

AUS DER ABTEILUNG
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualität
von Patienten mit Lungenkarzinom:
Die ambulante und stationäre Betreuung im Vergleich**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tobias Rothhammer

2023

AUS DER ABTEILUNG
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualität
von Patienten mit Lungenkarzinom:
Die ambulante und stationäre Betreuung im Vergleich**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Tobias Rothhammer

2023

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Christian Schulz
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Koller

Tag der mündlichen Prüfung: 27.07.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Lungenkarzinom.....	6
1.1.1	Epidemiologie und Ätiologie.....	6
1.1.2	Klinik.....	8
1.1.3	Diagnostik.....	8
1.1.4	Histologie.....	9
1.1.5	Staging.....	10
1.1.6	Therapie.....	11
1.1.7	Prognose.....	14
1.1.8	Screening.....	14
1.2	Lebensqualität.....	15
1.2.1	Definition und Rolle im klinischen Alltag.....	15
1.2.2	European Organisation for Research and Treatment of Cancer.....	16
1.2.3	EORTC QLQ-C30.....	17
1.2.4	EORTC QLQ-LC29.....	19
1.3	Vergleich der Geschlechter.....	21
1.3.1	Geschlechtsspezifisches Überleben.....	21
1.3.2	Genderspezifische Unterschiede in der Lebensqualität.....	21
1.3.3	Biologische Voraussetzung der Geschlechter.....	22
1.3.4	Soziale Rollen und Bewältigungsstrategien der Frauen und Männer.....	24
1.4	Zielsetzung und Fragestellung.....	26
2	Methodik und Material.....	27
2.1	Studiendesgin.....	27
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
2.3	Datenerhebung.....	27
2.4	Statistische Auswertung.....	28
3	Ergebnisse.....	29
3.1	Beschreibung des Studienkollektivs.....	29
3.2	Vergleich der Lebensqualität von ambulant und stationär behandelten Patienten.....	32
3.3	Genderspezifische Lebensqualität bei ambulant behandelten Patienten.....	37
3.4	Genderspezifische Lebensqualität bei stationär behandelten Patienten.....	41
3.5	Vergleich des ambulanten und stationären Settings hinsichtlich genderspezifischer Unterschiede der Lebensqualität.....	45
3.6	Zusammenfassung der Ergebnisse und Fazit.....	48

4	Diskussion.....	50
4.1	Diskussion des Studienkollektivs.....	50
4.2	Diskussion der Studienergebnisse.....	52
4.2.1	Verhältnis von Selbstbild und tatsächlichem Gesundheitszustand	52
4.2.2	Differenzierung zwischen ambulantem und stationärem Setting	55
4.2.3	Genderspezifische Copingstrategien im ambulanten Setting	58
4.2.4	Genderspezifische Copingstrategien im stationären Setting	59
4.2.5	Zusammenfassung der klinisch relevanten Genderaspekte	61
4.3	Perspektiven der Datenanalyse	64
4.4	Limitationen der Datenanalyse	65
4.5	Rolle des Fragebogens EORTC QLQ-LC29	68
5	Zusammenfassung.....	70
6	Abbildungsverzeichnis	72
7	Tabellenverzeichnis.....	73
8	Abkürzungsverzeichnis	73
9	Literaturverzeichnis.....	74
10	Anhang.....	80
10.1	TNM-Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project.....	80
10.2	Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim NSCLC.....	81
10.3	Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim SCLC.....	82
10.4	Zuordnung von TNM-Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study.....	82
10.5	EORTC QLQ-C30.....	83
10.6	EORTC QLQ-LC29	85
10.7	Patienteninformation	87
10.8	Einwilligungserklärung	91
10.9	Klassifikationen des Performance Status.....	92
11	Eigene Publikationen.....	93
12	Danksagung.....	94
13	Lebenslauf.....	95

1 Einleitung

Aus Gründen der besseren Übersicht wird in den nachstehenden Ausführungen auf den parallelen Gebrauch der weiblichen und männlichen Sprachformen verzichtet. Personenbezogene Bezeichnungen umfassen beide Geschlechter gleichermaßen.

