

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. Michael Koller
Zentrum für Klinische Studien

DIE AUSWIRKUNG VERSCHIEDENER FAKTOREN AUF DIE
GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT VON UROLOGISCHEN UND
GYNÄKOLOGISCHEN KREBSPATIENTEN UNTERSCHIEDLICHER STADIEN

Inaugural – Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sarah Adam

2020

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. Michael Koller
Zentrum für Klinische Studien

DIE AUSWIRKUNG VERSCHIEDENER FAKTOREN AUF DIE
GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT VON UROLOGISCHEN UND
GYNÄKOLOGISCHEN KREBSPATIENTEN UNTERSCHIEDLICHER STADIEN

Inaugural – Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Sarah Adam

2020

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Koller
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Tim Maisch
Tag der mündlichen Prüfung: 15.04.2021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1. Relevanz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	5
1.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Messgröße	6
1.3. Entwicklung eines validen Fragebogens anhand der EORTC	7
1.4. Fragebogenauswahl für Krebspatienten	9
1.5. Stand der Forschung	10
1.6. Ziele dieser Arbeit	11
2. Material und Methoden	12
2.1. Studiendesign	12
2.2. Messinstrumente.....	13
2.2.1. Basisdatenfragebogen.....	13
2.2.2. EORTC QLQ-C30.....	14
2.2.3. Brief COPE	15
2.2.4. PANAS.....	16
2.2.5. HSI	16
2.3. Durchführung	17
2.4. Statistische Analysen.....	18
2.4.1. Variablen	18
2.4.2. Testauswahl.....	19
3. Ergebnisse	20
3.1. Stichprobenbeschreibung	20
3.2. Auswertung	24
3.2.1. Körperliche Funktion	24
3.2.2. Rollenfunktion.....	24
3.2.3. Soziale Funktion.....	25

3.2.4.	Emotionale Funktion	25
3.2.5.	Kognitive Funktion	25
3.2.6.	Gesamtlebensqualität	26
3.2.7.	Fatigue	26
3.2.8.	Übelkeit und Erbrechen	26
3.2.9.	Schmerzen	27
3.2.10.	Dyspnoe	27
3.2.11.	Schlaflosigkeit	27
3.2.12.	Appetitlosigkeit	28
3.2.13.	Verstopfung	28
3.2.14.	Diarrhoe	28
3.2.15.	finanzielle Schwierigkeiten	29
3.2.16.	Tabellen der multiplen linearen Regressionsmodelle	29
3.3	Darstellung des Einflusses ausgewählter Prädiktoren auf die Score-Werte	33
3.4	Zusammenfassung	34
4	Diskussion	37
4.1.	Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Stichprobe mit durchschnittlicher deutscher Bevölkerung	37
4.2.	Möglichkeiten der klinischen Anwendung der identifizierten Prädiktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität	38
4.3.	Anzahl der Erkrankungsklassen an Komorbiditäten als Prädiktor	38
4.4.	Alter als Prädiktor der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	40
4.5.	Krebsstadium als Prädiktor der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	42
4.6.	Weitere Prädiktoren	42
4.7.	Stärken und Schwächen der Studie	44
5.	Zusammenfassung	47
6.	Anhang	48

1. Einleitung

1.1. Relevanz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Spätestens seitdem die Weltgesundheitsorganisation in der Genfer Konstitution 1947 Lebensqualität als Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur als das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen definierte, hat die gesundheitsbezogene Lebensqualität an Beachtung gewonnen und sich nach und nach als ein relevanter Endpunkt in der klinischen Forschung etabliert (1,2). Dazu beigetragen hat sicherlich, dass heutzutage die größten Gesundheitsprobleme oftmals nicht mehr von akuten, sondern chronischen Erkrankungen und Infektionskrankheiten hervorgerufen werden (3). Diese können sich über einen langen Zeitraum entwickeln und bestehen bleiben, sodass sie einen erheblichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten ausüben können. Auch wenn Heilung oftmals nicht möglich ist, bleibt die gesundheitsbezogene Lebensqualität weiterhin als beeinflussbarer Faktor bestehen und kann deshalb einen zentralen Aspekt der weiteren Behandlung darstellen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-related Quality of Life, HRQoL) wird als ein multidimensionales Konstrukt angesehen, welches subjektiv durch die Befragung der Patienten bewertet wird (4).

Die erhobene HRQoL ist mittlerweile vielseitig einsetzbar. Beispielsweils kann sie verwendet werden, um die Notwendigkeit von Rehabilitationsmaßnahmen zu erfassen. Des Weiteren kann sie bei Therapieentscheidungen miteinbezogen werden und als Endpunkte in der Bewertung von Behandlungserfolgen dienen. Außerdem kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Vorhersageparameter für das Ansprechen auf zukünftige Behandlungen dienen oder zur Prädiktion der verbleibenden Überlebenszeit herangezogen werden (5–8).

Bei der Therapieauswahl und daraus resultierenden Interventionen, welche aufgrund der erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität durchgeführt werden, sollte ein standardisiertes Vorgehen erfolgen. So arbeiteten Klinkhammer- Schalke et al einen Leitfaden heraus. Mithilfe einer systematischen Erhebung der HRQoL sowie folgenden darauf zugeschnittenen Therapien konnte so bei Krebspatienten verschiedener Tumorentitäten eine schnellere Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt werden (9–11).

Besonders in der Krebsforschung ist die Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität relevant, da Krebspatienten durch die Diagnose und der in der Regel damit

einhergehenden langen und aufwendigen Therapie mit erheblichen physischen, psychischen und sozialen Belastungen konfrontiert werden. Heutzutage wird statistisch gesehen jede zweite Person in Deutschland im Laufe ihres Lebens an Krebs erkranken (12). Es kann sogar davon ausgegangen werden, dass aufgrund der wachsenden und alternden Bevölkerung und nicht zuletzt eines krebsbegünstigenden Lebensstils die Zahl der Krebserkrankungen in Zukunft ansteigen wird (13).

Dies hat dazu geführt, dass die Anzahl der Studien, welche auch die Lebensqualität dieser erfassen, über die letzten Jahre stetig zugenommen hat. Bei den meisten dieser Studien handelt es sich um randomisierte klinische Phase III Studien (14).

1.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität als Messgröße

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Messgröße wird als ein multidimensionales Konstrukt angesehen, welches sich mindestens aus den Schlüsseldimensionen körperliche Funktion, krankheits- und behandlungsbedingte Symptome, psychologische und emotionale Funktion und soziale Funktion zusammensetzt. Diese können sich je nach betrachteten Gesichtspunkten durch weitere Aspekte ergänzen lassen, wobei noch faktoranalytische Studien fehlen, welche diese als separate unabhängige Dimensionen herausstellen (5,15).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird als eine subjektive Messgröße angesehen. Deshalb empfiehlt es sich, dass bei der Erhebung die Patientenperspektive miteinbezogen wird und idealerweise auch mögliche Schwankungen im Zeitverlauf erfasst werden (5). Obwohl die Lebensqualität als eine subjektiv wahrgenommene Messgröße beschrieben wird, gilt es diese möglichst standardisiert zu erfassen. So kann Vergleichbarkeit ermöglicht werden. Die Lebensqualität wird dabei als Konstrukt beschrieben, welches geeignet ist durch Patient-reported outcomes (PROs) erfasst zu werden (16). In der Vergangenheit waren PRO als gute Möglichkeit für HRQoL Erhebung in der Forschung diskutiert worden und einheitliche Standards gefordert worden (17,18). Die Arbeitsgemeinschaft Setting International Standards in Analyzing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life Endpoints Data arbeitet seit ihrer Gründung an einem Werkzeugkasten für die Analyse sowohl für PRO und HRQoL Daten. Dies wird in der Forschung als eine vielversprechende Möglichkeit gesehen, die internationale Forschungsagenda in Zukunft voranzubringen (19).

Mit der Zeit wurden verschiedene Modelle entwickelt, um die Lebensqualität möglichst genau erheben zu können. Hierfür gibt es die psychometrisch-basierte Messung, wobei versucht wird, durch repräsentative Fragen ein nicht beobachtbares Konstrukt abzubilden. Diese

Fragen werden kumuliert, um Skalen zu bilden und so verschiedene Bereiche der Lebensqualität abzubilden. Dadurch können numerische Score-Werte für die jeweiligen Skalen gebildet werden. Zusätzlich kann aus den Score-Werten der Skalen ein Summen-Score gebildet werden. Die Werte der einzelnen Skalen können dann mit denen anderer Patienten oder Referenz-Daten verglichen werden (20).

Dem gegenüber steht die Nutzen-orientierte Messung (utility-based measures) der Lebensqualität, wobei ein einzelner Zahlenwert gebildet wird, um so Vergleiche zwischen Patienten zu ermöglichen (15). Die Nützlichkeitswerte werden dabei einem bestimmten Gesundheitszustand zugeschrieben. Die Werte erstrecken sich dabei von gesund (entspricht einem Zahlenwert von 1.0) bis tot (entspricht einem Zahlenwert von 0.0) (21). Dieser Wert kann dann genutzt werden, um den Nutzen von verschiedenen Gesundheitsgewinnen und -verlusten zu beschreiben, welche beispielsweise durch medizinische Interventionen verursacht wurden (15).

Während die psychometrisch-basierte Messung versucht, vor allem Veränderungen im Gesundheitsstatus eines bestimmten Patientenkollektivs zu beschreiben, um Vergleiche zu ermöglichen und bei Kommunikation und Entscheidungsfindungen zu helfen, fokussiert die Nutzen-orientierte Messung der Lebensqualität eine Ressourcenbewertung und -verteilung im Bereich der Lebensqualität und ist oftmals nicht krankheitsspezifisch (15).

Generell sollten für die Erhebung der Lebensqualität gewisse Standards erfüllt werden. Koller et al arbeiteten 2009 einige Schlüsselkriterien heraus, welche geeignet sind, um eine ausreichende Qualität der Lebensqualitäts-Erfassung sicher zu stellen. Dabei sollten Messinstrumente die Standardgütekriterien Reliabilität, Validität, Sensitivität, Interpretierbarkeit erfüllen und eine begründete Auswahl für einen bestimmten HRQoL-Fragebogen getroffen werden. Gleichzeitig wird eine Anpassung des Studiendesigns und -population sowie Stichprobengrößen entsprechend der Fragestellung gefordert. Die Messung sollte standardisiert und zu vorgegebenen Messzeitpunkten erfolgen. Außerdem sollten Auswertungs- und Interpretationskriterien sowie Standards für die Diagnose und therapeutische Intervention prospektiv festgelegt werden (2).

1.3. Entwicklung eines validen Fragebogens anhand der EORTC

Bei der Etablierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als messbare Größe in klinischen Studien spielte die European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) eine wichtige Rolle. 1980 erfolgte die Gründung der Quality of Life Group (QLG)

als Gruppe innerhalb der EORTC. Sie trug dazu bei, die gesundheitsbezogene Lebensqualität als Parameter in Studien zu implementieren. Damit einhergehend wurden vermehrt Vor- und Nachteile von Behandlungen dokumentiert, um die am besten passenden Behandlungen für Patienten zu identifizieren (22). Ziel der EORTC ist es, die Forschung dahingehend zu fördern, den Umgang mit einer malignen Tumorerkrankung und damit assoziierten Problemen zu verbessern. So soll nicht nur das Überleben, sondern auch die Lebensqualität gesteigert werden (23). Die QLG trifft sich seit der Gründung zweimal im Jahr und verfolgt das Ziel verlässliche Instrumente zum Messen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten zu entwickeln. Sie soll die EORTC beratend bei der Datenerhebung der multidimensionalen Aspekte der HRQoL als messbarer Endpunkt der Krebsbehandlung unterstützen und zusätzlich Beratung zu Studiendesign, -durchführung und Analyse der Studien bieten. Dies soll durch ein multidisziplinäres Team erreicht werden. Die Forschung an Methoden bei Lebensqualitätserhebungen und Lehrinitiativen soll gefördert werden, indem die QLG Lehrmaterial oder Präsentationen zur Verfügung stellt (23). Seit dem Jahr 2000 wurden beispielsweise durch die QLG Übersetzungen bestehender Fragebögen in immer mehr Sprachen vorangetrieben. Dies war bis zu dem Zeitpunkt aus Kostengründen nur vereinzelt möglich (14).

Die im Jahre 1993 gegründete Quality of Life Unit (QLU) erledigt administrative Aufgaben im Rechenzentrum der EORTC, beispielsweise die Beurteilung der Relevanz positiver Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Krebspatienten und die Beaufsichtigung der Ergebnisauswertung in ausgesuchten klinischen Versuchen. Darüber hinaus sollen durch die QLU Ärzte ermutigt werden, Lebensqualitäts-beeinflussenden Faktoren mehr Aufmerksamkeit zu schenken, indem die Auswertung der HRQoL in klinischen Studien vorangetrieben wird (23).

QLG und QLU der EORTC arbeiten in enger täglicher Zusammenarbeit, um so optimal die verschiedenen wissenschaftlichen, wirtschaftlichen und administrativen Aufgaben erfüllen zu können (23).

2016 wurde die Arbeitsgemeinschaft Setting International Standards in Analyzing Patient-Reported Outcomes and Quality of Life Endpoints Data gegründet, mit dem Ziel international gültige Empfehlungen für die Analyse von PRO und HRQOL in klinischen Studien zu erarbeiten. In der Vergangenheit hatten uneinheitliche Analysen der Daten einen Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien erschwert. So wurden dadurch vermehrt Ressourcen

ineffizient genutzt und internationale Barrieren verstärkt. Dies kann außerdem die Glaubwürdigkeit der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsforschung untergraben und zu Unterschieden in der Interpretation der Daten führen (24).

Im Rahmen eines Konsensus – Treffens wurden 2017 drei multidisziplinäre Arbeitsgruppen gegründet, welche sich vorrangig mit der Objektivität der Forschung durch Entwicklung von Definitionen von Forschungszielen, der Etablierung angemessene statistischen Methoden und Empfehlungen für den Umgang mit unerwarteten Fehlwerten (Missing Data) beschäftigen sollen.

So soll eine kompakte Guideline sowohl für Ärzte und Forscher entwickelt werden, um sie in der Analyse von HRQoL Daten zu unterstützen. Darüber hinaus sollen Open Access Templates bereitgestellt werden, um so die Analyse von PRO und HRQoL Daten zu erleichtern und die Resultate reliabler zu machen. Ziel ist es, so eine verbesserte Interpretierbarkeit und Verbreitung der Daten mit höherer Qualität für statistische Methoden zu erzielen (24,25).

1.4. Fragebogenauswahl für Krebspatienten

Da Krebspatienten sich von Patienten mit anderen Erkrankungen in ihren Belangen erheblich unterscheiden, sind krebspezifische Fragebögen geeigneter als unspezifische Fragebögen für chronische Erkrankungen (5). Ziel für die Entwicklung von dem Krankheitsbild angepasste Fragebögen ist es, eine ausreichende Verallgemeinerung zu schaffen, um studienübergreifende Vergleiche zu ermöglichen. Gleichzeitig soll dabei ein angemessenes Level an Spezifität gewährleistet werden, um die Forschungsfragen, die in der jeweiligen randomisierten kontrollierten Studie adressiert werden, adäquat abbilden zu können. Beide Ziele können erfüllt werden, indem sogenannte Core Fragebögen entwickelt wurden, um spezifische Beeinträchtigungen in den einzelnen Dimensionen der Lebensqualität abzufragen. Diese können dann mit Modulen für spezifische Tumorarten und Behandlung/ Nebenwirkungen ergänzt werden (22).

Bei dem in dieser Studie verwendeten EORTC-QLQ-C30 handelt es sich um solch einen Fragebogen. Mittlerweile ist er das am weitesten verbreitete Messinstrument für die gesundheitsbezogene Lebensqualität in klinischen Studien in Europa (20,23). Momentan sind 23 Module verfügbar, viele weitere Module befinden sich derzeit in Phase-III-Studien und der Validierung (26).

1.5. Stand der Forschung

Innerhalb der letzten 20 Jahre sind vielen verlässliche und valide Messinstrumente zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Krebspatienten entwickelt worden. Die Weiterentwicklung der Methoden führte zu präziseren Erhebungen, bei denen mittlerweile oftmals sowohl die Erhebungen als auch die Datensammlung computerbasiert erfolgen. Gleichzeitig ist eine steigende Anwendung der Lebensqualität als Outcome-Parameter in klinischen Studien und ein wachsendes Interesse in dessen Nutzen in der Arzt-Patienten-Interaktion und Entscheidungsfindung zu beobachten (27). Dabei bestimmt die wissenschaftliche Genauigkeit der Lebensqualitätsforschung mit welchem Ausmaß in Zukunft die daraus resultierenden Daten von Ärzten, Entscheidungsträgern und der Bevölkerung akzeptiert werden (15).

