	43
Tabelle 3-14: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-C30 Funktionsskalen und dem Hornheider Screening-Instrument.....	45
Tabelle 3-15: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-C30 Symptomskalen und dem Hornheider Screening-Instrument.....	46
Tabelle 3-16: Korrelationen zwischen den EORTC QLQ-LC29-Skalen und dem Hornheider Screening-Instrument.....	46

Tabelle 3-17: Durchschnittliche Scores der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit auf den C30-Skalen	48
Tabelle 3-18: Durchschnittliche Scores der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit auf den LC29-Skalen	49
Tabelle 3-19: Zusammenhänge zwischen der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider und den EORTC-QLQ-C30/-LC29-Lebensqualitätsteilbereichen (Absolute Häufigkeit).....	52
Tabelle 3-20: Korrelationen zwischen der „globalen Lebensqualität“ und den restlichen EORTC-C30-Teilskalen.....	60

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1: Vierfeldertafel zur Berechnung der statistischen Auswertung	31
Abbildung 3-1: Altersverteilung der Studienteilnehmer	32
Abbildung 3-2: Tumorstadien	34
Abbildung 3-3: Histologische Typen	35
Abbildung 3-4: Häufigkeit Betreuungsbedarf ja/nein Hornheider	37
Abbildung 3-5: Mittelwertdifferenz zwischen Studienpopulation und jeweils Referenzpopulation der Jahre 1998, 2012 und der Altersgruppe 60-69 im Jahr 2012 in den einzelnen Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-C30	42
Abbildung 3-6: Ergebnisse der einzelnen Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-LC29 Fragebogens (ausgenommen Operation)	44
Abbildung 3-7: Ergebnisse der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit.....	50
Abbildung 3-8: Ergebnisse der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit.....	51
Abbildung 3-9: Ergebnisse der Lebensqualitätsskalen des EORTC QLQ-LC29 Fragebogens in der Gruppe mit Betreuungsbedürftigkeit vs. ohne Betreuungsbedürftigkeit	51
Abbildung 3-10: Vergleich der Betreuungsbedürftigkeit nach den EORTC-Teilskalen mit der Betreuungsbedürftigkeit nach Hornheider (in Prozent)	56
Abbildung 3-11: Prozentualer Anteil an Patienten mit schlechter Lebensqualität (EORTC-Score <50 auf den einzelnen EORTC-Kategorien) in der Gruppe „Hornheider betreuungsbedürftig“ vs. „Hornheider nicht betreuungsbedürftig“	58

8 Abkürzungsverzeichnis

CRF	Case Report Form
DT	Distress-Thermometer
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30
EORTC QLQ-LC29	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 29
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HRQOL	Health-Related Quality of Life
HSI	Hornheider Screening-Instrument
HSI-F	Hornheider Screening-Instrument-Fragebogen-Version
HSI-I	Hornheider Screening-Instrument-Interview-Version
NSCLC	Non Small Cell Lung Cancer
PO-Bado	Psychoonkologische Basisdokumentation
PRO	Patient reported Outcome
QOL	Quality of Life
RCT	Randomized controlled trial
SCLC	Small Cell Lung Cancer
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

9 Literaturverzeichnis

1. Goeckenjan G (2010) Lungenkrebs - Geschichtliche Entwicklung, derzeitiger Stand und Ausblick (Lung cancer - historical development, current status, future prospects). *Pneumologie* 64(9): 555–559. doi: 10.1055/s-0030-1255636
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe,: Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 020/007OL. www.leitlinienprogramm-onkologie.de/Lungenkarzinom.98.0.html. Accessed 25 Mar 2018
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. (2015) Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 65(2): 87–108. doi: 10.3322/caac.21262
4. Islami F, Torre LA, Jemal A (2015) Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res* 4(4): 327–338. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2015.08.04
5. Simonato L, Agudo A, Ahrens W et al. (2001) Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *International journal of cancer* 91(6): 876–887
6. Robert Koch Institut (2012) Zentrum für Krebsregisterdaten. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html. Accessed 04 Jul 2016
7. Bombardelli L, Berns A (2016) The steady progress of targeted therapies, promising advances for lung cancer. *Ecancermedicalscience* 10: 638. doi: 10.3332/ecancer.2016.638
8. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M et al. (2016) Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): A multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. *The Lancet* 387(10030): 1837–1846. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00587-0
9. Somasundaram A, Burns TF (2017) The next generation of immunotherapy: keeping lung cancer in check. *Journal of hematology & oncology* 10(1): 87. doi: 10.1186/s13045-017-0456-5.
10. Gridelli C, Perrone F, Nelli F et al. (2001) Quality of life in lung cancer patients. *Annals of Oncology* 12(suppl 3): S21-S25. doi: 10.1093/annonc/12.suppl_3.S21