1.1 Lungenkarzinom

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Das Lungenkarzinom war im Jahr 2020 nach dem Mammakarzinom weltweit mit 11,4% der zweithäufigste maligne Tumor mit einer Inzidenz von über 2,2 Mio. Fällen und wies mit etwa 1,8 Mio. Verstorbenen die höchste Mortalität auf. (1)

In Deutschland wurde im Jahr 2018 bei 21.930 Frauen und 35.290 Männern ein Lungenkarzinom diagnostiziert. (2) Zudem gab es beim weiblichen Geschlecht 16.514 und beim männlichen Geschlecht 28.365 Todesfälle. (2) Während die Erkrankungs- und die Sterberate beim männlichen Geschlecht sinken, steigen diese bei Frauen kontinuierlich an. Diese gegenläufige Entwicklung ist mit der Veränderung des Tabakkonsums begründbar und wird in nachstehender Abbildung (Abb. 1) veranschaulicht. (2)

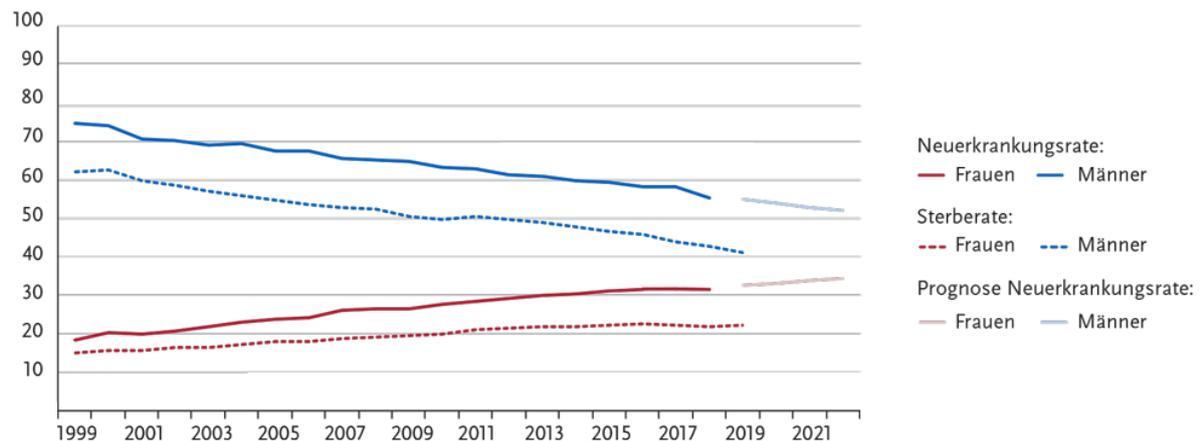


Abbildung 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C33 – C34, Deutschland 1999-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022, je 100.000 (2)

Im Hinblick auf alle Krebserkrankungen umfasst das Lungenkarzinom beim männlichen Geschlecht einen Anteil von etwa 25% sowie 12% bei den weiblichen Krebspatienten. Zwischen erkrankten Frauen und Männern verzeichnet man ein Verhältnis von 1:3. Das Adenokarzinom bildet dabei eine Ausnahme und tritt mit einem Verhältnis von Frauen:Männer = 6:1 auf. Da der Anteil von Erkrankungen vor dem 40. Lebensjahr bei weniger als 5% liegt, stellt das Lungenkarzinom eine Erkrankung des älteren Menschen dar. (3)

Diese alters- und geschlechtsspezifische Verteilung der Erkrankten wird in folgender Abbildung (Abb. 2) veranschaulicht. In jedem Alter weist das männliche Geschlecht derzeit eine höhere Inzidenz auf. (4)