Um erhobene Lebensqualitätsdaten angemessen bewerten zu können, sollten dabei die Anzahl der eingeschlossenen Patienten, der Follow-Up Zeitraum, mögliche Confounder, Verblindung der Studie, Studiendesign (Parallel- versus Crossover-Studie), Nebenwirkungen und eventuelle Placebo Effekte betrachtet werden (28). Einige Studien identifizierten bereits Einflussfaktoren auf die gemessene HRQoL. Dabei konnten Zusammenhänge zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem Tumorstadium, der Lokalisation des Tumors, vorhandenen Komorbiditäten, Art der Behandlung, und dem Alter der Patienten gezeigt werden (29–34).

Um die Lebensqualität als wissenschaftlichen Parameter fester zu etablieren, ist es wichtig, die Studien stetig zu verbessern. Die EORTC versucht dies beispielsweise durch ein Angebot für Weiterbildungsmöglichkeiten für klinisches Personal, um dieses noch besser mit den Zielen und der Art von Lebensqualitätsstudien vertraut zu machen (22). Die gewonnenen Daten sollen so stärker in die Entscheidungsfindungen im Klinikalltag miteinbezogen werden. Außerdem wird die Entwicklung erkrankungsspezifischer Module für Fragebögen vorangetrieben, um noch detailliertere Informationen über den Einfluss verschiedener Tumorerkrankungen und deren Behandlungen bekommen zu können. Die Entwicklung von Guidelines und Vorlagen zum Protokollieren der HRQoL in klinischen Studien, sowie die Festlegung von Standards für minimale Compliance beziehungsweise Regeln für den Ausschluss aufgrund zu geringer Compliance sollten ausgearbeitet werden. Darüber hinaus sollte die Entwicklung von Standards für statistische Analysen im Umgang mit fehlenden Daten und zur Ergebnisinterpretation vorangetrieben werden. Auch das Berichten über die

gesundheitsbezogene Lebensqualität als Outcome-Parameter als Teil der Publikationen und klinischer Studienberichte sollte etabliert werden (22).

Generell kann das EORTC Modell in Zukunft weiterhin zur Qualitätsverbesserung klinischer onkologischer Studien in Europa beitragen. Da Experten der verschiedenen Tumorarten an allen Studien beteiligt sind, wird so eine optimale Nutzung der zur Verfügung stehenden Expertise sichergestellt (35).

1.6. Ziele dieser Arbeit

Diese Studie entstand vor dem Hintergrund der steigenden Relevanz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowohl im Umgang mit Krebspatienten, als auch in der Behandlung dieser und der Zielsetzung verschiedener Therapien. Ziel ist es, verschiedene mögliche Einflussfaktoren auf die verschiedenen Subskalen der erfassten gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu identifizieren und betrachten. Dabei sollen besonders die Faktoren Tumorentität, Art der Behandlungen, Krebsstadium und Anzahl der Erkrankungsklassen (Komorbiditäten) untersucht werden. Langfristig soll die Studie dazu beitragen, zukünftig eine bessere klinische Betreuung der Patienten zu ermöglichen, in der eine patientenorientierte und -angepasste Behandlung erfolgen kann, in der die besonderen Bedürfnisse von Krebspatienten berücksichtigt werden. Um dies zu erreichen wurde eine prospektive Studie anhand einer Stichprobe durchgeführt und ausgewertet. Die Stichprobe schließt sowohl urologische und gynäkologische Krebspatienten ein. Die stärksten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität sollen anhand von Regressionsmodellen herausgearbeitet werden, um eine klinische Anwendbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Die Datenerhebung fand im Rahmen einer laufenden Validierungsstudie statt. Die Studie wurde positiv von der Ethikkommission Regensburg bewertet (14-101-0209). In der Studie wurden die EORTC QLQ-C30 Fragebögen zu jeweils zwei Messzeitpunkten (T0 und T1) im Abstand von ein bis drei Wochen ausgefüllt und damit die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst. Dabei wurde an einem der beiden Messzeitpunkten die updated - Version des Fragebogens mit veränderter Response-Skala (*ziemlich* statt *mäßig*) verwendet, zu dem anderen Zeitpunkt die current-Version. Die Änderung der Response Skala wurde vorgenommen, da *mäßig* semantisch näher an *wenig* als an *sehr* ist, was die Intervallskalierung verletzt. Dies könnte dazu führen, dass Patienten mit moderaten Symptomen dazu tendieren *mäßig* zu überspringen und *sehr* zu wählen. Dies wiederum hätte Auswirkungen auf die Scores der jeweiligen Subskalen. *Mäßig* entspricht auch nicht der englischen Original-Kategorie *quite a bit*; *ziemlich* ist hierfür eine bessere Übersetzung. Deshalb wird ein Unterschied in den Werten zwischen der current (*mäßig*) und updated (*ziemlich*) Version des EORTC QLQ-C30 erwartet (36,37). Es könnte sein, dass dieser Unterschied in der computerbasierten Version verstärkt auftritt, da dort jedes Item inklusive der Response-Skala einzeln angezeigt wird (38).

Beim zweiten Messzeitpunkt bestand der auszufüllende Fragebogen im Gegensatz zum ersten Messzeitpunkt zusätzlich neben dem EORTC QLQ-C30 aus der PANAS und wurde durch eine Frage zur Änderung der Lebensqualität und des Gesundheitszustandes ergänzt.

Der Fragebogen lag dabei sowohl in einer papierbasierten als auch in einer elektronischen Variante vor. Für die elektronische Erfassung wurde das Programm Computer-based Health Evaluation System (CHES) benutzt, eine Software zur elektronische Erhebung und Aufbewahrung von Daten von Patient- Reported Outcomes (PRO) (39). Es sind keine Unterschiede zwischen den Testwerten der computerbasierten und papierbasierten Versionen zu erwarten. Vorteil der computerbasierten Version ist, dass es weniger Missings gibt, eine schnellere Verarbeitung möglich ist und Fehler bei der Übertragung der Daten vermieden werden können (40–42).

Da es sich um ein crossover- Studiendesign handelt, erhielt jeder Patient je einmal die aktuelle und einmal die neue Version des EORTC QLQ-C30 zum Ausfüllen; es ergeben sich dadurch vier verschiedene Studienarme. Die Studienarme teilen sich wie folgt auf:

Studienarm	Testzeitpunkt 1 (T0)	Testzeitpunkt 2 (T1)
1 (n=17)	Current Paperversion	Updated Paperversion
2 (n=17)	Updated Paperversion	Current Paperversion
3 (n=20)	Current Computerversion	Updated Computerversion
4 (n=22)	Updated Computerversion	Current Computerversion

Tabelle 1. Studienarme

Die Zuteilung zu den unterschiedlichen Gruppen erfolgte randomisiert.

In dieser Arbeit wurden für die statistischen Auswertungen ausschließlich Daten des ersten Messzeitpunktes (T0) berücksichtigt. Davon wurden nur der Basisdatenfragebogen und der EORTC QLQ-C30 in den jeweiligen Versionen der vier Studienarme ausgewertet.

2.2. Messinstrumente

Verwendet wurden für die Patientenbefragungen die Fragebögen Quality of Life Questionnaire C30 der European Organisation for Research and Treatment of Cancer der Version 3.0 (EORTC QLQ-C30), Positive and Negative Affect Schedule (PANAS), das Hornheider Screening- Instrument (HSI) und der Brief COPE. Vorangestellt war diesen eine mündliche Basisdatenabfrage, welche sowohl soziodemographische und klinische Daten, als auch Daten zur Computernutzung erfasste.

2.2.1. Basisdatenfragebogen

Bei diesem Fragebogen wurden die Angaben mündlich vom Patienten erfragt. Zunächst wurden die soziodemographischen Daten Geschlecht, Alter, Beziehungsstatus (in Partnerschaft – ohne Partner), höchster Schulabschluss (sieben Bildungsstufen nach ISCED: Frühkindliche Bildung und Erziehung – Primarstufe - Sekundarstufe I - Sekundarstufe II - Post-sekundäre, nicht-tertiäre Ausbildung - tertiäre Stufe - tertiäre Stufe II), derzeitige Berufstätigkeit (Hausfrau/ -mann - Vollzeit - Teilzeit - in Ausbildung- selbstständig - arbeitssuchend - derzeit krankgeschrieben - vorzeitig aus gesundheitlichen Gründen berentet - altershalber berentet) und Herkunftsland (Deutschland – Österreich – Schweiz) erhoben. Danach folgten die klinischen Daten zur genauen Krebsdiagnose inklusive des Datums, der Erstdiagnose, Krebsstadium (lokal – lokal fortgeschritten – metastasiert), Behandlungsstatus (vor – während – nach der Behandlung) und den Behandlungsmethoden. Außerdem wurden bestehende Komorbiditäten erfasst. Folgende Erkrankungsklassen wurden dabei abgefragt: Unfallverletzungen, Erkrankung des Muskel-Skelett-Systems, Herz-Kreislauf-Erkrankung,

Atemwegserkrankung, psychische Beeinträchtigungen, neurologische und sensorische Erkrankungen, Erkrankungen des Verdauungssystems, Erkrankung im Urogenitaltrakt, Hauterkrankungen, Hormon- / Stoffwechselerkrankungen, Krankheiten des Blutes, angeborene Leiden / Erkrankungen andere Erkrankung(en).

Schließlich wurden die Patienten zu ihrer Computererfahrung (keine – sehr begrenzt – mittelmäßig – viel), -nutzung (nie – selten – gelegentlich – oft – immer) und bevorzugter Befragungsmethode (papier-basierte Befragung – elektronische Befragung) befragt.

2.2.2. EORTC QLQ-C30

Die European Organization for Research and Treatment of Cancer entwarf 1987 den ersten Fragebogen (QLQ-36) zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem Ziel einen Fragebogen zu schaffen, welcher krebspezifisch ist, eine multidimensionale Struktur aufweist, kulturübergreifend anwendbar ist, von den Patienten selbst ausgefüllt werden kann und mit spezifischen Modulen ergänzt werden kann (z.B. tumor- beziehungsweise behandlungsspezifisch) (23). Momentan existieren bereits mehr als 20 solcher Module (22). Ursprünglich speziell für klinische Studien gedacht, entwickelte er sich zum aktuell am weitesten verbreitete Fragebogen für Krebspatienten in klinischen Studien in Europa und darüber hinaus zu einem standardmäßig eingesetzten Fragebogen in der Erfassung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (20,23,43). Die englische Originalversion ist mittlerweile in über 65 Sprachen übersetzt worden (22). Seitdem wurde der Fragebogen mehrmals überarbeitet und einzelne Items verworfen oder hinzugefügt. Im Vergleich zu anderen Fragebögen zeigten sich sowohl gute psychometrische Eigenschaften und Validität als auch eine gute Test-Retest-Reliabilität (44,44–48). Aktuell besteht der EORTC-QLQ-C30 aus insgesamt neun Multi-Item Skalen: fünf Funktionalskalen (physisch, Rolle, kognitiv, emotional, sozial), drei Symptomskalen (Müdigkeit, Schmerz, Benommenheit und Übelkeit), je einer globalen Gesundheitszustands- und Lebensqualitätsskala und mehreren Single-Item Symptomskalen (46). Insgesamt sind 30 Likert-skalierte Items zur Datenerhebung im Fragebogen vorhanden. Dabei stehen bei fast allen Items vier Antwortmöglichkeiten zur Auswahl (*überhaupt nicht - ein bisschen - mäßig - sehr*), die Items zur globalen Lebensqualität sind siebenstufig (von 1 = *sehr schlecht* bis 7= *ausgezeichnet*). Eine genaue Übersicht der Subskalen befindet sich in Tabelle 2 im Anhang. Der durchschnittliche Zeitaufwand zum Ausfüllen des EORTC-QLQ-C30 beträgt circa elf Minuten, wobei die meisten Patienten dabei keine Hilfe benötigen (46). Die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 werden gemäß des EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition) linear zu einer 0 bis 100

Skala transformiert. Dabei spiegelt eine hohe Punktzahl in der Funktionsskala eine hohe Lebensqualität wider, während eine hohe Punktzahl in der Symptomskala einen hohen Stand an Problemen beziehungsweise Symptomen abbildet (49).

Zusätzlich kann ein Summen- Score berechnet werden, indem alle Multi-Item und Single-Item-Scores addiert und durch dreizehn geteilt werden. Ausgeschlossen von diesem Summen-Score sind die Subskalen Globale Lebensqualität und finanzielle Schwierigkeiten. Die Scores der Symptom- Skalen müssen vorher umgekehrt werden (36).

2.2.3. Brief COPE

Der Brief COPE ist eine verkürzte Version des COPE, der 1989 von Carver et al. entwickelt wurde (50). Der multidimensionale Fragebogen misst dabei verschiedene Bewältigungsstrategien, wobei problem- und emotionsorientierte Strategien unterschieden werden. Obwohl versucht wurde, ein breites Spektrum der Coping-Strategien abzudecken, ist sich der Autor des Fragebogens bewusst, dass nie alle Coping- Strategien in ihrer Gesamtheit mit einem einzigen Fragebogen abgebildet werden können. Vielmehr gilt es für ihn ein Messinstrument zu schaffen, um die wichtigsten Strategien beleuchten zu können (51).

Der Brief Cope ist eines der häufigsten verwendeten Messinstrumente für Coping Strategien und wurde in zahlreichen Krebsstudien eingesetzt. Dabei fragt er mithilfe von insgesamt 28 Items 14 verschiedene Coping Strategien ab. Die einzelnen Subskalen des Brief COPE können aus Tabelle 3 im Anhang entnommen werden (52). Zur Beantwortung kommt eine vierstufige Likert-Skala mit folgenden Antwortmöglichkeiten zum Einsatz: *überhaupt nicht – ein bisschen – ziemlich – sehr*. Ein Vorteil des Item- und Antwortdesigns des COPE ist, dass er leicht mit wenigen Abänderungen an zu untersuchende Ziele angepasst werden kann (50).

Von der ursprünglichen Vollversion wurden 2 Skalen für den Brief COPE ausgeschlossen, weil sie sich nicht als nützlich erwiesen hatten. Drei weitere Skalen wurden leicht abgeändert, da sie sich in früheren Arbeiten als problematisch erwiesen hatten. Eine Skala wurde hinzugefügt, welche sich als relevant herausgestellt hatte (50). Resultate des Brief COPE stimmen weitestgehend mit denen der Vollversion überein und wurden auch für palliative Krebserkrankungen als geeignet bewertet (50,53). Der Brief COPE, zu dem es bereits einzelne Validierungsstudien gibt, existiert mittlerweile in mehreren Sprachen (54).

2.2.4. PANAS

Der Positive And Negative Affect Schedule (PANAS) ist ein aus zwei Skalen mit jeweils zehn Items bestehender Fragebogen zur Erfassung von positivem und negativem Affekt. Unter negativer Affektivität wird dabei das Empfinden von Unzufriedenheit und aversiven Gefühlen verstanden, bei positiver Affektivität hingegen das von Freude und positiver Aktivität (55,56). Diese Annahmen beruhen auf dem im Jahr 1985 vorgestellten Modell Watsons und Tellegens (57). Obwohl die beiden Skalen als Gegensätze zu wirken scheinen (und damit stark negativ korrelierend), stellten sie sich als orthogonal dimensional in faktoranalytischen Studien heraus (56).

Die Antwortmöglichkeiten der Items werden durch eine fünfstufige Likertskala gebildet (*gar nicht - ein bisschen - einigermaßen - erheblich - äußerst*). Dabei kann durch Variierung der Zeiträume und genauen Fragestellung eine individuelle Anpassung an die zu untersuchende Aspekte erfolgen (56). Die Patienten füllen den Fragebogen selbstständig aus.