11. Hammerschmidt S, Wirtz H (2009) Lung cancer: current diagnosis and treatment. Deutsches Ärzteblatt international 106(49): 809-18; quiz 819-20. doi: 10.3238/arztebl.2009.0809
12. Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M et al. (2010) Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Pneumologie 64(S 02): e1-e164. doi: 10.1055/s-0029-1243837
13. Saito M, Suzuki H, Kono K et al. (2017) Treatment of lung adenocarcinoma by molecular-targeted therapy and immunotherapy. Surgery Today. doi: 10.1007/s00595-017-1497-7
14. Remon J, Besse B, Soria J (2017) Successes and failures: what did we learn from recent first-line treatment immunotherapy trials in non-small cell lung cancer? BMC Med 15(1): 55. doi: 10.1186/s12916-017-0819-3
15. Herzberg B, Campo MJ, Gainor JF (2017) Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer. Oncologist 22(1): 81–88. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0189
16. Zwaan M de, Mosch P, Sinzinger H et al. (2012) Der Zusammenhang zwischen psychoonkologischem Betreuungsbedarf, Wunsch nach Unterstützung und tatsächlicher Behandlung bei Krebspatientinnen und -patienten (The association between the need for psychosocial support, patients' desire for psychosocial support and received psychosocial interventions in cancer patients). Neuropsychiatr 26(4): 152–158. doi: 10.1007/s40211-012-0035-5
17. Keller M, Sommerfeldt S, Fischer C et al. (2004) Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach. Annals of oncology 15(8): 1243–1249. doi: 10.1093/annonc/mdh318
18. Leitlinienprogramm S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von Erwachsenen Krebspatienten. Version 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL. www.leitlinienprogramm-onkologie.de. Accessed 01 Dez 2019
19. Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M et al. (2009) Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung - konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen (Assessment of quality of life in health services research - conceptual, methodological and structural prerequisites). Gesundheitswesen 71(12): 864–872. doi: 10.1055/s-0029-1239516

20. Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ et al. (2015) Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer* 121(24): 4300–4323. doi: 10.1002/cncr.29682
21. Fayers P, Machin D (2013) Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes, 2. Aufl. Wiley, s.l.
22. Peterman AH, Rothrock N, Cella D. (2019) Evaluation of health-related quality of life (HRQL) in patients with a serious life-threatening illness. UpToDate
23. Péus D, Newcomb N, Hofer S (2013) Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation, *BMC Medical Informatics and Decision Making*, Article number: 72 (2013)
24. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S et al. (1994) The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *EORTC Study Group on Quality of Life. European Journal of Cancer* 30A(5): 635–642
25. Guleria R, Pathak A, Bhutani M et al. (2005) Quality of life measures in lung cancer. *Indian Journal of Cancer* 42(3): 125. doi: 10.4103/0019-509X.17056
26. Damm K, Roeske N, Jacob C (2013) Health-related quality of life questionnaires in lung cancer trials: a systematic literature review. *Health economics Review* 3(1): 15. doi: 10.1186/2191-1991-3-15
27. History. <https://www.eortc.org/history/>. Accessed 01 Dez 2019
28. Our mission. <https://www.eortc.org/our-mission/>. Accessed 01 Dez 2019
29. Quality of Life. <https://qol.eortc.org/quality-of-life-group/> Accessed 01 Dez 2019
30. Johnson C, Aaronson N, Blazeby JM et al. (2011) EORTC Quality of Life Group Guidelines for Developing Questionnaire Modules.
31. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 85(5): 365–376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365
32. Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. (3rd ed.) Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