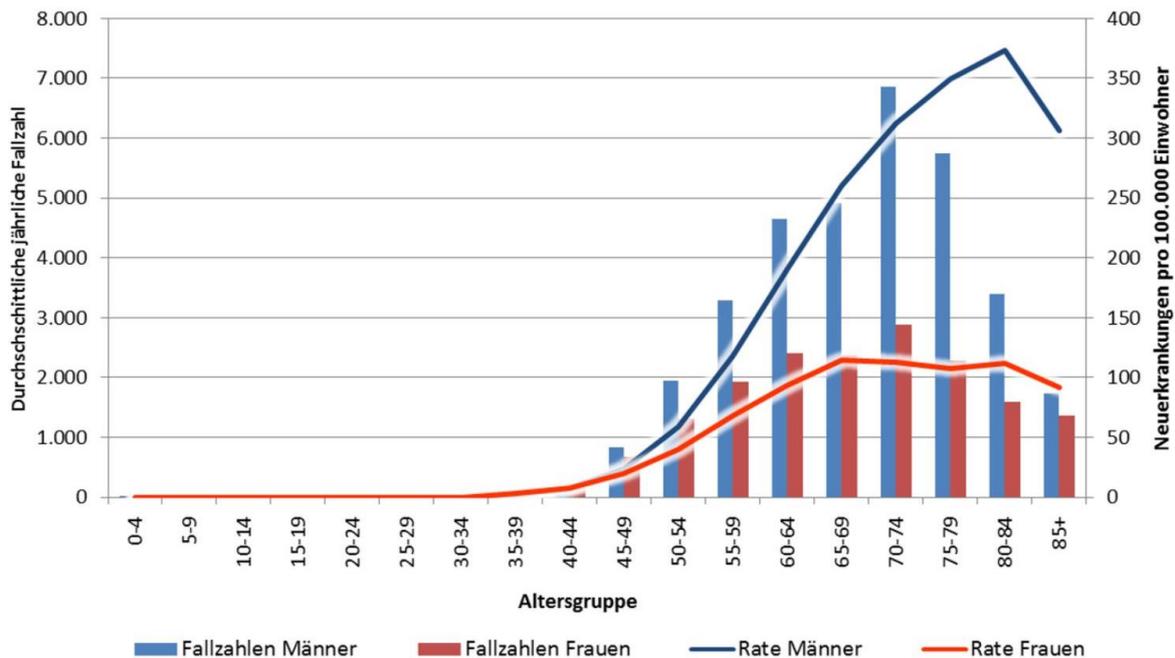


Abbildung 2: Durchschnittliche jährliche Zahl an Neuerkrankungen (Säulen, linke Y-Achse), altersspezifische Raten (Linien, rechte Y-Achse); bösartige Neubildungen der Bronchien und der Lunge in Deutschland von 2012-2014 (4)

Ätiologisch sind die Erkrankungen von 90% der Männer und von mindestens 60% der Frauen auf aktiven Tabakkonsum zurückzuführen. (2) Das Rauchen steht in Verbindung mit mehr als 85% aller Lungenkarzinomfälle und bringt ein mehr als 20-fach erhöhtes Risiko gegenüber dem Nichtraucher mit sich. (5) Da das Erkrankungsrisiko deutlich von Dauer und Konsummenge abhängig ist, spielt die Tabakabstinenz präventiv eine besonders wichtige Rolle. (5)

Anhand der Packungsjahre (Anzahl der Packungen pro Tag x Anzahl der Jahre des aktiven Rauchens = *pack years*, *py*) wird das Ausmaß des Tabakkonsums angegeben. Der Konsumbeginn im Jugendalter sowie die Kombination mit beruflichen Karzinogenen steigert das Risiko deutlich. Das Lungenkarzinom tritt bei niedrigem sozioökonomischem Status aufgrund erhöhter karzinogener Exposition am Arbeitsplatz und vermehrtem Tabakkonsum häufiger auf. (3) Die Exposition gegenüber Passivrauch steigert das Risiko zudem um mehr als 30%. (3) Ein Anteil von 9-15% der Erkrankten sind neben Tabakrauch anderen karzinogenen Stoffen ausgesetzt. Darunter sind Expositionen gegenüber Arsen- und Chromverbindungen, Nickel- sowie Quarzstaub, diversen Abgasen, Feinstaub, Asbest, Radon und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen zu nennen. (2, 3)

1.1.2 Klinik

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Lungenkarzinoms weisen 90 % der Patienten Symptome auf. (5) Bei etwa 10% der Patienten ist das Lungenkarzinom jedoch im Rahmen eines bildgebenden Verfahrens ein Zufallsbefund, wobei es sich meist um ein früheres und noch asymptomatisches Krankheitsstadium handelt. (4) Häufige Symptome sind beispielsweise Husten, B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), Dyspnoe, Schmerzen im Bereich des Brustkorbes oder Hämoptysen. (4) Die initiale Symptomatik, mit der sich Patienten vorstellen, wird durch den Primärtumor, eine Metastasierung dessen oder einer B-Symptomatik verursacht. (5)