Obwohl einige Kritikpunkte seitens der Unabhängigkeit der Subskalen und der Validität des dem Fragebogen zugrundeliegenden Konstrukts besteht (moderate negative Korrelation), wurde die interne Konsistenz als gut und die beiden Skalen als ausreichend unabhängig bewertet. Somit kann die Verlässlichkeit sowohl der positiven als auch der negativen Affektivitätsskala als genügend bewertet werden, ebenfalls die Validität der einzelnen Skalen (56,58,59). Die PANAS wurde in mehrere Sprachen übersetzt und auf Validität getestet. Dabei konnte eine interkulturelle Konvergenz festgestellt werden (55,60,61). Der Fragebogen ist im Anhang angefügt.

2.2.5. HSI

Das Hornheider Screening Instrument (HSI) dient zur Identifizierung von psychosozial betreuungsbedürftigen Krebspatienten. Er stellt eine Kurzform des Hornheider Fragebogens dar, welcher ursprünglich für Hauttumorpatienten entwickelt wurde (62,63). Dabei wurden die Fragen angepasst, sodass nun ein allgemeiner, auf alle Tumorarten anwendbarer Fragebogen existiert. Die ursprünglichen 27 Items wurden auf jene sieben Items, welche mit ihrem Gesamtscore die höchste Treffsicherheit aufweisen, reduziert, um so den Gesamtarbeitsaufwand für Mitarbeiter und den zeitlichen Aufwand für die Patienten zu senken (62,64). Die hier verwendete Paper-Pencil Version wird selbstständig vom Patienten ausgefüllt und kann schon beim Erstgespräch eingesetzt werden, ohne den Patienten dadurch zu belasten (64). Die Bearbeitungszeit beträgt dabei höchstens eine Minute (65). Das HSI

setzt sich aus insgesamt sieben Items zusammen: allgemeines körperliches Befinden, allgemeines seelisches Befinden, krankheitsunabhängige Belastung, Vorhandensein einer Vertrauensperson, Vorhandensein einer Belastung in der Familie, Vorhandensein von zeitweiliger innerer Ruhe, Beurteilung der Information über Krankheit und Behandlung. Die Antwortkategorien setzten sich zusammen aus *eher gut* (=0), *mittel* (=1) und *eher schlecht* (=2), beziehungsweise *ja* und *nein* (diese bekommen je nach Item die Werte 0 oder 2 zugeschrieben). Zur Auswertung werden die Punkte der angekreuzten Antwortmöglichkeiten addiert, insgesamt können 14 Punkte erreicht werden. Wenn der Schwellenwert ≥ 4 erreicht wird, gilt der Patient als betreuungsbedürftig. Die Validität dieser Unterscheidung wurde bestätigt (64,66). Der Fragebogen ist im Anhang angefügt.

2.3. Durchführung

Für die Studie wurden Patienten mit einer urologischen Tumorerkrankung, sowie mit Brustkrebs oder anderen gynäkologischen Tumoren ausgewählt. Diese Patienten wurden gezielt angesprochen, ob sie sich eine Teilnahme an der Validierungsstudie vorstellen könnten. Es erfolgte zunächst eine Aufklärung über Studienablauf und Zeitraum, die Freiwilligkeit der Studie und die jederzeitige Möglichkeit eines Abbruchs wurden betont. Es wurden die verschiedenen Studienarme der papier- und computer-basierten Version vorgestellt. Die Einschlusskriterien wurden überprüft. Nach ausreichender Bedenkzeit wurde eine Einverständniserklärung in zwei- (Caritas-Krankenhaus Sankt Josef Regensburg) beziehungsweise dreifacher Ausführung (Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg) ausgefüllt. Erst dann erfolgte die zufällige Zuteilung zu einem der vier möglichen Studienarme mithilfe einer randomisierten ID-Liste. Die Fragebögen wurden von den ambulanten Patienten während deren Warte- bzw. Therapiezeit ausgefüllt. Die stationären Patienten füllten die Fragebögen in ihrer freien Zeit im Krankenhaus aus. Die Datenerhebung des Basisdatenteils erfolgte dabei mündlich, wobei die Antworten der Patienten sogleich in CHES eingegeben wurden. Danach füllten die Patienten selbstständig die Fragebögen aus. Abschließend folgten Fragen zur Computernutzung. Dannach wurde ein Termin für den Zweitkontakt vereinbart, dabei konnte die papierbasierte Version alternativ auf postalischem Weg durch Mitgeben eines adressierten und frankierten Briefumschlages inklusive des Fragebogens für den zweiten Termin eingesandt werden. Nach dem Patientenkontakt wurden alle Fragebogendaten in CHES übertragen, sodass die Gesamtmenge der erhobenen Daten digital vorliegt.

Der Rekrutierungszeitraum erstreckte sich im Caritas-Krankenhaus Sankt Joseph Regensburg vom 13.2.2017 bis 14.4.2017, im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg wurden vom 22.5.2017 bis 22.7.2017 Daten erhoben. Insgesamt wurden in beiden Häusern N = 158 Patienten angesprochen und um Teilnahme gebeten. Davon hatten n = 56 kein Interesse an der Befragung und n = 24 haben die Eingangskriterien nicht erfüllt: a) Alter ≥ 18 , b) ausreichende physische und psychische Gesundheit, c) gute Deutsch-Kenntnisse, d) vorhandene aktuelle Krebsdiagnose, e) vollständiger EORTC QLQ-C30 zu T0. Dementsprechend konnten n = 78 in die statistischen Analysen eingeschlossen werden. Von den 78 Patienten haben zehn die Studie angebrochen und nicht mehr an der zweiten Befragung teilgenommen, zwei Patienten wurden wegen unvollständigen Angaben von der Auswertung ausgeschlossen.

2.4. Statistische Analysen

Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics 24 für Windows ausgewertet.

2.4.1. Variablen

Die dargestellten Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 der jeweiligen vier Studienarme wurden gemäß des EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition) linear zu einer 0 bis 100 Skala transformiert (49).

Es wurden folgende Variablen zur besseren Darstellung umkodiert:

Die Variable höchste Schulbildung wurde in die Variable Bildung umkodiert und nach ISCED aufgrund der internationalen Studie in drei Gruppen unterteilt: niedrig (Bildungsstufe 0-2), mittel (Bildungsstufe 3-4) und hoch (Bildungsstufe 5-6). Der Beruf wurde in die dichotome Variable Erwerbstätigkeit (ja – nein) überführt. Die verschiedenen Krebsdiagnosen wurden unter zwei Gruppen zusammengefasst: urologische Krebspatienten und gynäkologische und Brustkrebspatienten. Die verschiedenen Behandlungsmethoden wurden unterteilt in lokal versus systemisch. Dabei enthält die Kategorie lokal die Behandlungen Operation, Strahlentherapie und fokale hochfrequente Ultraschalltherapie. Chemotherapie, Antikörpertherapie und Immuntherapie wurden zu der Kategorie systemisch zusammengefasst.

2.4.2. Testauswahl

Zur Vorhersage der einzelnen abhängigen Variablen (=Subskalen der Lebensqualität) wurde jeweils ein multiples lineares Regressionsmodell berechnet mit folgenden unabhängigen Variablen (Prädiktoren): Studienarm, Alter, Geschlecht, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung, Aufenthalt, Anzahl der Komorbiditäten. Als Methode wurde die Vorwärtsselektion gewählt. Dies ist „ein Verfahren zur schrittweisen Variablenauswahl, in dem die Variablen nacheinander in das Modell aufgenommen werden. Die erste Variable, die in Betracht gezogen wird, ist die mit der größten positiven bzw. negativen Korrelation mit der abhängigen Variablen. Diese Variable wird nur dann in die Gleichung aufgenommen, wenn sie das Aufnahmekriterium erfüllt. Wenn die erste Variable aufgenommen wurde, wird als Nächstes die unabhängige Variable mit der größten partiellen Korrelation betrachtet. Das Verfahren endet, wenn keine verbliebene Variable das Aufnahmekriterium erfüllt.“ (67). Die statistischen Voraussetzungen zur Anwendung der linearen Regressionsmodelle wurden geprüft.

Angegeben werden der Regressionskoeffizient B inklusive Konfidenzintervalle und der p-Wert. Es wird bei allen Tests ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ angewendet. Die Anpassungsgüte des Modells wird mittels korrigiertem R^2 angegeben.

3. Ergebnisse

3.1. Stichprobenbeschreibung

Die Gesamtstichprobe N=76 war wie folgt auf die vier Studienarme aufgeteilt: die Studienarme 1 und 2 wurden von je 22,4% der rekrutierten Patienten ausgefüllt, Studienarm 3 von 26,3% und Studienarm 4 von 28,9%.

Die Gesamtstichprobe setzte sich aus 37 urologischen und 39 gynäkologischen und Brustkrebspatienten (6 gynäkologische und 33 Brustkrebspatienten) zusammen. 57,9% der rekrutierten Patienten waren weiblich, das mediane Patientenalter lag bei 65,5 Jahren (Range: 21 – 84). Der mit 79,9% am häufigsten vertretene Bildungsstand lautet „mittel“. 18,4% der rekrutierten Patienten waren erwerbstätig.

Als häufigstes Krebsstadium wurde „lokal“ angegeben (39,5%). 46,1% der Patienten waren stationär im Krankenhaus untergebracht. Mit 51,3% war die systemische Behandlung die häufigste zum Befragungszeitpunkt erhaltene Behandlung. 67,1% aller befragten Patienten gaben bei der Befragung Komorbiditäten an. Die mediane Anzahl der ausgewählten Erkrankungsklassen betrug 2.

Die absoluten Zahlen und weitere Kennwerte können aus Tabelle 3 entnommen werden.

		Gesamtstichprobe				
		N	%	Median	1/3 Quartil	Range
Studienarm	paper current	17	22,4			
	paper updated	17	22,4			
	computer current	20	26,3			
	computer updated	22	28,9			
Soziodemografie						
Geschlecht	männlich	32	42,1			
	weiblich	44	57,9			
Alter				65,5	55,3/70,8	21-84
Bildung	niedrig	6	7,9			
	mittel	60	79,9			
	hoch	10	13,2			
Erwerbstätigkeit	ja	14	18,4			
	nein	62	81,6			

		N	%	Median	1/3 Quartil	Range
klinische Daten						
Krebsdiagnose	urologisch	37	48,7			
	gynäkologisch	39	51,3			
Krebsstadium	lokal	30	39,5			
	fortgeschritten	23	30,3			
	metastasiert	23	30,3			
Aufenthalt	stationär	35	46,1			
	ambulant	41	53,9			
Behandlung	systemisch	39	51,3			
	lokal	37	48,7			
Komorbiditäten	ja	51	67,1			
	nein	12	15,8			
	Anzahl			2	1/3	0-11
Erkrankungsklassen	Unfall	16	21,1			
	Muskel-Skelett	18	23,7			
	Herz-Kreislauf	37	48,7			
	Atemwege	12	15,8			
	Psychisch	14	18,4			
	Neurologisch	13	17,1			
	Verdauung	10	13,2			
	Urogenital	12	15,8			
	Haut	12	15,8			
	Hormon	29	38,2			
	Blut	1	1,3			
	Angeboren	4	5,3			
	Andere	1	1,3			

Tabelle 4. Deskriptive Statistik

In der folgenden Tabelle sind die Score-Werte, welche im EORTC QLQ-C30 erreicht wurden, anhand der Kennwerte dargestellt. In den jeweiligen Subskalen können Werte von 0-100% erreicht werden. Hohe Werte in den Funktionsskalen beschreiben dabei eine hohe Funktionsfähigkeit, hohe Werte in den Symptomskalen hingegen eine starke Ausprägung der abgefragten Symptome (49).

Subskala	Gesamtstichprobe (N= 76)	
	Median %	Quartile Q1/Q3
Funktionsskalen		
physische Funktion	73,3	53,3/93,3
Rollenfunktion	66,7	33,3/100,0
soziale Funktion	66,7	33,3/83,3
emotionale Funktion	66,7	50,0/83,3
kognitive Funktion	83,3	66,7/100,0
Gesamtlebensqualität	58,3	33,3/83,3
Symptomskalen		
Fatigue	33,3	22,2/66,7
Übelkeit +Erbrechen	0,0	0,0/16,7
Schmerzen	25,0	0,0/66,7
Dyspnoe	0,0	0,0/33,3
Schlaflosigkeit	33,3	0,0/66,7
Appetitlosigkeit	33,3	0,0/33,3
Verstopfung	0,0	0,0/33,3
Diarrhoe	0,0	0,0/33,3
Finanzielle Schwierigkeiten	33,3	0,0/33,3

Tabelle 5. EORTC-QLQ C30 Score- Werte

Diagramm 1 und 2 veranschaulichen die Score-Werte aus Tabelle 5 und werden mit den Referenzdaten für die deutsche Bevölkerung 2001 von Schwarz und Hinz verglichen (68). Es werden sowohl die Score-Werte der Funktionsskalen als auch der Symptomskalen aufgeführt. Die Einordnung hinsichtlich der klinischen Relevanz wird in Kapitel 4.1 erörtert.

Diagramm 1: Vergleich der Daten dieser Studie mit Referenzdaten (Schwarz und Hinz, 2001)

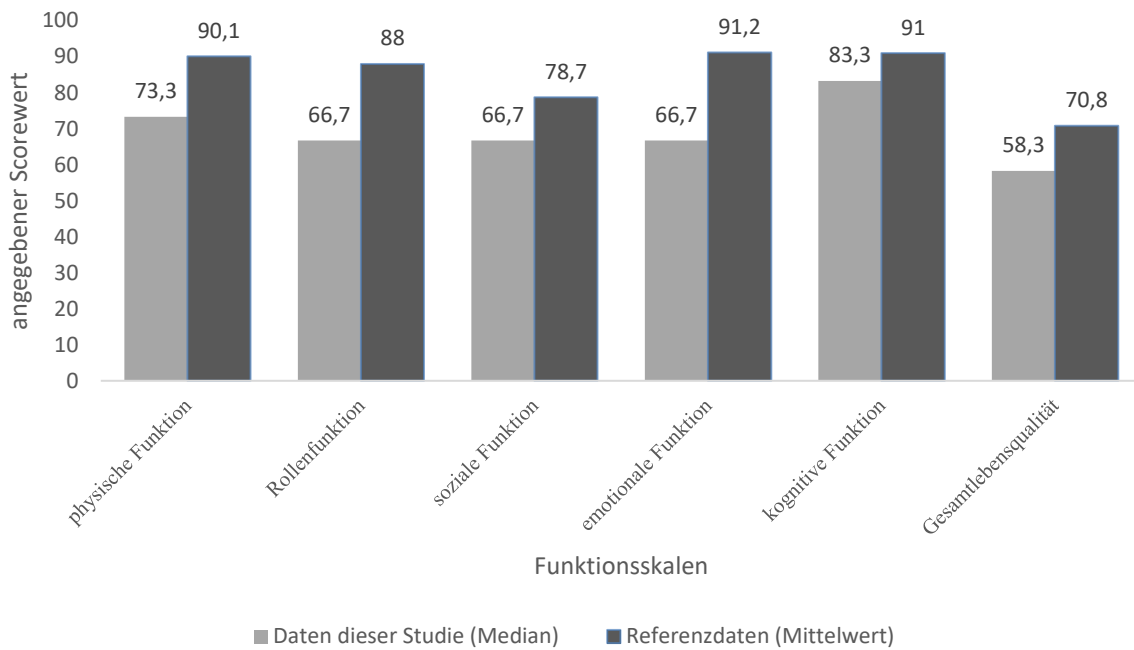
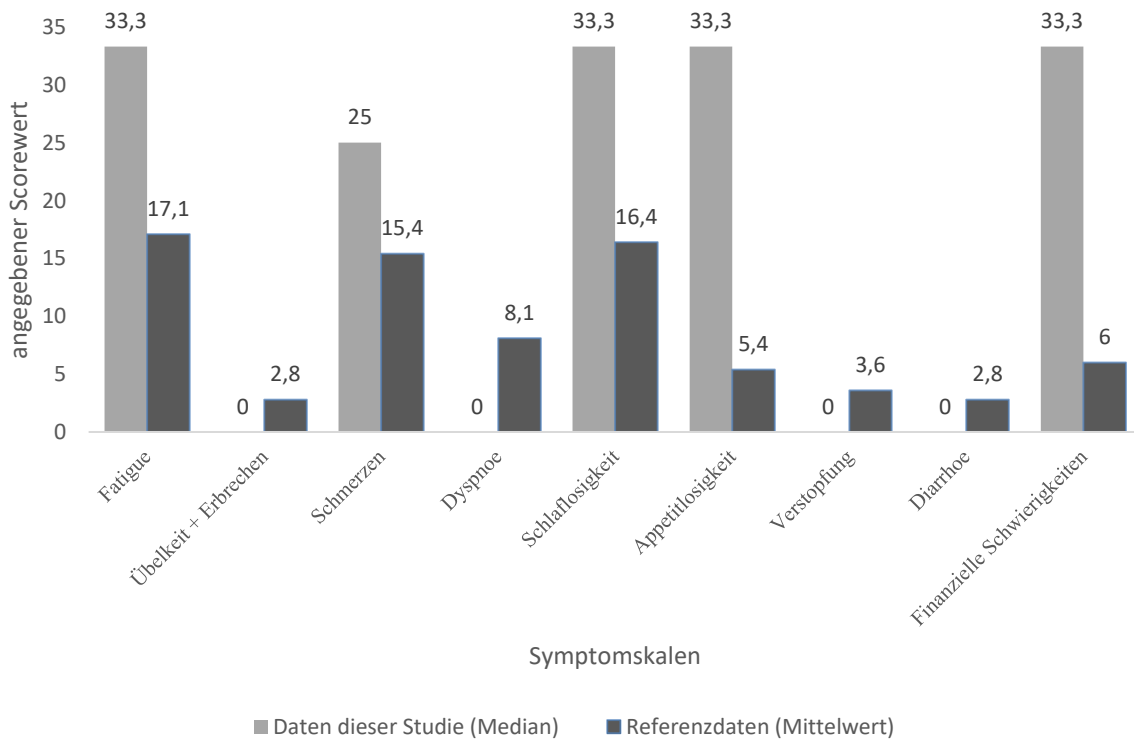


Diagramm 2: Vergleich der Daten dieser Studie mit Referenzdaten (Schwarz und Hinz, 2001)



3.2. Auswertung

Mithilfe multipler linearer Regressionsanalysen (Vorwärtsselektion) wurde der Einfluss von Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlungsmethode, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten auf die jeweilige Subskala der erfassten gesundheitsbezogenen Lebensqualität untersucht. Zusätzlich wurden die Faktoren Alter und Geschlecht eingeschlossen, da aus der Forschung bekannt sind, dass diese einen Einfluss haben können (30,69) . Zusätzlich wurde der Einfluss des jeweiligen Studienarms geprüft.