33. Koller M, Hjermstad MJ, Tomaszewski KA et al. (2017) An international study to revise the EORTC questionnaire for assessing quality of life in lung cancer patients. *Annals of oncology* 28(11): 2874–2881. doi: 10.1093/annonc/mdx453
34. P.Herschbach JW (2010) Screeningverfahren in der Psychoonkologie - Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten: Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. http://www.dapo-ev.de/fileadmin/templates/pdf/pso_broschuere2.pdf. Accessed 15 Aug 2016
35. Bender R, Lange S (2002) Die Vierfeldertafel. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 126(Suppl. Statistik): T 36–38. doi: 10.1055/s-2001-12738
36. Schwarz R, Hinz A (2001) Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European journal of cancer* 37(11): 1345–1351
37. Hinz A, Singer S, Brähler E (2014) European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta oncologica* 53(7): 958–965. doi: 10.3109/0284186X.2013.879998
38. Klinkhammer-Schalke M, Koller M, Steinger B et al. (2012) Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: randomised trial in 200 women with breast cancer. *British journal of cancer* 106(5): 826–838. doi: 10.1038/bjc.2012.4.
39. Steinberg T, Roseman M, Kasymjanova G et al. (2009) Prevalence of emotional distress in newly diagnosed lung cancer patients. *Support Care Cancer* 17(12): 1493–1497. doi: 10.1007/s00520-009-0614-6
40. Graves KD, Arnold SM, Love CL et al. (2007) Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: prevalence and predictors of clinically significant distress. *Lung Cancer* 55(2): 215–224. doi: 10.1016/j.lungcan.2006.10.001
41. Sanders SL, Bantum EO, Owen JE et al. (2010) Supportive care needs in patients with lung cancer. *Psycho-Oncology* 19(5): 480–489. doi: 10.1002/pon.1577
42. Carnio S, Di Stefano RF, Novello S (2016) Fatigue in lung cancer patients: symptom burden and management of challenges. *Lung Cancer (Auckl)* 7: 73–82. doi: 10.2147/LCTT.S85334

43. Hoffmann K, Kamp M, Steiger H et al. (2017) Correlation of psychooncological distress- screening and quality of life assessment in neurosurgical patients. *Oncotarget* 8(67): 111396–111404. doi: 10.18632/oncotarget.22802

10 Anhang

10.1 Anhang A - Patientenanschreiben



Universitätsklinikum
Regensburg

Universitätsklinikum Regensburg, 93042 Regensburg
Prof. Dr. med. C. Schulz - Pneumologie

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
(Kardiologie, Pneumologie und
Internistische Intensivmedizin)
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Lars S. N.

Studie zur Erfassung der Lebensqualität bei Lungenkarzinompatienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
Lebensqualitätsmessung als Gegenstand ärztlichen Handelns gewinnt im Rahmen der uns heute zur Verfügung stehenden zahlreichen Therapiemöglichkeiten zunehmend an Bedeutung. So zielen moderne Therapien nicht mehr nur darauf ab, die Lebenszeit zu verlängern, sondern diese auch so angenehm wie möglich zu gestalten.

Die von uns zugesandten Unterlagen sollen Ihnen als Patient des UKR die Möglichkeit geben, sich an der laufenden Studie zur „Lebensqualitätsmessung von Lungenkarzinompatienten“ zu beteiligen. Hier geht es darum, inwieweit das neu entwickelte Fragebogenmodul das Wohlbefinden von Patienten mit Ihrer Grunderkrankung sorgfältig erfasst.

Wir würden uns freuen, wenn Sie uns dabei unterstützen und möchten Sie daher bitten, beigelegte Dokumente auszufüllen und zurückzusenden.