3.2.1. Körperliche Funktion

Eine multiple lineare Regressionsanalyse (Vorwärtsselektion) zeigte, dass die Subskala Körperliche Funktion mithilfe der Prädiktoren Krebsstadium und Anzahl der Komorbiditäten signifikant vorhergesagt werden kann ($F_{(2; 76)}=18,6$ korrigiertes $R^2=0,320$ $p=0,001$). Mit jedem höheren Krebsstadium sinkt die Körperliche Funktion um 12,5 Einheiten. Erhöht sich die Anzahl der Kategorien von vorhandenen Komorbiditäten um 1, so verringert sich die körperliche Funktion um 4,4 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 5).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Körperliche Funktion} = 91,4 - 12,5 \times (\text{Krebsstadium}) - 4,4 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.2. Rollenfunktion

Die Subskala Rollenfunktion kann mithilfe des Prädiktors Krebsstadium signifikant vorhergesagt werden ($F_{(1; 76)}=4,6$ korrigiertes $R^2= 0,045$ $p=0,036$). Dabei nimmt die Rollenfunktion um 10,2 Einheiten mit jedem höheren Krebsstadium ab.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Behandlung, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 5).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Rollenfunktion} = 73,3 - 10,2 \times (\text{Krebsstadium})$$

3.2.3. Soziale Funktion

Die Subskala Soziale Funktion kann mithilfe des Prädiktors Anzahl der Komorbiditäten signifikant vorhergesagt werden ($F_{(1; 76)} = 6,5$ korrigiertes $R^2 = 0,068$ $p = 0,036$). Mit jeder Kategorie an Komorbiditäten, die vorhanden ist, sinkt die Soziale Funktion um 4,3 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 5).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Soziale Funktion} = 72 - 4,3 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.4. Emotionale Funktion

Mithilfe des Prädiktors Anzahl an Komorbiditäten kann die Subskala Emotionale Funktion signifikant vorhergesagt werden ($F_{(1; 76)} = 6,5$ korrigiertes $R^2 = 0,069$ $p = 0,013$). Mit jeder Kategorie an Komorbiditäten nimmt die emotionale Funktion um 3,6 Einheiten ab.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 5).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Emotionale Funktion} = 73,5 - 3,6 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.5. Kognitive Funktion

Für die Subskala Kognitive Funktion konnte die Anzahl an Komorbiditäten als signifikanter Prädiktor gezeigt werden ($F_{(1; 76)} = 9,7$ korrigiertes $R^2 = 0,104$ $p = 0,003$). Mit jeder zusätzlich angegebenen Kategorie an Komorbiditäten sinkt die Kognitive Funktion um 4,5 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 5).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Kognitive Funktion} = 87,8 - 4,5 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.6. Gesamtlebensqualität

Für die Subskala Gesamtlebensqualität konnte die Anzahl der Komorbiditäten als signifikanter Prädiktor gezeigt werden ($F_{(1; 76)} = 9,6$ korrigiertes $R^2=0,102$ $p=0,003$). Kam eine Kategorie an Komorbiditäten dazu, sank die Gesamtlebensqualität um 4,3 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 6).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Gesamtlebensqualität} = 66,3 - 4,3 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.7. Fatigue

Für die Subskala Fatigue wurde der Prädiktor Krebsstadium signifikant ($F_{(1; 76)} = 13,5$ korrigiertes $R^2=0,143$ $p=0,001$). Wenn das Krebsstadium sich um eine Kategorie erhöht steigt die Müdigkeit um 14,9 Einheiten an.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Behandlung, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 6).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Fatigue} = 29,7 + 14,9 \times (\text{Krebsstadium})$$

3.2.8. Übelkeit und Erbrechen

Für die Subskala Übelkeit und Erbrechen wurde der Prädiktor Krebsstadium signifikant ($F_{(1; 76)} = 6,6$ korrigiertes $R^2=0,069$ $p=0,012$). Wenn das Krebsstadium sich um eine Kategorie erhöht, steigt die Übelkeit um 6,3 Einheiten an.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Behandlung, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 6).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Übelkeit und Erbrechen} = 5,5 + 6,3 \times (\text{Krebsstadium})$$

3.2.9. Schmerzen

Die Subskala Schmerzen kann mithilfe des Prädiktors Anzahl an Komorbiditäten signifikant vorhergesagt werden ($F_{(1; 76)} = 9,6$ korrigiertes $R^2 = 0,103$ $p = 0,003$). Mit jeder angegebenen Kategorie von Komorbiditäten nehmen die Schmerzen um 5,7 Einheiten zu.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 6).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Schmerzen} = 16,8 + 5,7 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.10. Dyspnoe

Für die Subskala Dyspnoe konnte die Anzahl der Komorbiditäten als signifikanter Prädiktor gezeigt werden ($F_{(1; 75)} = 20,6$ korrigiertes $R^2 = 0,209$ $p < 0,001$). Kam eine Kategorie an Komorbiditäten dazu, stieg die Dyspnoe um 7,4 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 6).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Dyspnoe} = 6,6 + 7,4 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.11. Schlaflosigkeit

Für die Subskala Schlaflosigkeit wurde der Prädiktor Anzahl der Komorbiditäten signifikant ($F_{(1; 76)} = 4,6$ korrigiertes $R^2 = 0,046$ $p = 0,035$). Wenn die Anzahl der Kategorien der Komorbiditäten um eins ansteigt, erhöht sich die Subskala Schlaflosigkeit um 4,0 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 7).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Schlaflosigkeit} = 31,4 + 4,0 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.12. Appetitlosigkeit

Für die Subskala Appetitlosigkeit wurden die Prädiktoren Krebsdiagnose und Krebsstadium signifikant ($F_{(2; 76)} = 6,3$ korrigiertes $R^2 = 0,194$ $p = 0,003$). So erhöht sich die Appetitlosigkeit um 14,8 Einheiten mit jedem höheren Krebsstadium; gynäkologischen Krebspatienten besitzen eine um 16,5 Einheiten geringere Appetitlosigkeit im Vergleich zu den urologischen Krebspatienten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Behandlung, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 7).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Appetitlosigkeit} = 37,5 + 14,8 \times (\text{Krebsstadium}) - 16,5 \times (\text{Krebsdiagnose})$$

3.2.13. Verstopfung

Mithilfe des Prädiktors Anzahl an Komorbiditäten kann die Subskala Verstopfung signifikant vorhergesagt werden ($F_{(1; 76)} = 6,6$ korrigiertes $R^2 = 0,069$ $p = 0,012$). Mit jeder Kategorie an Komorbiditäten steigt die Verstopfung um 6,5 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium, Behandlung und Aufenthalt wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 7).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

$$\text{Verstopfung} = 7,6 - 6,5 \times (\text{Anzahl der Komorbiditäten})$$

3.2.14. Diarrhoe

Für die Subskala Diarrhoe wurde der Prädiktor Krebsstadium signifikant ($F_{(1; 76)} = 9,6$ korrigiertes $R^2 = 0,103$ $p = 0,003$). Wenn das Krebsstadium sich um eine Kategorie erhöht, steigt die Übelkeit um 7,5 Einheiten an.

Die unabhängigen Variablen Studienarm, Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Behandlung, Aufenthalt und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 7).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

Diarrhoe = $6,7 + 7,5 \times (\text{Krebsstadium})$

3.2.15. finanzielle Schwierigkeiten

Für die Subskala finanzielle Schwierigkeiten wurden die Prädiktoren Behandlung, Aufenthalt und der Studienarm computer updated signifikant ($F_{(3; 75)} = 20,6$ korrigiertes $R^2 = 0,209$ $p < 0,001$). So erhöhten sich die finanziellen Schwierigkeiten um 26,4 Einheiten bei jedem Patienten mit lokaler Behandlung, bei ambulanten Patienten sind die finanziellen Schwierigkeiten um 46,6 Einheiten höher und der Studienarm erniedrigt die erfassten finanziellen Schwierigkeiten um 11,8 Einheiten.

Die unabhängigen Variablen Geschlecht, Alter, Krebsdiagnose, Krebsstadium und Anzahl der Komorbiditäten wurden nicht in das Modell eingeschlossen, da sich diese als Prädiktoren nicht signifikant zeigten (siehe Tabelle 7).

Es ergibt sich folgende Gleichung:

Finanzielle Schwierigkeiten = $-3,4 - 26,4 \times (\text{Behandlung}) + 46,6 \times (\text{Aufenthalt}) - 11,8 \times$

(Studienarm computer updated)

3.2.16. Tabellen der multiplen linearen Regressionsmodelle

Referenzvariablen

¹paper_current

²männlich

³urologisch

⁴lokal

⁵stationär

	Körperliche Funktion			Rollenfunktion			Soziale Funktion			Emotionale Funktion			Kognitive Funktion		
	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p
Konstante	91.4	82,6/100,2	<0,001	73.3	61,6/85,1	<0,001	72	61,6/82,3	<0,001	73.5	65,0/82,0	<0,001	87.8	79,0/96,7	<0,001
Studienarm¹															
paper_updated		n.E.*			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_current		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_updated		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Soziodeomografie															
Alter		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Geschlecht ²		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Klinische Daten															
Krebsdiagnose ³		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Krebsstadium	-12,5	-19,1/-6,0	<0,001	-10,2	-19,8/-0,7	0,036		n.E.			n.E.			n.E.	
Behandlung ⁴		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Aufenthalt ⁵		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Anzahl Komorbiditäten	-4,4	-7,2/-1,6	0,002		n.E.		-4,3	-7,7/-1,0	0,013	-3,6	-6,4/-0,8	0,013	-4,5	-7,4/-1,6	0,003
Modell Zusammenfassung	F=18,62 (df=2; n=76), R ² =0,320 p<0,001			F=4,55 (df=1; n=76) R ² =0,045 p=0,036			F=6,5 (df=1; n=76) R ² =0,068 p=0,013			F=6,5 (df=1; n=76) R ² =0,069 p=0,013			F=9,7 (df=1; n=76) R ² =0,104 p=0,003		

Tabelle 5. multiple lineare Regressionsanalysen

*nicht eingeschlossen

	Gesamtlebensqualität			Fatigue			Übelkeit und Erbrechen			Schmerzen			Dyspnoe		
	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p
Konstante	66,3	57,9/74,7	<0,001	29,7	19,8/39,7	<0,001	5,5	-0,501/11,5	0,072	16,8	5,6/28,0	0,004	6,6	-3,4/16,6	0,194
Studienarm¹															
paper_updated		n.E.*			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_current		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_updated		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Soziodemografie															
Alter		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Geschlecht ²		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Klinische Daten															
Krebsdiagnose ³		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Krebsstadium		n.E.		14,9	6,8/23,0	<0,001	6,3	1,4/11,18	0,012		n.E.			n.E.	
Behandlung ⁴		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Aufenthalt ⁵		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Anzahl Komorbiditäten	-4,3	-7,0/-1,5	0,003		n.E.			n.E.		5,7	2,1/9,4	0,003	7,4	4,1/10,6	<0,001
Modell Zusammenfassung	F=9,6 (df=1; n=76) R ² =0,102 p=0,003			F=13,5 (df=1; n=76) R ² =0,143 p<0,001			F=6,6 (df=1, n=76) R ² =0,069 p=0,012			F= 9,6 (df=1, n=76) R ² =0,103 p=0,003			F=20,6 (df=1; n=75) R ² =0,209 p<0,001		

Tabelle 6. multiple lineare Regressionsanalysen *nicht eingeschlossen

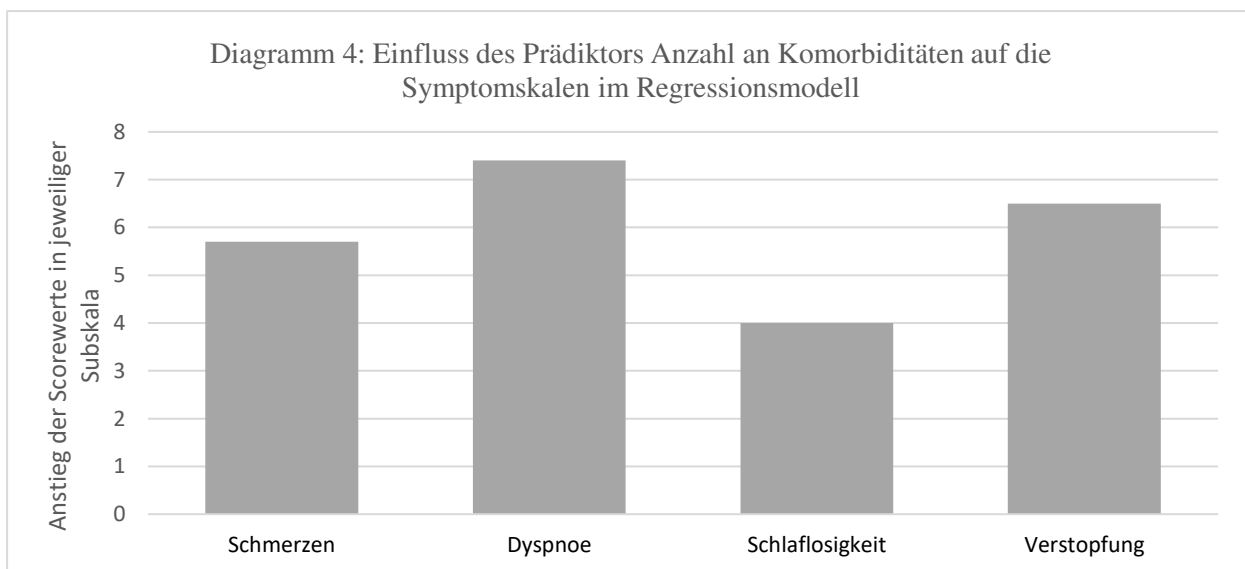
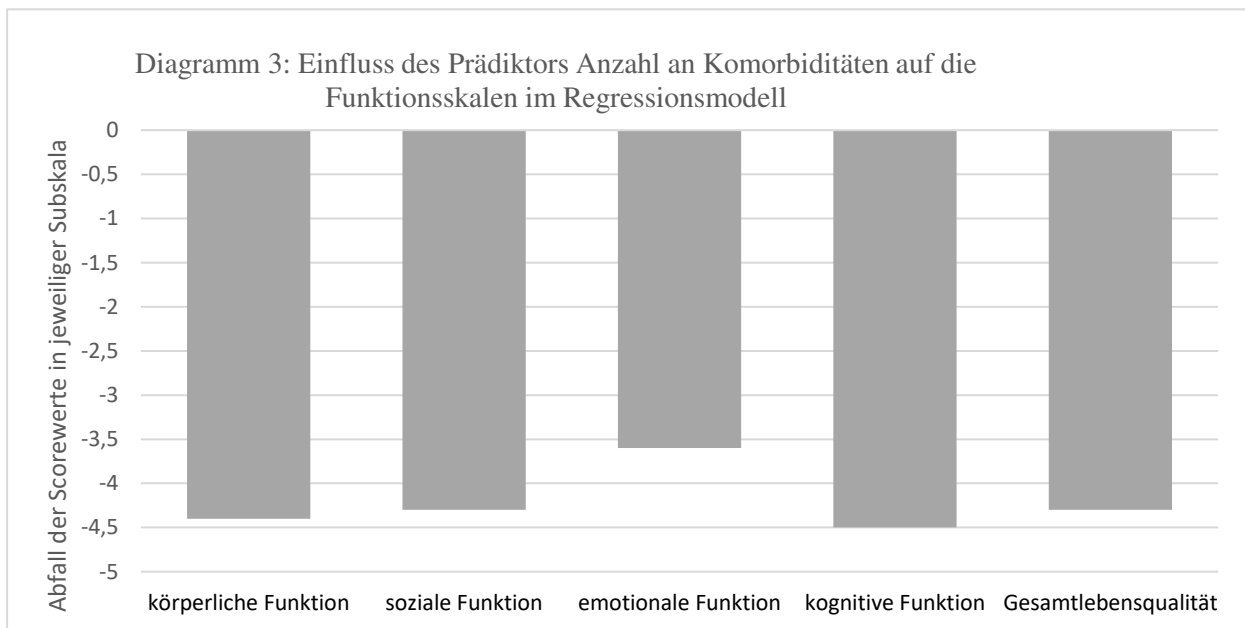
	Schlaflosigkeit			Appetitlosigkeit			Verstopfung			Diarrhoe			Finanzielle Schwierigkeiten		
	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p	B	95% KI	p
Konstante	31.4	20,0/42,7	<0,001	37.5	15,9/59,0	0,001	7.6	-3,1/18,3	0,161	6.7	-1,5/15,0	0,108	-3,4	-21.4/14,6	0,707
Studienarm¹															
paper_updated		n.E.*			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_current		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
computer_updated		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.		-11,8	-23,6/-0,1	0,049
Soziodemografie															
Alter		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Geschlecht ²		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.			n.E.	
Klinische Daten															
Krebsdiagnose ³		n.E.		-16,5	-31,1/-2,0	0,026		n.E.			n.E.			n.E.	
Krebsstadium		n.E.		14.8	6,0/23,5	0,001		n.E.		7.5	0,8/14,3	0,028		n.E.	
Behandlung ⁴		n.E.			n.E.			w			n.E.		-26,4	-50,3/-2,4	0,031
Aufenthalt ⁵		n.E.			n.E.			n.E.			n.E.		46.6	22,6/70,06	<0,001
Anzahl Komorbiditäten	4,0	0,3/7,7	0,035		n.E.		6.1	2,6/9,6	0,001		n.E.			n.E.	
Modell Zusammenfassung	F=9,6 (df=1; n=76) R ² =0,102 p=0,003			F=13,5 (df=1; n=76) R ² =0,143 p<0,001			F=6,6 (df=1, n=76) R ² =0,069 p=0,012			F= 9,6 (df=1, n=76) R ² =0,103 p=0,003			F=20,6 (df=1; n=75) R ² =0,209 p<0,001		

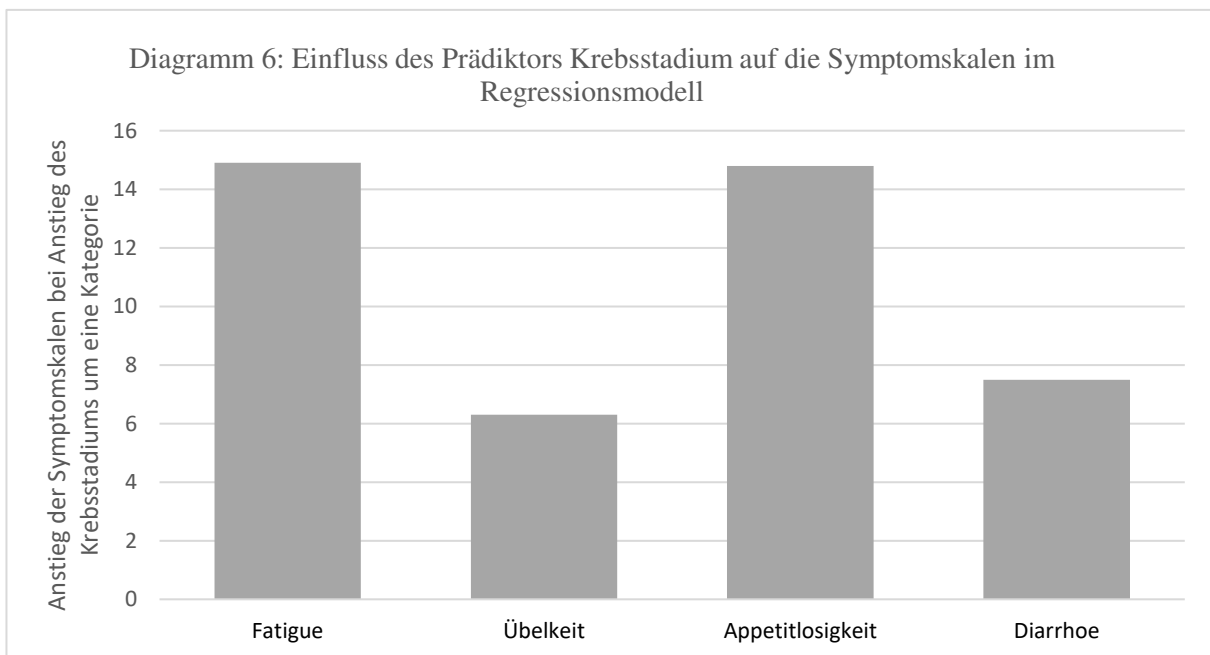
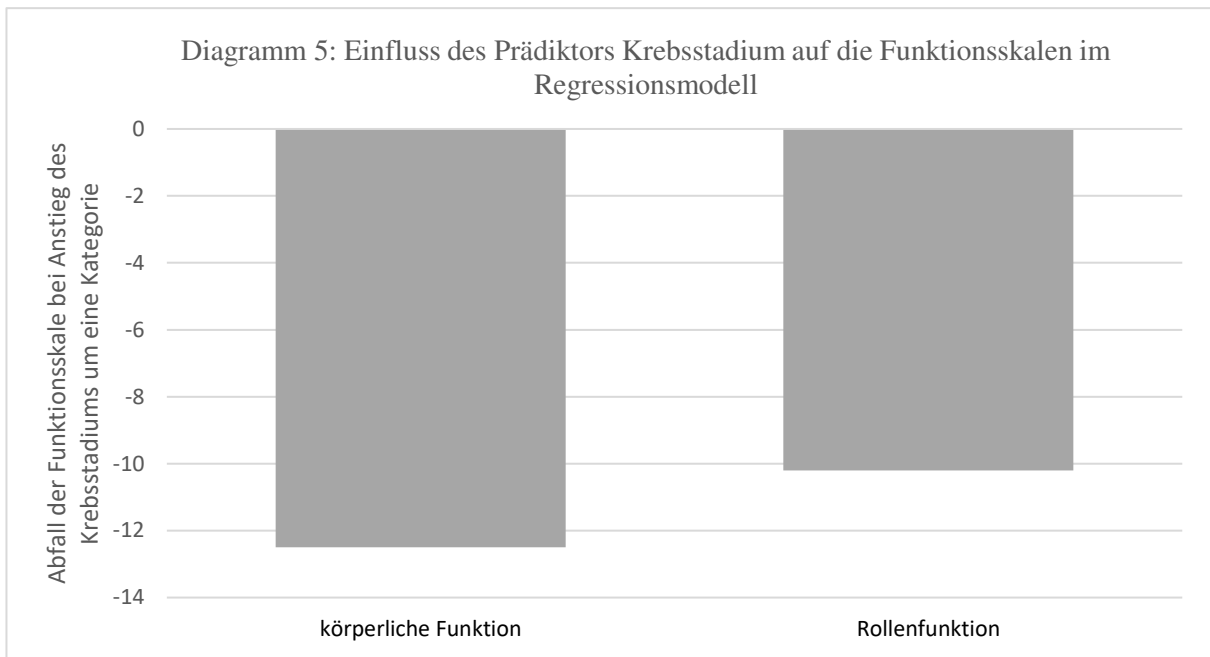
Tabelle 7. multiple lineare Regressionsanalysen *nicht eingeschlossen

3.3 Darstellung des Einflusses ausgewählter Prädiktoren auf die Score-Werte

Es folgt die Darstellung des Einflusses der Prädiktoren Anzahl an Komorbiditäten und Krebsstadium auf die Score-Werte der jeweilig signifikant gewordenen Subskalen.

Innerhalb der Regressionsmodelle können diese Prädiktoren am häufigsten in den Subskalen als signifikant identifiziert werden.





3.4 Zusammenfassung

Die unabhängige Variable Anzahl der Komorbiditäten ist bei neun der fünfzehn Subskalen ein signifikanter Prädiktor und damit am häufigsten in die jeweiligen Modelle eingeschlossen worden (körperliche Funktion, soziale Funktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, Gesamtlebensqualität, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Verstopfung). Bei sechs der Subskalen ist der Prädiktor stark signifikant mit $p < 0,010$ (Tabellen 5-7).

Die unabhängige Variable Krebsstadium konnte bei sechs Subskalen als signifikanter Prädiktor in das Modell aufgenommen werden (Körperliche Funktion, Rollenfunktion, Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Diarrhoe). Bei drei der Subskalen ist der Prädiktor stark signifikant mit $p < 0,010$ (Tabellen 5-7).

Die unabhängigen Variablen Krebsdiagnose, Behandlung, Aufenthalt und Studienarm (computer updated) konnten jeweils in ein Modell als signifikanter Prädiktor eingeschlossen werden mit $p < 0,050$ (Tabellen 5-7).

Eine Übersicht über die Zusammenfassung der multiplen linearen Regressionsmodelle ist in Tabelle 8 abgebildet.

Prädiktor	PF	RF	SF	EF	KF	QL	FA	NV	PA	DY	SL	AP	CO	DI	FI	signifikante Prädiktoren
Paper updated	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/15
Computer current	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/15
Computer updated	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1/15
Geschlecht	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/15
Alter	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/15
Krebsdiagnose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1/15
Krebsstadium	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	6/15
Behandlung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1/15
Aufenthalt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1/15
Anzahl Komorbiditäten	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	9/15
R²	32,0%	4,5%	6,8%	6,9%	10,4%	10,2%	14,3%	6,9%	10,3%	20,9%	10,2%	14,3%	6,9%	10,3%	20,9%	

Tabelle 8. Zusammenfassung der Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsmodelle + signifikante Beziehung – nicht signifikante Beziehung
 PF: körperliche Funktion; RF: Rollenfunktion; SF: Soziale Funktion; EF: Emotionale Funktion; KF: kognitive Funktion; QL: Gesamtlebensqualität; FA: Fatigue; NV: Übelkeit und Erbrechen;
 PA: Schmerzen; DY: Dyspnoe; SL: Schlaflosigkeit; AP: Appetitlosigkeit; CO: Verstopfung; DI: Diarrhoe; FI: Finanzielle Schwierigkeiten

4 Diskussion

4.1. Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Stichprobe mit durchschnittlicher deutscher Bevölkerung

Um die Score-Werte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der befragten Patienten besser einordnen zu können, wurden die hier erhobenen Daten mit den Referenzdaten für die deutsche Bevölkerung von Schwarz und Hinz in Diagramm 1 und 2 in Kapitel 3.1 verglichen (68). Neuere Daten, die 2013 von Waldmann et al. veröffentlicht wurden, wurden nicht herangezogen, da dort eine geschlechtergetrennte Auswertung erfolgte (70). Das Geschlecht konnte in dieser Studie jedoch nicht als signifikanter Prädiktor bestimmt werden, weshalb hier auf eine geschlechterspezifische Aufteilung verzichtet wurde.

Das mediane Patientenalter dieser Stichprobe beträgt 65,5 Jahre und wird als Vergleichsgruppe herangezogen. Wenn man die Score- Werte mit denen der Referenzdaten für diese Altersgruppe vergleicht, wird ersichtlich, dass es sich um relativ morbide Patienten handelt.

In den Funktionsskalen zeigt sich eine Abweichung um mindestens 10 Einheiten im Score von denen der allgemeinen deutschen Bevölkerung (Vgl. Diagramm 1). Bei den Subskalen Rollenfunktion und emotionale Funktion beträgt die Differenz im Vergleich zu den Referenzdaten mehr als 20 Einheiten.

Bei den Symptomskalen Appetitlosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten ist die deutlichste Differenz zu beobachten (27,9; 27,3). Übelkeit und Erbrechen, Dyspnoe, Verstopfung und Diarrhoe sind in diesem Zusammenhang nicht sinnvoll interpretierbar, da dort die Schiefe der Datenverteilung den Median in das erste Quartil verschiebt (Q1/3: 0/33,3). Die Score-Werte der Subskalen Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit unterscheiden sich mit jeweils fast 20 Einheiten erheblich von denen der gesunden Patienten (Vgl. Diagramm 2).

In einer Publikation von Osoba et al. des Jahres 1998 wird berichtet, dass sich eine Veränderung ab fünf bis zehn Einheiten in der jeweiligen Subskala als klinisch relevant erweist (71). Osoba et al. korrigierten diese Einschätzung jedoch in einer Publikation im Jahre 2002, in welcher die geforderte Veränderung der Score-Werte angehoben wurde. Demnach seien erst Veränderungen größer zehn Einheiten klinisch relevant (72). Demnach ist bei dieser

Stichprobe im Vergleich zu Gesamtbevölkerung eine klinisch erkennbare schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität vorhanden.

4.2. Möglichkeiten der klinischen Anwendung der identifizierten Prädiktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mittlerweile nicht nur ein etablierter Outcome-Parameter in der Forschung, sondern kann auch im klinischen Alltag in Entscheidungsfindungen eingebunden werden. In Hinblick auf Therapieentscheidungen ist zu beachten, dass älteren Krebspatienten die empfundene Lebensqualität wichtiger einschätzen als ein Zugewinn an Überlebensdauer. Deswegen kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität dazu dienen, um verschiedene Behandlungen miteinander zu vergleichen, um so im Verlauf die individuelle Patienten-zentrierte Betreuung hinsichtlich der Behandlungen anzupassen zu können (6). Darüber hinaus gibt es einen prognostischen Nutzen der Lebensqualitäts-Subskalen (7). So ist anhand der Lebensqualität der jeweiligen Subskalen sogar eine Vorhersage der Überlebensdauer möglich (73). Dabei können die Globale Lebensqualität, Funktionsskalen, als auch die Symptomskalen Appetitverlust, Fatigue und Schmerzen als wichtigste Indikatoren als Prädiktoren des Überlebens dienen (6).