Folgende Unterlagen haben wir beigelegt:

- den **Aufklärungsbogen**, welchen Sie bitte an vormarkierter Stelle unterschreiben, mit Ort und Datum
- die Lebensqualitätsfragebögen **EORTC QLQ-C30** und **LC29**, die bitte zu beantworten sind
- das **Hornheimer Screening-Instrument** zur Erfassung des psychoonkologischen Bedarfs

Bitte stecken Sie alle unterschriebenen und vollständig ausgefüllten Unterlagen in den bereits frankierten Umschlag und senden diesen an uns zurück.

Für Ihre Unterstützung dürfen wir uns bereits jetzt sehr herzlich bedanken.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Schulz
Oberarzt der Klinik

Hausadresse
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

ÖPNV: RVV Linien 6 und 19

Telefon:
0941 / 944 – 7201
Telefax:
0941 / 944 – 7202

Email:
corinna.schreiner@klinik.uni-regensburg.de

L. Gräfenstein
Doktorandin

Universitätsklinikum Regensburg
Anstalt des öffentlichen Rechts
Vorstand:
Arztlicher Direktor: Prof. Dr. Oliver Kölbl (Vorsitzender)
Kaufmännischer Direktor: Dipl.-Kfm. Klaus Fischer
Pflegedirektor: Alfred Stockinger
Dekan der Fakultät für Medizin: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

10.2 Anhang B – Der EORTC QLQ-C30

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (Version 3)

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

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31		

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

Während der letzten Woche:

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

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

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

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

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

1	2	3	4	5	6	7
sehr schlecht						ausgezeichnet

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

1	2	3	4	5	6	7
sehr schlecht						ausgezeichnet

10.3 Anhang C – Der EORTC QLQ-LC29

GERMAN



EORTC QLQ-LC29

Patienten berichten manchmal die folgenden Symptome oder Probleme. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche erlebt haben. Markieren Sie bitte die Zahl, die am besten auf Sie zutrifft.

Während der letzten Woche:

		Über-haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31.	Haben Sie gehustet?	1	2	3	4
32.	Haben Sie Blut gehustet?	1	2	3	4
33.	Waren Sie unter Ruhebedingungen kurzatmig?	1	2	3	4
34.	Waren Sie beim Gehen kurzatmig?	1	2	3	4
35.	Waren Sie beim Treppensteigen kurzatmig?	1	2	3	4
36.	War Ihr Mund oder Ihre Zunge wund?	1	2	3	4
37.	Hatten Sie Probleme beim Schlucken?	1	2	3	4
38.	Hatten Sie Kribbeln in den Händen oder Füßen?	1	2	3	4
39.	Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
40.	Hatten Sie Schmerzen im Brustkorb?	1	2	3	4
41.	Hatten Sie Schmerzen in Ihrem Arm oder in Ihrer Schulter?	1	2	3	4
42.	Hatten Sie an anderen Stellen des Körpers Schmerzen?	1	2	3	4
43.	Hatten Sie allergische Reaktionen?	1	2	3	4
44.	Hatten Sie brennende oder entzündete Augen?	1	2	3	4
45.	Fühlten Sie sich schwindelig?	1	2	3	4
46.	Hatten Sie abblätternde Finger- oder Zehennägel?	1	2	3	4
47.	Hatten Sie Hautprobleme (z. B. Jucken, Trockenheit)?	1	2	3	4
48.	Hatten Sie Probleme beim Sprechen?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

		Über-haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
49.	Hatten Sie Angst, dass Ihr Tumor fortschreitet?	1	2	3	4
50.	Hatten Sie dünnes oder mattes Haar als Folge Ihrer Krankheit oder Behandlung?	1	2	3	4
51.	Haben Sie sich Sorgen um Ihre zukünftige Gesundheit gemacht?	1	2	3	4
52.	Hatten Sie trockenen Husten?	1	2	3	4
53.	Haben Sie erlebt, dass Ihre körperlichen Fähigkeiten abgenommen haben?	1	2	3	4
54.	War Gewichtsverlust für Sie ein Problem?	1	2	3	4