4.3. Anzahl der Erkrankungsklassen an Komorbiditäten als Prädiktor

Als einer der stärksten Prädiktoren der erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte in dieser Studie die Anzahl der Erkrankungsklassen an Komorbiditäten als Einflussfaktor auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität identifiziert werden. Dieser Effekt wurde ohne Berücksichtigung der Schwere der einzelnen Erkrankungen nachgewiesen. Die unter dem Kapitel Ergebnisse vorgestellten Regressionsmodelle können die Anzahl der Erkrankungsklassen von Komorbiditäten als signifikanten Prädiktor für verschiedenen Subskalen der im EORTC QLQ-C30 erhobenen Lebensqualität darstellen. In den Diagrammen 3 und 4 in Kapitel 3.3 wird die Auswirkungen auf die jeweiligen Funktions- und Symptomskalen gezeigt. In den Subskalen soziale Funktion, emotionale Funktion und Schlaflosigkeit ist die Anzahl der Erkrankungsklassen einen signifikanten Einflussfaktor auf die jeweiligen Score-Werte ($p < 0,050$). In den Subskalen körperliche Funktion, kognitive Funktion, Gesamtlebensqualität, Schmerzen, Dyspnoe und Verstopfung wird die Anzahl der Erkrankungsklassen als Prädiktor sogar stark signifikant mit $p < 0,010$. Wenn man von einer klinischen Relevanz ab einer Veränderung von 10 oder mehr Einheiten im erhobenen Score der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ausgeht, bedeutet dies für den Prädiktor Anzahl der

Erkrankungsklassen, dass ab einem Anstieg um zwei Erkrankungsklassen bei allen in den Regressionsmodellen signifikant gewordenen Subskalen eine klinische Auswirkung sichtbar werden würde (vgl. Diagramm 3 und 4). Diese für Krebspatienten spürbare Veränderung der Lebensqualität unterstreicht den Nutzen, in der Praxis insbesondere bei multimorbiden Krebspatienten die Komorbiditäten bei Therapieentscheidungen stärker mitzubedenken. So sollte Begleiterkrankungen auch einen relevanten Einfluss auf die Therapiewahl gewährt werden, da diese einen relevanten Einfluss auf die erlebte HRQoL haben, anstatt die Krebserkrankung dieser Patienten nur für sich allein zu betrachten. 2003, 2013 und 2015 konnten in anderen Studien ebenfalls gezeigt werden, dass Komorbidität signifikanten Einfluss auf die Score-Werte der gemessenen Lebensqualität hatte, als auch ein signifikanter Prädiktor dieser sein kann (74,75). Patienten mit Komorbiditäten weisen dabei generell geringere Score-Werte im EORTC QLQ-C30 im Vergleich zu Patienten ohne Komorbiditäten auf (32). Diese Ergebnisse stützen die Ergebnisse dieser Studie.

Diese Erkenntnis über den Einfluss der Komorbiditäten sollte beispielsweise zum sorgfältigen Abwiegen von Therapien mit Medikamenten beitragen, welche durch starke Nebenwirkungen das Entstehen neuer Erkrankungen begünstigen. Therapieentscheidungen sollten deshalb stets in dem Wissen getroffen werden, dass neue Komorbiditäten nicht nur funktionelle oder symptomatische Einbußen bewirken können, sondern gleichzeitig auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität in ebendiesen Funktions- beziehungsweise Symptombereichen signifikant erniedrigen könnte.

Die Relevanz des Einflusses von Komorbiditäten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Krebspatienten wird durch deren häufiges Vorkommen in diesem Patientenklientel zusätzlich unterstrichen. In der hier befragten Stichprobe gaben 67,1% der Krebspatienten Komorbiditäten an; die mediane Anzahl betrug zwei Erkrankungsklassen. Deshalb ist es empfehlenswert, Komorbiditäten bei Befragungen bezüglich der HRQoL standardmäßig mit zu erheben.

Dies ist insbesondere auch erstrebenswert, da der Einfluss der Komorbiditäten sich nicht nur auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität beschränkt. Bereits 1994 konnten negative Auswirkung von Komorbiditäten auf die Mortalität bei Krebspatienten gezeigt werden. In der Studie beschreibt Satariano, dass bei Patienten, welche drei oder mehr Komorbiditäten besaßen, ein 20-Fach erhöhtes Mortalitäts-Risiko besteht, um von anderen Ursachen als der

vorhandenen Tumorerkrankung zu sterben. Zusätzlich war die allgemeine Rate der Mortalität im Vergleich zu Patienten ohne Komorbiditäten um ein vierfaches erhöht (76).

Yancik et al. schlagen zusätzlich das Abfragen der Schwere sowie etwaige Beeinträchtigungen durch die angegebenen Komorbiditäten im Rahmen der Erfassung von Komorbiditäten bei Krebspatienten vor (77). Da in diesem Studiendesign nur die Erkrankungsklassen, nicht jedoch einzelne konkrete Komorbiditäten erfragt wurden, beschränkt sich die Aussagekraft einzig auf die Auswirkung auf die Lebensqualität bei steigender Anzahl dieser Klassen. Somit kann zwar keine Aussage über die Einflussstärke konkreter einzelner Komorbiditäten getroffen werden, jedoch ist eine schnellere und unkompliziertere Erfassung möglich.

Laut Schaake et al. sollten insbesondere bei Patienten, welche wenig beeinträchtigt in ihrer Lebensqualität sind, die Komorbiditäten berücksichtigt werden (78). In dieser Stichprobe sind das vor allem Prostatakrebs-Patienten, die im Schnitt höhere Score- Werte in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufweisen als die restliche Stichprobe.

Osthus et al. 2013 berichteten in einer im Jahre 2013 publizierten Studie, ebenfalls über Korrelationen von Komorbiditäten und den erhobenen Score-Werten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, was die Ergebnisse dieser Studie unterstützt.

Außerdem konnten in deren Modell weitere als Covariaten verwendete Variablen identifiziert werden, welche signifikante Auswirkungen auf die Scorewerte der HRQoL hatten. Hierzu zählen Beziehungsstand, Rauchen, Alkohol und Tumorstadium (75). Dies könnte in dieser Studie möglicherweise Konfundierungseffekte hervorrufen, da Rauchen und Alkoholkonsum nicht im Rahmen der Komorbiditäten erfragt wurden. Dies sollte bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden, da eine Korrelation von Rauchen mit schlechterer HRQoL bei Lungenkrebspatienten bereits nachgewiesen werden konnte. Der genaue Zusammenhang ist jedoch noch nicht weiter bekannt (79).

4.4. Alter als Prädiktor der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Andere Studien beschreiben auch einen Effekt des Alters auf die erhobene Lebensqualität. Yancik et al. beschreiben 2001 die Notwendigkeit eine koordinierte Abfrage altersbedingter Probleme und Komorbiditäten in die Praxis der Onkologie zu integrieren, da diese Einfluss auf den Behandlungsverlauf der Krebstherapie von neu diagnostizierten älteren Patienten haben (77). Außerdem wurde gezeigt, dass Krebspatienten zwar grundsätzlich über mehr

Probleme berichten, dies aber nicht notwendigerweise durch die Krebserkrankung oder deren Behandlung verschuldet ist. Alter, Geschlecht sowie Komorbiditäten könnten Konfundierungseffekte verursachen und die Lebensqualität negativ beeinflussen (69).

Da in dieser Studie neben dem Alter auch Komorbiditäten sowie das Geschlecht erfragt und in den statistischen Modellen betrachtet wurden, kann in dieser Studie der Einfluss all dieser Faktoren differenziert betrachtet werden.

In vorangegangenen Studien wird allgemein eine Abnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit zunehmendem Alter beschrieben (6). Je nach Alter variiert dort der Einfluss auf die einzelnen Subskalen. So werden mit zunehmendem Alter bessere Lebensqualitäten für die soziale Funktion und Rollenfunktion und finanzielle Schwierigkeiten verzeichnet, für die körperliche Funktion, kognitive Funktion und Verstopfung hingegen schlechtere Werte. Auch Abhängigkeiten zu Tumorentitäten in Kombination mit steigendem Alter konnten gezeigt werden. (30). Deshalb sollte eine Anpassung der Referenz-Lebensqualitätsdaten bei höherem Alter erfolgen, wie es in dieser Studie geschehen ist, um die erhobenen Daten sinnvoll einordnen zu können (69).

Janssen-Heijnen et al. zeigten, dass das Alter mehr Einfluss auf die Wahl der Art der Behandlung hat als vorhandene Komorbiditäten (80). Somit sollte das Alter als Einflussfaktor auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch in die Therapieentscheidungen berücksichtigt werden.

Das Alter zeichnet sich als ein entscheidender Faktor aus, der somit in der Auswertung dieser Studie berücksichtigt werden sollte. In den durchgeführten Regressionsmodellen dieser Studie wird das Alter jedoch nicht als Prädiktor auf die einzelnen Subskalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität signifikant. Möglicherweise liegt das daran, dass die Stichprobe im Alter keine Normalverteilung aufweist. Da das mediane Patientenalter bei 65 Jahren liegt und das erste und dritte Quartil mit Q1/3 (55,3/70,8) nahe zusammen liegen, könnte die Altersspanne der Patienten dieser Stichprobe zu gering ausfallen, um signifikante Effekte sichtbar zu machen. Eine Vergrößerung der Stichprobenzahl mit Normalverteilung könnte in Zukunft ein Ansatzpunkt sein, um mehr Klarheit über den Einfluss des Alters auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Krebspatienten zu schaffen.

4.5. Krebsstadium als Prädiktor der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Das Krebsstadium wurde in dieser Studie in sechs Regressionsmodellen als Prädiktor signifikant. Dies ist in den Diagrammen 5 und 6 in Kapitel 3.3 veranschaulicht. In Rollenfunktion, Übelkeit und Erbrechen und Diarrhoe zeigt sich das Krebsstadium als ein signifikanter Prädiktor in den Regressionsmodellen ($p < 0,050$). In den Subskalen körperliche Funktion, Fatigue und Appetitlosigkeit wird es sogar hochsignifikant mit $p < 0,010$.

Eine klinisch relevante Veränderung der Score-Werte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität um mehr als 10 Einheiten kann in den Subskalen körperliche Funktion, Rollenfunktion, Fatigue und Appetitlosigkeit der Fall beobachtet werden. Da in diesen Subskalen der Anstieg des Tumorstadiums um eine Kategorie zu einer klinisch bemerkbaren Verschlechterung in der jeweiligen Kategorie führt, kann dies bei der Abwägung von Therapieansätzen berücksichtigt werden, um die HRQoL positiv zu beeinflussen.

Das fügt sich in die Ergebnisse früherer Studien ein, welche ebenfalls von messbaren Effekten des Tumorstadiums auf die Lebensqualität berichten konnten. Dieser Einfluss konnte schon bei verschiedenen Tumorentitäten gezeigt werden (29,75). Eine weitere Publikation gibt Hinweis darauf, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität stärker durch die Lokalisation der jeweiligen Krebserkrankung als vom Tumorstadium beeinflusst werden kann (Sanchez et al.(31).

In dieser Studie wurde lediglich eine Unterscheidung in die Kategorien lokal, fortgeschritten und metastasiert vorgenommen. In der Zukunft könnte man diese Unterscheidung noch weiter präzisieren und entweder die konkrete Lokalisation abfragen oder die Stadieneinteilung beispielsweise nach UICC- Einteilung vornehmen, um eine noch präzisere Aussage über mögliche Einflüsse treffen zu können, jedoch wäre dies mit einem erheblichen Mehraufwand bei der Datenerfassung verbunden, da nicht mehr Patientenaussagen Zuhilfe genommen werden könnten. Die kategorisierte Erfassung erscheint deshalb als der klinisch praktikablere Weg der Erhebung des Tumorstadiums.

4.6. Weitere Prädiktoren

Die Art der Behandlung, die Art des Aufenthaltes und die Krebsdiagnose werden in je einer Subskala statistisch relevant. Die Auswirkung dieser Faktoren auf die gesamte empfundene gesundheitsbezogene Lebensqualität ist deshalb von geringerer klinischer Relevanz.

Die Art der Behandlung wurde in dieser Studie ausschließlich in der Subskala Finanzielle Schwierigkeiten signifikant. Hier ist es möglich, dass die Einteilung der Behandlung in systemisch versus lokal sich als nicht günstig erweist und so möglicherweise weitere Einflüsse statistisch nicht sichtbar werden. So berichten Wöckel et al., dass die adjuvante Chemotherapie negative Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zeigte, nicht jedoch die Strahlentherapie (33). Dies zeigt, dass es auch zwischen systemischen Therapien Unterschiede in der Auswirkung geben kann. In zukünftigen Studien könnte deswegen eine Auswertung, welche die einzelnen Behandlungen differenzierter betrachtet, möglicherweise genauere Ergebnisse liefern. In dieser Studie wurde darauf verzichtet, da nicht die Unterschiede der Behandlungen untereinander im Hauptfokus stand. Es sollte untersucht werden, ob Behandlungskategorien statistisch als Prädiktoren identifiziert werden können, um so allgemeinere Aussagen treffen zu können.

Der geringe Einfluss auf die einzelnen Subskalen könnte jedoch auch damit erklärt werden, dass eventuell weniger die Art der Behandlung als die Anzahl der erfolgten Behandlungen entscheidend für die HRQoL der Krebspatienten sein könnte. Thapa et al. berichten beispielsweise, dass Patienten, die mit multiplen Therapien behandelt wurden, mehr Probleme mit der Lebensqualität hatten als Patienten, die nur mit einer Operation behandelt wurden (34).

Neben der Art der Behandlung erweist sich ebenfalls die Art des Aufenthaltes (stationär versus ambulant) für die Subskala finanziellen Schwierigkeiten als ein signifikanter Prädiktor. Bei ambulanten Patienten sind die finanziellen Schwierigkeiten um 46,6 Einheiten höher als bei Patienten, welche stationär sind. Somit können klinisch relevante Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität gezeigt werden. Die klinische Relevanz dieses Zusammenhangs wird davon unterstrichen, dass in einer Studie gezeigt werden konnte, dass finanzielle Probleme dazu führen können, dass Behandlungen aufgeschoben oder umgangen werden (81). Die Veränderung der Subskala um über 46 Einheiten bei einem ambulanten Aufenthalt im Vergleich zur stationären Unterbringung wirft die Frage auf, inwiefern eine gleichwertige Therapie durchgeführt werden kann oder ob es beispielsweise vermehrt zu Behandlungsabbrüchen kommt, da Patienten sich eine Fortführung finanziell nicht leisten können. Dies könnte in einer weiterführenden Studie näher betrachtet werden.

In einer anderen Studie konnten finanzielle Probleme sogar als stärkster unabhängiger Prädiktor für die Lebensqualität bei Krebsüberlebenden identifiziert werden. Dabei war es

viermal weniger wahrscheinlich, dass die Patienten eine gute Lebensqualität berichteten wenn finanzielle Probleme angegeben wurde (82). Dass sich der Einfluss der Subskala somit sogar über die Erkrankung hinaus erstrecken kann, spricht für die hohe Relevanz der Erfassung der finanziellen Schwierigkeiten bereits während der Erkrankung. So könnten schon früh Defizite erkannt und entsprechende Maßnahmen getroffen werden, um diese Probleme zu vermeiden und eine höhere Lebensqualität nicht nur während der Erkrankung zu erzielen.

Die Tumorentität wird in nur einer Subskala als Prädiktor signifikant. Die Wahl der Tumorentitäten kann zunächst ungünstig erscheinen, da nicht in einzelne spezifische Malignome, sondern nur in gynäkologische versus urologische Tumorentitäten gegliedert wurde. Durch die Auswahl dieser Tumorentitäten ergibt sich die ungleiche Verteilung an männlichen und weiblichen Probanden in den jeweiligen Stichproben. Angesichts dieser Verteilung kann darüber nachgedacht werden, ob diese Ungleichheit Einfluss auf die erhobene Lebensqualität haben kann. Da die obigen Modelle jedoch keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die erhobenen Lebensqualitätswerte zeigen, ist davon nicht auszugehen.

4.7. Stärken und Schwächen der Studie

Die Erhebung der Daten in dieser Studie geschah prospektiv. Insbesondere der hier genauer betrachtete EORTC QLQ-C30 zeichnet sich, wie unter Methodik im zugehörigen Kapitel 2.2.2 beschrieben, durch seine in Studien nachgewiesene Validität und Reliabilität mit guten psychometrischen Eigenschaften aus (44,45,48). In der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der EORTC QLQ-C30 darüber hinaus einer der etabliertesten und am häufigsten verwendeten Messinstrumente (20,22,23). Dadurch können die vorliegenden Ergebnisse gut mit der bisherigen Studienlage abgeglichen werden. Zusätzlich erfolgte eine Randomisierung der verschiedenen Studienarme. Dies macht eine systematische Verfälschung der erhobenen Daten durch die angewendeten Fragebögen unwahrscheinlich.