Beantworten Sie die folgenden Fragen nur, wenn Sie wegen Ihres Lungentumors operiert wurden:

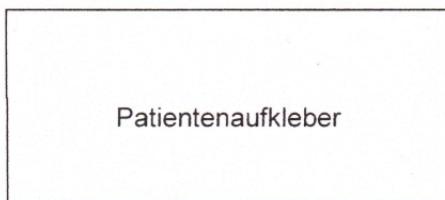
		Über-haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
55.	Hatten Sie im Operationsbereich Schmerzen?	1	2	3	4
56.	War der Wundbereich übermäßig empfindlich?	1	2	3	4
57.	Waren Sie durch das Ausmaß der Operation in Ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt?	1	2	3	4
58.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Arm oder Schulter auf der operierten Seite Ihres Brustkorbs zu benutzen?	1	2	3	4
59.	Haben die Narbenschmerzen Sie in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4

Hatten Sie während der letzten Woche weitere Symptome oder Probleme, die nicht im Fragebogen enthalten aber für Sie wichtig waren?

		Über-haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
60.	_____	1	2	3	4
61.	_____	1	2	3	4
62.	_____	1	2	3	4

10.4 Anhang D – Das Hornheider Screening-Instrument

Onkologisches Zentrum am UKR: Hornheider Patientenfragebogen <small>Datei: UCC_FB-Hornheider_hi_120112.doc</small>	 Universitätsklinikum Regensburg
--	---



Patientenaufkleber

Datum: _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie während Ihrer stationären Behandlung optimal unterstützen und interessieren uns auch für die psychischen und sozialen Belastungen unserer Patientinnen und Patienten. Dafür bitten wir Sie um die Beantwortung der folgenden Fragen. Selbstverständlich werden Ihre Angaben vertraulich behandelt.

Die Mitarbeiterinnen des Psychoonkologischen Dienstes

Interviewfragen:

1. Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?
2. Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?
3. Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?
4. Haben Sie jemanden, mit dem Sie über Ihre Ängste und Sorgen sprechen könnten?
5. Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders belastet?
6. Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?
7. Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?

0	1	2
0	1	2
ja 2	nein 0	
ja 0	nein 2	
ja 2	nein 0	
ja 0	nein 2	
0	1	2
Summe Punkte Frage 1-7:		

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

10.5 Anhang E – Case Report Form

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4

Case Report Form – Part A

Completed by study physician, information partly generated via interview with patient

IDENT.NO	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> - <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>									INSTITUTION _____
SEX	<input type="checkbox"/> ₁ female <input type="checkbox"/> ₂ male	COLLABORATOR _____								
DATE OF BIRTH (mm/yyyy)	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> . <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>								COUNTRY _____	

INCLUSION CRITERIA

PLEASE, MARK THE APPROPRIATE BOX

- | | | |
|---|--|---|
| 1. Histologically confirmed diagnosis of lung cancer | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |
| 2. No previous other primary or recurrent tumor | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |
| 3. Mentally fit to complete a questionnaire | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |
| 4. Able to understand the language of the questionnaire | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |
| 5. 18 years of age or above | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |
| 6. Patient has given informed consent | <input type="checkbox"/> ₁ No | <input type="checkbox"/> ₂ Yes |

PATIENT GROUP Please indicate to which group the patient belongs to

	Patient group	Time frame of quality of life assessment
<input type="checkbox"/>	A.1 Surgery alone	before any adjuvant therapy and up to 3 months after surgery
<input type="checkbox"/>	A.2 Surgery (late effects)	at least 3 months after surgery and 3 months after any other active treatment
<input type="checkbox"/>	B.1 Chemotherapy alone	during or up to 4 weeks after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	B.2 Radiotherapy alone	during or up to 3 months after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	B.3 Sequential radiochemotherapy	during or up to 3 months after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	B.4 Concurrent radiochemotherapy	during or up to 3 months after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	C.1 Targeted therapy alone	during or up to 4 weeks after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	C.2 Targeted therapy in combination with any other therapy	during or up to 4 weeks after completion of therapy
<input type="checkbox"/>	D Immunotherapy	during or up to 4 weeks after completion of therapy

DATE OF QUALITY OF LIFE ASSESSMENT (DD/MM/YYYY)

--	--	--

 .