Die Daten wurden von den Patienten selbst bereitgestellt. Mithilfe der Fragebögen wurden somit ausschließlich die subjektiven Wahrnehmungen der Patienten erfasst. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird allgemein als ein subjektiv wahrgenommenes Konstrukt angesehen, daher haben sich validierte Fragebögen als eine gute Möglichkeit zu ihrer Erfassung etabliert. Darüber hinaus erfolgt die Erfassung patientenberichtete Ergebnisse zunehmend standardisiert und wird in der Forschung deshalb vermehrt akzeptiert. Außerdem fördert die Zuhilfenahme einer verbesserten Technologie und damit verbundener erhöhter

Flexibilität der Messinstrumente die Robustheit der erhobenen PRO-Daten (83). Die Genauigkeit der Messung kann dennoch von der Konzentration und dem Verständnis des befragten Patienten abhängen.

Darüber hinaus ist die Korrektheit der klinischen Daten nicht völlig gewährleistet, da auch diese von den Patienten erfragt werden. Dies schlägt sich besonders bei der Erfassung des Tumorstadiums, der Art der Behandlung sowie der Komorbiditäten nieder. Hier wurden keine ärztlich gesicherten Diagnosen erfasst, sondern ebenfalls auf die korrekte Auskunft der Patienten vertraut. Bei anderen gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsstudien an Tumorpatienten konnte jedoch durch Østhus et al. eine Übereinstimmung der selbstberichteten Komorbiditäten mit der ärztlichen Auskunft gezeigt werden (75). Ob die Einbeziehung zusätzlicher objektiver Parameter zu aussagekräftigeren Ergebnissen führen würde, ist deshalb fraglich.

Um ein Bias bei der Patientenauswahl zu vermeiden, wurden stets alle Patienten, die sich innerhalb des Befragungszeitraumes aufgrund einer urologischen oder gynäkologischen Krebsdiagnose in Behandlung befanden, angesprochen. Jedoch kann ein Bias nicht völlig ausgeschlossen werden. Beispielsweise führten eine aktuell gesundheitlich schlechte Verfassung häufig zum Ablehnen der Teilnahme seitens der Patienten, beziehungsweise zum Ausschluss aus der Studie, wenn eine Befragung aufgrund des Zustands nicht möglich war. Dadurch könnten Patienten, welche sich in einer schlechteren Verfassung befinden und damit möglicherweise auch eine schlechtere Lebensqualität besitzen, bei dieser Studie unterrepräsentiert sein. Möglicherweise unterscheiden sich jedoch die Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Patienten mit verschiedenen Gesundheitszuständen. Deshalb sollten die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Grundgesamtheit an Krebspatienten übertragen werden. Im Ganzen gestaltete sich die Teilnahmebereitschaft jedoch sehr positiv.

Bei der technischen Ausführung ist erwähnenswert, dass sowohl papier- als auch computerbasierte Versionen des Fragebogens verwendet wurden. Chang, Chang et al., Shervin et al. und Wallwiener et al. konnten zeigen, dass keine Unterschiede in Testwerten zwischen der computerbasierten und papierbasierten Version zu erwarten sind. Dennoch besteht ein Vorteil in der computerbasierten Version, da weniger verlorene Daten entstehen und eine schnellere Verarbeitung der Daten möglich ist. Fehler bei der Übertragung der Daten können im Gegensatz zu der papierbasierten Version vermieden werden (40–42). In dieser Studie füllten 46 von 76 befragten Patienten die computerbasierte Version aus. Durch die

Randomisierung der Studienarme wurde sichergestellt, dass keine Verzerrung hin zu bestimmten Patienten erfolgte. Der Rücklauf der papierbasierten Versionen gestaltete sich gut und es wurden fast alle Fragebögen vollständig ausgefüllt.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Lebensqualitätsstudie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von insgesamt 76 urologischen und gynäkologischen Patienten im Alter von 21 bis 84 Jahren und jeweils unterschiedlichen Tumorstadien erfasst, um verschiedene Einflussfaktoren auf diese zu untersuchen. Die Datenerhebung erfolgte mithilfe eines voran gestellten Basisdatenfragebogens, des EORTC QLQ-C30, PANAS, HIS und Brief COPE. In der Auswertung mittels multipler linearer Regressionsanalysen konnte gezeigt werden, dass vor allem die Anzahl der Erkrankungsklassen an Komorbiditäten (9/15 Subskalen) und das Krebsstadium (6/15 Subskalen) als Prädiktoren der Lebensqualität in den verschiedenen Subskalen dienen können. Tumorentität, Art der Behandlung, der Aufenthalt und Studienarm wurden in einzelnen Subskalen signifikant, während das Alter keinen signifikanten Einfluss als Prädiktor gezeigt hat.

Bei der Anwendung im klinischen Alltag kann deshalb bei der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor allem eine Abfrage der Komorbiditäten und des Tumorstadium wichtige Erkenntnisse über Stellschrauben bieten, mit denen die HRQoL verbessert werden kann. Dabei kann die Erfragung der Erkrankungsklassen ausreichen, um Effekte zu zeigen. Eine detailliertere Abfrage der Komorbiditäten ist hierfür nicht nötig. Auch die Tumorstadien können kategorisiert bereits als Prädiktoren identifiziert werden. Desweiteren sollte das Alter erhoben und die Score-Werte darauf angepasst werden, um eine bessere Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität treffen zu können.

Darüber hinaus kann die Einbeziehung der Prädiktoren in Therapieentscheidungen eine optimal auf den Patienten zugeschnittene Behandlung der Krebspatienten ermöglichen.

6. Anhang

6.1. EORTC-QLQ-C30

Name der Skala	Skalenbezeichnung	Anzahl der Items	Item Range*	Nummer der Items
Gesamtlebensqualität				
Gesamtlebensqualität	QL	2	6	29, 30
Funktionsskalen				
Körperliche Funktion	PF	5	3	1 - 5
Rollenfunktion	RF	2	3	6, 7
Emotionale Funktion	EF	4	3	21 - 24
Kognitive Funktion	CF	2	3	20, 25
Soziale Funktion	SF	2	3	26, 27
Symptomskalen				
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	3	14, 15
Schmerzen	PA	2	3	9, 19
Dyspnoe	DY	1	3	8
Schlaflosigkeit	SL	1	3	11
Appetitlosigkeit	AP	1	3	13
Verstopfung	CO	1	3	16
Diarrhoe	DI	1	3	17
Finanzielle Schwierigkeiten	FI	1	3	28

Tabelle 2: Die Subskalen des EORTC QLQ-C30 (49)

* *Item Range* bezeichnet die Differenz der Werte der höchsten und niedrigsten Antwortmöglichkeit (49)

1. EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

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

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

	Überhaupt nicht	Wenig	Mässig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen 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 tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

6.2. Brief COPE

Name der Skala	Items
Aktive Problembewältigung	
Planung	14, 25
Aktive Bewältigung	2, 7
Positiv Denken	
Humor	18, 28
Akzeptanz	20, 24
Positive Umdeutung	12, 17
Unterstützung suchen	
Religion	22, 27
Ausleben von Emotionen	9, 21
Emotionale Unterstützung	5, 15
Instrumentelle Unterstützung	10, 23
Ausweichen	
Ablenkung	1, 19
Verleugnung	3, 8
Verhaltensrückzug	6, 16
Selbstbeschuldigung	13, 26
Alkohol/Drogen	4, 11

Tabelle 3. Items des Brief COPE (84)

6.3. PANAS

Nr.	Deutsch	Englisch	Dimension
1	aktiv	active	PA
2	bekümmert	distressed	NA
3	interessiert	interested	PA
4	freudig erregt	excited	PA
5	verärgert	upset	NA
6	stark	strong	PA
7	schuldig	guilty	NA
8	erschrocken	scared	NA
9	feindselig	hostile	NA
10	angeregt	inspired	PA
11	stolz	proud	PA
12	gereizt	irritable	NA
13	begeistert	enthusiastic	PA
14	beschämt	ashamed	NA
15	wach	alert	PA
16	nervös	nervous	NA
17	entschlossen	determined	PA
18	aufmerksam	attentive	PA
19	durcheinander	jittery	NA
20	ängstlich	afraid	NA

Tabelle 6. Items der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (55)

Anmerkung: PA = Positiver Affekt, NA = Negativer Affekt

6.4. HSI

2. Hornheider Fragebogen

Hornheider Screening-Instrument zur Ermittlung betreuungsbedürftiger Tumorpatienten

Interviewfragen

1. Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
2. Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
3. Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?	ja 2	nein 0	
4. Haben Sie jemanden, mit dem Sie über Ihre Sorgen und Ängste sprechen können?	ja 0	nein 2	
5. Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders belastet?	ja 2	nein 0	
6. Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?	ja 0	nein 2	
7. Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2

Summe:	0	1	2	3	4	5	6	7
		8	9	10	11	12	13	14

Interviewer

Station:

Gespräch geführt am:

Name des Patienten:

Diagnose:

von:

Auswertung (durch Eingabe der Zahlenwerte in die Excel-Datei)

Patient(in) betreuungsbedürftig:

ja

nein

Interventionen

Datum

Intervention

Mitarbeiter/in

6.5. Literaturverzeichnis

1. Official Records of WHO, no. 2, p. 100.
2. Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M, Büssing A, Farin E, Klinkhammer-Schalke M, Lorenz W, Münch K, Petersen-Ewert C, Steinbüchel Nv, Wieseler B. 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*. 2009;71(12):864–72. ger. doi:10.1055/s-0029-1239516 Cited in: PubMed; PMID 19806535.
3. van Oostrom SH, Picavet HSJ, Bruin SR de, Stirbu I, Korevaar JC, Schellevis FG, Baan CA. Multimorbidity of chronic diseases and health care utilization in general practice. *BMC Fam Pract*. 2014;1561. doi:10.1186/1471-2296-15-61 Cited in: PubMed; PMID 24708798.
4. Allgemeines zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität [Internet]. 2011 [updated 2011 Dec 6; cited 2020 Nov 25]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/G/Gesbez_Lebensqualitaet/Inhalt/Lebensqualitaet.html
5. Cella DF, Tulsky DS. Quality of Life in Cancer: Definition, Purpose, and Method of Measurement. *Cancer Invest*. 2009;11(3):327–36. doi:10.3109/07357909309024860
6. Wedding U, Pientka L, Höffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: A short review. *Eur J Cancer*. 2007;43(15):2203–10. doi:10.1016/j.ejca.2007.06.001 Cited in: PubMed; PMID 17662595.
7. Michael Michael, Tannock Ian F. Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapie in cancer treatment. *CMAJ*. 1998;(158):1727–34.
8. Murdaugh C. Health-related quality of life as an outcome in organizational research. *Med Care*. 1997;35(11 Suppl):NS41-8. Cited in: PubMed; PMID 9366878.
9. Klinkhammer-Schalke M, Steinger B, Koller M, Lindberg P. Lebensqualitätsinterventionen in der Onkologie [Interventions to improve quality of life

- in oncological patients]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2017;12248–52. ger. doi:10.1016/j.zefq.2017.04.005 Cited in: PubMed; PMID 28478889.
10. Klinkhammer-Schalke M, Koller M, Steinger B, Ehret C, Ernst B, Wyatt JC, Hofstädter F, Lorenz W. Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: randomised trial in 200 women with breast cancer. *Br J Cancer.* 2012;106(5):826–38. doi:10.1038/bjc.2012.4 Cited in: PubMed; PMID 22315052.
 11. Klinkhammer-Schalke M, Steinger B, Koller M, Zeman F, Fürst A, Gump J, Obermaier R, Piso P, Lindberg-Scharf P. Diagnosing deficits in quality of life and providing tailored therapeutic options: Results of a randomised trial in 220 patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer.* 2020;130102–13. doi:10.1016/j.ejca.2020.01.025 Cited in: PubMed; PMID 32179445.
 12. Haberland J, Bertz J, Wolf U, Ziese T, Kurth B-M. German cancer statistics 2004. *BMC Cancer.* 2010;1052. doi:10.1186/1471-2407-10-52 Cited in: PubMed; PMID 20175882.
 13. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. doi:10.3322/caac.21262 Cited in: PubMed; PMID 25651787.
 14. Bottomley A, Vanvoorden V, Flechtner H, Therasse P. The challenges and achievements involved in implementing Quality of Life research in cancer clinical trials. *European Journal of Cancer.* 2003;39(3):275–85. doi:10.1016/S0959-8049(02)00729-3
 15. Velikova G, Stark D, Selby P. Quality of life instruments in oncology. *European Journal of Cancer.* 1999;35(11):1571–80. doi:10.1016/S0959-8049(99)00193-8
 16. Valderas JM, Alonso J. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. *Qual Life Res.* 2008;17(9):1125–35. doi:10.1007/s11136-008-9396-4 Cited in: PubMed; PMID 18836850.
 17. Brandstetter S, Curbach J, McCool M, Koller M, Loss J, Apfelbacher C. Patientenorientierung in der Versorgungsforschung [Patient-centredness in health services research]. *Gesundheitswesen.* 2015;77(3):200–5. ger. doi:10.1055/s-0034-1387742 Cited in: PubMed; PMID 25379691.
 18. Coens C, Pe M, Dueck AC, Sloan J, Basch E, Calvert M, Campbell A, Cleeland C, Cocks K, Collette L, Devlin N, Dorme L, Flechtner H-H, Gotay C, Gribsch I, Groenvold M, King M, Kluetz PG, Koller M, Malone DC, Martinelli F, Mitchell SA,

- Musoro JZ, O'Connor D, Oliver K, Piauult-Louis E, Piccart M, Quinten C, Reijneveld JC, Schürmann C, Smith AW, Soltys KM, Taphoorn MJB, Velikova G, Bottomley A. International standards for the analysis of quality-of-life and patient-reported outcome endpoints in cancer randomised controlled trials: recommendations of the SISAQOL Consortium. *The Lancet Oncology*. 2020;21(2):e83-e96. doi:10.1016/S1470-2045(19)30790-9
19. Bottomley A, Pe M, Sloan J, Basch E, Bonnetain F, Calvert M, Campbell A, Cleeland C, Cocks K, Collette L, Dueck AC, Devlin N, Flechtner H-H, Gotay C, Greimel E, Griebisch I, Groenvold M, Hamel J-F, King M, Kluetz PG, Koller M, Malone DC, Martinelli F, Mitchell SA, Moinpour CM, Musoro JZ, O'Connor D, Oliver K, Piauult-Louis E, Piccart M, Pimentel FL, Quinten C, Reijneveld JC, Schürmann C, Smith AW, Soltys KM, Sridhara R, Taphoorn MJB, Velikova G, Coens C. Moving forward toward standardizing analysis of quality of life data in randomized cancer clinical trials. *Clin Trials*. 2018;15(6):624–30. doi:10.1177/1740774518795637 Cited in: PubMed; PMID 30141714.
 20. Velikova G, Coens C, Efficace F, Greimel E, Groenvold M, Johnson C, Singer S, van de Poll-Franse L, Young T, Bottomley A. Health-Related Quality of Life in EORTC clinical trials — 30 years of progress from methodological developments to making a real impact on oncology practice. *European Journal of Cancer Supplements*. 2012;10(1):141–9. doi:10.1016/S1359-6349(12)70023-X
 21. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *Journal of Health Economics*. 1986;5(1):1–30. doi:10.1016/0167-6296(86)90020-2
 22. Bottomley A, Aaronson NK. International perspective on health-related quality-of-life research in cancer clinical trials: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer experience. *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5082–6. doi:10.1200/JCO.2007.11.3183 Cited in: PubMed; PMID 17991925.
 23. Fayers P. BA. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*. 2002;38:125–33. doi:10.1016/S0959-8049(01)00448-8
 24. Bottomley A, Pe M, Sloan J, Basch E, Bonnetain F, Calvert M, Campbell A, Cleeland C, Cocks K, Collette L, Dueck AC, Devlin N, Flechtner H-H, Gotay C, Greimel E, Griebisch I, Groenvold M, Hamel J-F, King M, Kluetz PG, Koller M, Malone DC, Martinelli F, Mitchell SA, Moinpour CM, Musoro J, O'Connor D, Oliver K, Piauult-

- Louis E, Piccart M, Pimentel FL, Quinten C, Reijneveld JC, Schürmann C, Smith AW, Soltys KM, Taphoorn MJB, Velikova G, Coens C. Analysing data from patient-reported outcome and quality of life endpoints for cancer clinical trials: a start in setting international standards. *The Lancet Oncology*. 2016;17(11):e510-e514. doi:10.1016/S1470-2045(16)30510-1
25. EORTC - Quality of Life. SISAQOL | EORTC – Quality of Life [Internet]. 2019 [updated 2019 Dec 4; cited 2020 Aug 6]. Available from: <https://qol.eortc.org/projectqol/sisaqol/>
 26. EORTC. Questionnaires: List of questionnaires [Internet]. Available from: <http://qol.eortc.org/questionnaires/>
 27. Coons SJ, Kaplan RM. Quality of life assessment: understanding its use as an outcome measure. *Hosp Formul*. 1993;28(5):486-90, 492, 497-8. Cited in: PubMed; PMID 10125806.
 28. Wiklund I, Dimenäs E, Wahl M. Factors of importance when evaluating quality of life in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*. 1990;11(3):169–79. doi:10.1016/0197-2456(90)90011-P
 29. Prcic A, Aganovic D, Hadziosmanovic O. Impact of complications and bladder cancer stage on quality of life in patients with different types of urinary diversions. *Med Arch*. 2013;67(6):418–22. doi:10.5455/medarh.2013.67.418-422 Cited in: PubMed; PMID 25568512.
 30. Quinten C, Coens C, Ghislain I, Zikos E, Sprangers MAG, Ringash J, Martinelli F, Ediebah DE, Maringwa J, Reeve BB, Greimel E, King MT, Bjordal K, Flechtner H-H, Schmucker-Von Koch J, Taphoorn MJB, Weis J, Wildiers H, Velikova G, Bottomley A. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *Eur J Cancer*. 2015;51(18):2808–19. doi:10.1016/j.ejca.2015.08.027 Cited in: PubMed; PMID 26602015.
 31. Ricardo Sánchez, Fabio Alexander-Sierra, Ricardo Oliveros. Relationship between quality of life and clinical status in patients with gastrointestinal cancer. *Rev Esp Enferm Dig* (11). 2012:584–91.