--	--	--

 .

--	--	--	--

Patient is scheduled for second assessment ₁ No ₂ Yes, if yes please specify:

- ₁ Test-retest analysis within one week after initial assessment
Patients need to appear **clinically stable** and/or have **already completed their therapy** in groups A2, B1, B2, B3, B4, C1, C2 or D. Patients in groups C1 & D are also eligible while being on treatment provided they remain **clinically stable** for > 3 months.
- ₂ Responsiveness-of-change analysis up to four weeks after initial assessment
First assessment should take part at an **early stage of therapy** (groups B1, B2, B3, B4, C1, C2 or D), second assessment **one to four weeks later** when a change to the worse (e.g., onset of side effects due to therapy) or the better (e.g., improvement of disease-related symptoms due to palliative effects of therapy) can be expected

Please forward this page immediately to the data centre Regensburg once quality of life assessment has been performed and this basic information has been filled in.

You may use either e-mail or fax: michael.koller@ukr.de Fax: +49 941 944 4462 THANK YOU!

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4

				-				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

Case Report Form – Part A

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information partly generated via interview with patient

SOCIO-DEMOGRAPHIC INFORMATION

PLEASE, MARK OR WRITE THE ANSWERS IN TO THE APPROPRIATE BOX

Highest level of education completed

Less than compulsory school education	<input type="checkbox"/> 1
Compulsory school education	<input type="checkbox"/> 2
Post compulsory education below university level	<input type="checkbox"/> 3
University level	<input type="checkbox"/> 4

Employment status

Full time	<input type="checkbox"/> 1
Part time	<input type="checkbox"/> 2
Homemaker	<input type="checkbox"/> 3
Retired	<input type="checkbox"/> 4
Other	<input type="checkbox"/> 5

Living situation

Living alone	<input type="checkbox"/> 1
Living with partner/family	<input type="checkbox"/> 2
Living with others (children, relatives)	<input type="checkbox"/> 3

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4**Case Report Form – Part A**

[] - []

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information partly generated via interview with patient

SMOKING HISTORY

ONLY ONE BOX MUST BE TICKED

- Smoking status ₁ Non-smoker
 ₂ Smoker
 ₃ Ex-smoker ➔ stopped smoking [] year

➔ If Smoker or Ex-smoker please specify:

	Number	Years smoked
Average cigarettes per day		
Cigars or spliffs per day		
Cigarillos per day		
Pipe (no. of bowls) per day		
Tobacco (ozs) per week		
Tobacco (grams) per week		
Water pipe (20 min session) per week		

Note: Pack years will be calculated at Data Centre Regensburg

PATIENT STATUS

Karnofsky performance status (0-100)

[]

- 100 = normal activities, no complaint
- 90 = able to carry on normal activities
- 80 = normal activities with effort
- 70 = cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work
- 60 = requires some assistance but able to care for most of own needs
- 50 = requires considerable assistance and frequent medical care
- 40 = disabled, requires special care and assistance
- 30 = severely disabled, hospitalization
- 20 = very sick, hospitalization active supportive treatment necessary
- 10 = moribund
- 0 = death

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4**Case Report Form – Part B**

[] - []

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information taken from medical records

DISEASE-RELATED INFORMATION

Date of primary diagnosis (DD/MM/YYYY)

[] . [] . [] [] []

Disease state

 ₁ Newly diagnosed ₂ No evidence of disease/stable disease ₃ Recurrence/progression**STAGE** ₁ SCLC LD ₂ SCLC ED ₃ NSCLC IA ₄ NSCLC IB ₅ NSCLC IIA ₆ NSCLC IIB ₇ NSCLC IIIA ₈ NSCLC IIIB ₉ NSCLC IV***Commentary SCLC:***

SCLC Limited-stage disease (LD) is confined to the hemithorax of origin, the mediastinum, or the supraclavicular nodes, which can be encompassed within a tolerable radiation therapy port. SCLC Extensive-stage disease (ED) has spread beyond the supraclavicular areas and is too widespread to be included within the definition of LD.

Patients with distant metastases (M1) are always considered to have ED.

Commentary NSCLC:

Table of equivalent staging for NSCLC (7th edition TNM)

	T1a	T1b	T2a	T2b	T3	T4
N0	IA		IB	IIA	IIB	IIIA
N1	IIA		IIA	IIB	IIIA	IIIA
N2	IIIA		IIIA		IIIA	IIIB
N3	IIIB		IIIB		IIIB	IIIB

All patients with distant metastases, contralateral nodules or pleural/pericardial effusions/nodules have Stage IV disease.

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4**Case Report Form – Part B**

[] - []

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information taken from medical records

DOMINANT HISTOPATHOLOGICAL TYPE

- ₁ Squamous cell carcinoma
 ₂ Adenocarcinoma
 ₃ Adenocarcinoma bronchioloalveolar
 ₄ Large cell carcinoma
 ₅ Adenosquamous carcinoma
 ₆ Carcinoma with pleomorphic sarcomatoid or sarcomatous elements
 ₇ Other, *please specify:* _____

COMORBIDITY ₁ No ₂ Yes

If yes, which one(s)

Renal disease	<input type="checkbox"/> ₁
Cardiac disease	<input type="checkbox"/> ₂
Respiratory disease	<input type="checkbox"/> ₃
Rheumatic disease	<input type="checkbox"/> ₄
Diabetes	<input type="checkbox"/> ₅
Liver disease	<input type="checkbox"/> ₆
Other (specify)	<input type="checkbox"/> ₇

SURGERY

- ₁ No
 ₂ Yes, surgery alone
 ₃ Yes, in combination with other therapies

Date of primary surgery (DD/MM/YYYY)

[] . [] . [] [] []

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4

[] - []

Case Report Form – Part B

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information taken from medical records

SURGERY-RELATED INFORMATION

- | | |
|------------------------|---|
| Type of surgery | <input type="checkbox"/> ₁ Lobectomy
<input type="checkbox"/> ₂ Sleeve Lobectomy
<input type="checkbox"/> ₃ Bilobectomy
<input type="checkbox"/> ₄ Pneumonectomy
<input type="checkbox"/> ₅ Wedge resection
<input type="checkbox"/> ₆ Segmentectomy
<input type="checkbox"/> ₇ Other |
| Surgical incision | <input type="checkbox"/> ₁ VATS
<input type="checkbox"/> ₂ Thoracotomy
<input type="checkbox"/> ₃ Double thoracotomy
<input type="checkbox"/> ₄ Sternotomy |
| Associated procedure | <input type="checkbox"/> ₁ Chest wall
<input type="checkbox"/> ₂ Great vessels
<input type="checkbox"/> ₃ Diaphragm
<input type="checkbox"/> ₄ Vertebral resection
<input type="checkbox"/> ₅ Mediastinoscopy
<input type="checkbox"/> ₆ Tracheostomy |
| Surgical complications | <input type="checkbox"/> ₁ Postoperative bleeding
<input type="checkbox"/> ₂ Postoperative infection
<input type="checkbox"/> ₃ Sero-/Pneumothorax
<input type="checkbox"/> ₄ Chylothorax
<input type="checkbox"/> ₅ Paresis of the recurrent nerve
<input type="checkbox"/> ₆ Paresis of the diaphragm
<input type="checkbox"/> ₇ Wound infection
<input type="checkbox"/> ₈ Parenchyma fistula (air leak)
<input type="checkbox"/> ₉ Pleural empyema
<input type="checkbox"/> ₁₀ Broncho fistula
<input type="checkbox"/> ₁₁ Other surgical complication |

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4**Case Report Form – Part B**