32. Wang J-W, Sun L, Li J, Cong X-H, Chen X-F, Tang Z, Yu D-H, Zhang T-R, Luo Z-N, Yuan Z-P, Yu J-M. Comorbid chronic diseases and their associations with quality of life among gynecological cancer survivors. *BMC Public Health*. 2015;15965. doi:10.1186/s12889-015-2240-1 Cited in: PubMed; PMID 26408314.
33. Wöckel A, Schwentner L, Krockenberger M, Kreienberg R, Janni W, Wischnewsky M, Thorsten K, Felix F, Riccardo F, Blettner M, Singer S. Predictors of the course of quality of life during therapy in women with primary breast cancer. *Qual Life Res*. 2017;26(8):2201–8. doi:10.1007/s11136-017-1570-0 Cited in: PubMed; PMID 28386772.
34. Thapa N, Maharjan M, Xiong Y, Jiang D, Nguyen T-P, Petrini MA, Cai H. Impact of cervical cancer on quality of life of women in Hubei, China. *Sci Rep*. 2018;8(1):11993. doi:10.1038/s41598-018-30506-6 Cited in: PubMed; PMID 30097622.
35. Haes J de, Curran D, Young T, Bottomley A, Flechtner H, Aaronson N, Blazeby J, Bjordal K, Brandberg Y, Greimel E, Maher J, Sprangers M, Cull A. Quality of life evaluation in oncological clinical trials — the EORTC model. *European Journal of Cancer*. 2000;36(7):821–5. doi:10.1016/S0959-8049(00)00007-1
36. Rohrmann B. Entwicklung von Antwortskalen für die sozialwissenschaftliche Forschung. *Zeitschrift für Sozialpsychologie*. 1978;(9):222–45.
37. Schwarz N. What Respondents Learn From Scales: The Informative Functions of Response. *Int J Public Opin Res*. 1990;2(3):274–85. doi:10.1093/ijpor/2.3.274
38. Scott NW, Etta JA, Aaronson NK, Bottomley A, Fayers PM, Groenvold M, Koller M, Kuliš D, Marais D, Petersen MA, Sprangers MAG. An evaluation of the response category translations of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. *Qual Life Res*. 2013;22(6):1483–90. doi:10.1007/s11136-012-0276-6 Cited in: PubMed; PMID 23054491.
39. Bernhard Holzner, Johannes M Giesinger, Jakob Pinggera, Stefan Zugal, Felix Schpf, Anne S Oberguggenberger, Eva M Gamper, August Zabernigg, Barbara Weber, Gerhard Rumpold. The Computer-based Health Evaluation Software (CHES): a software for electronic patient-reported outcome monitoring.
40. Chang Y-J, Chang C-H, Peng C-L, Wu H-C, Lin H-C, Wang J-Y, Li T-C, Yeh Y-C, Liang W-M. Measurement equivalence and feasibility of the EORTC QLQ-PR25:

- Paper-and-pencil versus touch-screen administration. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;1223. doi:10.1186/1477-7525-12-23 Cited in: PubMed; PMID 24552609.
41. Shervin N, Dorrwachter J, Bragdon CR, Shervin D, Zurakowski D, Malchau H. Comparison of paper and computer-based questionnaire modes for measuring health outcomes in patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(3):285–93. doi:10.2106/JBJS.I.01104 Cited in: PubMed; PMID 21266642.
 42. Wallwiener M, Matthies L, Simoes E, Keilmann L, Hartkopf AD, Sokolov AN, Walter CB, Sickenberger N, Wallwiener S, Feisst M, Gass P, Fasching PA, Lux MP, Wallwiener D, Taran F-A, Rom J, Schneeweiss A, Graf J, Brucker SY. Reliability of an e-PRO Tool of EORTC QLQ-C30 for Measurement of Health-Related Quality of Life in Patients With Breast Cancer: Prospective Randomized Trial. *J Med Internet Res*. 2017;19(9):e322. doi:10.2196/jmir.8210 Cited in: PubMed; PMID 28912116.
 43. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results Cancer Res*. 1988;111231–49. Cited in: PubMed; PMID 2459750.
 44. McLachlan S-A, Devins GM, Goodwin PJ. Validation of the european organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *European Journal of Cancer*. 1998;34(4):510–7. doi:10.1016/S0959-8049(97)10076-4
 45. Groenvold M, Klee M, Sprangers MAG, Aaronson NK. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997;50(4):441–50. doi:10.1016/S0895-4356(96)00428-3
 46. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JCJMd, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F. 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*. 1993;85(5):365–76. doi:10.1093/jnci/85.5.365
 47. M J Hjermstad, S D Fossa, K Bjordal, and S Kaasa. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Oncol*. 1995;(Vol. 13, No. 5):1249–54.

48. Singer S, Kuhnt S, Momenghalibaf A, Stuhr C, Dimmel-Hennersdorf U, Köhler U, Eienkel J. Patients' acceptance and psychometric properties of the EORTC QLQ-CX24 after surgery. *Gynecol Oncol.* 2010;116(1):82–7. doi:10.1016/j.ygyno.2009.09.022
Cited in: PubMed; PMID 19836828.
49. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K., Groenvold M., Curran D., Bottomley A. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition).* European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Brussels 2001.
50. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: Consider the brief COPE. *Int J Behav Med.* 1997;4(1):92–100. doi:10.1207/s15327558ijbm0401_6 Cited in: PubMed; PMID 16250744.
51. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol.* 1989;56(2):267–83. doi:10.1037//0022-3514.56.2.267
52. Knoll, N., Rieckmann, N., Schwarzer, R. Coping as a mediator between personality and stress outcomes: A longitudinal study with cataract surgery patients. *European Journal of Personality.* 2005;(19):229–47.
53. Hagan TL, Fishbein JN, Nipp RD, Jacobs JM, Traeger L, Irwin KE, Pirl WF, Greer JA, Park ER, Jackson VA, Temel JS. Coping in Patients With Incurable Lung and Gastrointestinal Cancers: A Validation Study of the Brief COPE. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(1):131–8. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.06.005 Cited in: PubMed; PMID 27725249.
54. Baumstarck K, Alessandrini M, Hamidou Z, Auquier P, Leroy T, Boyer L. Assessment of coping: A new french four-factor structure of the brief COPE inventory. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):8. doi:10.1186/s12955-016-0581-9 Cited in: PubMed; PMID 28077139.
55. Janke S, Glöckner-Rist A. Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Zusammenstellung sozialwissenschaftlicher Items und Skalen [Internet]. 2012 [updated 2014; cited 2020 Sep 8]. Available from: [https://zis.gesis.org/pdfFiles/Dokumentation/Janke_%2B_Deutsche_Version_der_Positive_and_Negative_Affect_Schedule_\(PANAS\)_c.pdf](https://zis.gesis.org/pdfFiles/Dokumentation/Janke_%2B_Deutsche_Version_der_Positive_and_Negative_Affect_Schedule_(PANAS)_c.pdf) ger // de.

56. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol.* 1988;54(6):1063–70. Cited in: PubMed; PMID 3397865.
57. Watson D, Tellegen A. Toward a consensual structure of mood. *Psychological Bulletin.* 1985;98(2):219–35. doi:10.1037/0033-2909.98.2.219
58. John R. Crawford, Julie D. Henry. The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Construct validity, measurement properties and normative data in a large nonclinical sample.
59. Watson D., Clark L. A., Tellegen A. Development and Validation of Brief Measures of Positive and Negative Affect: The PANAS Scales. *J Pers Soc Psychol*;1988(Vol. 54, No.6):1063–70.
60. Terracciano A, McCrae RR, Costa PT. Factorial and construct validity of the Italian Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Eur J Psychol Assess.* 2003;19(2):131–41. doi:10.1027//1015-5759.19.2.131 Cited in: PubMed; PMID 20467578.
61. Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., & Tausch, A. Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule" (PANAS). *Diagnostica*;(42):139–56.
62. Strittmatter G. Indikation zur Intervention in der Psychoonkologie: Psychosoziale Belastungen und Ermittlung der Betreuungsbedürftigkeit stationärer Hauttumorpatienten Zugl.: Münster (Westfalen), Univ., Diss., 1996. Münster: Waxmann; 1997. 428 p. (Internationale Hochschulschriften; vol. 228). ger.
63. Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E, editors. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. Göttingen: Hogrefe Verl. für Psychologie; 2003. 329 p. (Diagnostik für Klinik und Praxis; vol. 2). ger.
64. Herschbach P, editor. Psycho-Onkologie: Perspektiven heute ; [Am 11. und 12.11.2004 fand in München die internationale Tagung "Psycho-Onkologie Perspektiven 2004" statt]. Lengerich: Pabst; 2006. 237 p. ger.
65. Herschbach P, Weis J. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten: Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. Berlin 2010;9–13.

66. Strittmatter G, Mawick R, Tilkorn M. Entwicklung und klinischer Einsatz von Screening-Instrumenten zur Identifikation betreuungsbedürftiger Tumorpatienten. In: Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U, editors. *Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive*. Göttingen: Hogrefe Verl. für Psychologie; 2000. p. 59–75. (Jahrbuch der medizinischen Psychologie).
67. Lineare Regression: Methode zur Auswahl von Variablen [Internet]. Available from: https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/de/SSLVMB_23.0.0/spss/base/linear_regression_methods.html#linear_regression_methods
68. Schwarz R, Hinz A. Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer*. 2001;37(11):1345–51. doi:10.1016/S0959-8049(00)00447-0
69. Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Using reference data on quality of life—the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *European Journal of Cancer*. 1998;34(9):1381–9. doi:10.1016/S0959-8049(98)00136-1
70. Waldmann A, Schubert D, Katalinic A. Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: A population-based survey. *PLoS ONE*. 2013;8(9):e74149. doi:10.1371/journal.pone.0074149 Cited in: PubMed; PMID 24058523.
71. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998;16(1):139–44. doi:10.1200/JCO.1998.16.1.139 Cited in: PubMed; PMID 9440735.
72. Osoba D. A taxonomy of the uses of health-related quality-of-life instruments in cancer care and the clinical meaningfulness of the results. *Med Care*. 2002;40(6 Suppl):III31-8. Cited in: PubMed; PMID 12064756.
73. Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:102. doi:10.1186/1477-7525-7-102 Cited in: PubMed; PMID 20030832.
74. Engel J, Kerr J, Schlesinger-raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Predictors of Quality of Life of Breast Cancer Patients. *Acta Oncologica*. 2003;42(7):710–8. doi:10.1080/02841860310017658
75. Østhus AA, Aarstad AKH, Olofsson J, Aarstad HJ. Comorbidity is an independent predictor of health-related quality of life in a longitudinal cohort of head and neck

- cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(5):1721–8. doi:10.1007/s00405-012-2207-0 Cited in: PubMed; PMID 23053388.
76. Satariano WA. The Effect of Comorbidity on 3-Year Survival of Women with Primary Breast Cancer. *Ann Intern Med.* 1994;120(2):104. doi:10.7326/0003-4819-120-2-199401150-00002
77. Yancik R, Ganz PA, Varricchio CG, Conley B. Perspectives on Comorbidity and Cancer in Older Patients: Approaches to Expand the Knowledge Base. *J Clin Oncol.* 2001;(19):1145–51.
78. Schaake W, Groot M de, Krijnen WP, Langendijk JA, van den Bergh ACM. Quality of life among prostate cancer patients: a prospective longitudinal population-based study. *Radiother Oncol.* 2013;108(2):299–305. doi:10.1016/j.radonc.2013.06.039 Cited in: PubMed; PMID 23932157.
79. Rowland C, Eiser C, Rowe R, Danson S. The effect of smoking on health-related quality of life in lung cancer patients: a systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care.* 2012;2(4):312–8. doi:10.1136/bmjspcare-2011-000186
80. Janssen-Heijnen MLG, Houterman S, Lemmens VEPP, Louwman MWJ, Maas HAAM, Coebergh JWW. Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: A population-based approach. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;55(3):231–40. doi:10.1016/j.critrevonc.2005.04.008 Cited in: PubMed; PMID 15979890.
81. Kent EE, Forsythe LP, Yabroff KR, Weaver KE, Moor JS de, Rodriguez JL, Rowland JH. Are survivors who report cancer-related financial problems more likely to forgo or delay medical care? *Cancer.* 2013;119(20):3710–7. doi:10.1002/cncr.28262 Cited in: PubMed; PMID 23907958.
82. Fenn KM, Evans SB, McCorkle R, DiGiovanna MP, Puztai L, Sanft T, Hofstatter EW, Killelea BK, Knobf MT, Lannin DR, Abu-Khalaf M, Horowitz NR, Chagpar AB. Impact of financial burden of cancer on survivors' quality of life. *J Oncol Pract.* 2014;10(5):332–8. doi:10.1200/JOP.2013.001322 Cited in: PubMed; PMID 24865220.
83. Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, Flechtner H, Tomaszewski KA, Greimel E. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. *Eur J Cancer.* 2019;12155–63. doi:10.1016/j.ejca.2019.08.016 Cited in: PubMed; PMID 31561134.

84. Knoll N. Coping as a Personality Process: How Elderly Patients Deal with Cataract Surgery [Dissertation]. Berlin: Freie Universität Berlin; 2002. Available from: <http://dx.doi.org/10.17169/refubium-17461>

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit begleitet und unterstützt haben.

Mein Dank gilt zunächst allen Krebspatienten, die sich im Rahmen dieser Studie die Zeit genommen haben, die vorgelegten Fragebögen auszufüllen und so zur Datenerhebung für meine Arbeit beigetragen haben.

Dem Zentrum für klinische Studien Regensburg unter der Leitung von meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Michael Koller gilt mein besonderer Dank für die Bereitstellung des Themas, der Ermöglichung der Dissertation begleitet durch eine herausragende Organisation, sowie der Unterstützung bei der Umsetzung meiner Arbeit.

Des Weiteren gilt ein herzliches Dankeschön meiner Betreuerin Frau Dipl.-Psych. Karolina Müller, die mir stets beratend zur Seite stand und geduldig meinen Fragen zuhörte, diese fachlich exzellent beantwortete und organisatorisch für einen unkomplizierten Ablauf sorgte.

Ein weiterer Dank gilt dem gesamten Team des Studienzentrums der Klinik für Hämatologie und Onkologie des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg sowie der Abteilung für Urologie des Caritaskrankenhauses Sankt Josef in Regensburg für die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung für meine Arbeit.

Ich möchte meinem Mann Andreas für sein Verständnis und sein geduldiges Zuhören während der Ausarbeitungszeit, seine liebevolle Ermutigung in schwierigen Phasen und seinen ansteckenden Optimismus danken.

Ein besonderer Dank geht schließlich an meine Eltern, die mir mein Studium ermöglicht haben. Ich danke ihnen für die großartige und großzügige Unterstützung bei all meinen Vorhaben sowie ihre stetige Ermutigung während der gesamten Zeit.