[] - []

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information taken from medical records

- Non-surgical complications
- ₁ Respiratory failure
 - ₂ Cardiac complications
 - ₃ Renal complications
 - ₄ Other non-surgical complications

- Re-operation
- ₁ Type of re-operation, *please specify:*
-

- ₂ Death within 30 days after thoracic surgery

- Resection margins
- ₁ R0
 - ₂ R1
 - ₃ R2

- RADIOTHERAPY**
- ₁ No
 - ₂ Yes, stereotactic alone
 - ₃ Yes, stereotactic in combination
 - ₄ Yes, conventional alone
 - ₅ Yes, conventional in combination

Date of start of radiotherapy (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Radiotherapy completed ₁ No ₂ Yes*If Yes, please specify:*

Last day of radiotherapy (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Number of fractions []

Total dose of Gray []

- Target of radiotherapy
- ₁ chest
 - ₂ brain
 - ₃ bone/skeleton
 - ₄ other

- CHEMOTHERAPY**
- ₁ No
 - ₂ Yes, chemotherapy alone
 - ₃ Yes, chemotherapy in combination

Version 3.0

EORTC QLQ-LC29 Phase 4

[] - []

Case Report Form – Part B

Centre-ID

Patient-ID

Completed by study physician, information taken from medical records

Lines of treatment ₁ first-line ₂ second-line ₃ third-line ₄ higher
 ₅ adjuvant ₆ maintenance

Date of start of first cycle of treatment (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Chemotherapy completed ₁ No ₂ Yes*If Yes, please specify:*

Last day of chemotherapy (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Number of cycles given []

TARGETED THERAPY ₁ No ₂ Yes

Date of start of first treatment (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Targeted therapy completed ₁ No ₂ Yes*If Yes, please specify:*

Last day of treatment (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Compound ₁ EGFR inhibitor ₂ ALK inhibitor**IMMUNOTHERAPY** ₁ No ₂ Yes

Date of start of first treatment (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

Immunotherapy completed ₁ No ₂ Yes*If Yes, please specify:*

Last day of treatment (DD/MM/YYYY) [] . [] . [] [] []

THERAPEUTIC APPROACH ₁ Curative ₂ Palliative

I confirm that all entries into the CRF have been carefully reviewed and to the best of my knowledge all of the information is accurate.

Date

Name of investigator

Signature of investigator

11 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Michael Koller für die Vergabe des Themas und das in mich gesetzte Vertrauen zur Durchführung dieser Dissertation. Ich fühlte mich von Beginn an außergewöhnlich gut betreut. Hervorzuheben seien an dieser Stelle die zahlreichen Gespräche, bei welchen ich durch seine konstruktive Kritik und Anregungen die nötige Unterstützung erfuhr, die mir Zuversicht für die Vollendung meiner Dissertation gaben.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. Christian Schulz, meinem Zweitgutachter, der mich erstmalig auf eine Dissertation zu diesem Thema aufmerksam gemacht hat und mir bei der Rekrutierung der Patienten und Beantwortung klinischer Fragen hilfreich zur Seite stand.

Auch Herrn Dr. Matthias Hautmann gilt mein Dank sowohl für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten als auch bei der Eruierung klinischer Daten.

Ein weiterer Dank geht an Herrn Prof. Dr. Jan Braess und Herrn Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann, die es mir ermöglichen, Patienten der onkologischen und thoraxchirurgischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in meine Dissertation miteinzubeziehen.

Ein großer Dank gilt allen Patienten, die trotz maligner Tumorerkrankung und teils schlechtem Allgemeinzustand, zahlreicher Untersuchungen und anstrengenden Therapien ihre wertvolle Zeit und Energie verwendet haben, an dieser Lebensqualitätsstudie teilzunehmen. Nur mit ihrer Hilfe wurde diese Studie und Dissertation erst möglich.

Zutiefst möchte ich mich auch bei meinen Eltern und meinem Freund Sebastian bedanken, die mich im Rahmen des Studiums begleitet haben. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