Der begleitende Husten erweist sich häufig als therapierefraktär und verursacht bei vielen Patienten eine deutliche Beeinträchtigung mit Schlafstörungen. (6) Des Weiteren geben die Erkrankten oft eine Fatigue an. Diese bezeichnet eine Form der Erschöpfung, welche dauerhafte, subjektiv empfundene Beschwerden mit körperlicher, emotionaler oder kognitiver Beeinträchtigung mit sich bringt. (7)

Darüber hinaus können bei einem kleinzelligen Lungenkarzinom paraneoplastische Syndrome auftreten. Am häufigsten handelt es sich dabei um endokrine Krankheitsbilder wie das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) oder das Cushing-Syndrom. (8) Zudem können auch neurologische paraneoplastische Syndrome wie zum Beispiel das Anti-Hu Syndrom auftreten. (9)

1.1.3 Diagnostik

Besteht auf Grund der Anamnese der Verdacht auf ein Lungenkarzinom, muss zügig die notwendige Diagnostik eingeleitet werden. Eine Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen kann erste Hinweise liefern, indem es einen Rundherd ($\leq 3\text{cm}$) oder eine Raumforderung ($> 3\text{cm}$) zeigt. (5) Als weiterführende Diagnostik sollte eine Computertomographie (CT) des Thorax ergänzt werden. (8) Eine positive Raucheranamnese und ein Patientenalter jenseits des 40. Lebensjahres sind karzinomverdächtig. Fehlende Verkalkungen, das Vorliegen von Spiculae sowie eine Größenprogredienz in der Bildgebung sind weitere Indizien für Malignität. (3) Außerdem werden Laborwerte wie Blutbild, Elektrolyt-, Harnsäure-, Leber-, Nieren- und Gerinnungsparameter sowie die Lactat-Dehydrogenase bestimmt. Ferner sollte eine Lungenfunktionsprüfung erfolgen. (8)

Eine große Bedeutung kommt der Bronchoskopie zu, da mit dieser die histologische Diagnose gesichert werden kann. (5) Bei peripher gelegenen Tumoren sollte eine transbronchiale Nadelaspiration durchgeführt werden. Durch den endobronchialen Ultraschall (EBUS) wird die Erfolgsaussicht der transbronchialen Nadelaspiration von mediastinalen Lymphknoten auf bis zu 90% angehoben. (5) Die Mediastinoskopie oder die videoassistierte thorakoskopische Operationstechnik (VATS) können als Alternativen durchgeführt werden. (5)

Falls aufgrund einer zu geringen Gewebemenge keine molekulare Diagnostik durchgeführt werden kann und eine Rebiopsie zu risikoreich ist, sollte eine Liquid Biopsy erfolgen. Bei einer Liquid Biopsy handelt es sich um den Nachweis von Tumor-DNA, welche außerhalb der Krebszellen im Blut festgestellt wird. Diese sollte zudem bei einer EGFR-TKI-Resistenz und einer negativen Diagnostik hinsichtlich T790M-Mutation durchgeführt werden, um mögliche Resistenzmechanismen zu bestimmen. (5)

1.1.4 Histologie

Histologisch unterscheidet man das kleinzellige (*small-cell lung cancer* = SCLC) und das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (*non-small-cell lung cancer* = NSCLC). Hierbei umfasst das SCLC einen Anteil von 15% der Lungenkarzinome und zählt zu den neuroendokrinen Tumoren (4). Es ist in den meisten Fällen zentral lokalisiert und weist eine ungünstige Prognose auf. In 80% der Fälle ist das SCLC zum Zeitpunkt der Diagnose bereits metastasiert, da der Tumor eine Verdopplungszeit von 10-50 Tagen aufweist. (3)

Das NSCLC nimmt dagegen mit 85% den größten Anteil der Bronchialkarzinome ein. Hier werden mehrere histologische Subtypen unterschieden: Das Adenokarzinom (54%) tritt insgesamt häufiger auf und lässt sich in präinvasive, minimal invasive, invasive und Mischformen (4) unterteilen. Mit einer Verdopplungszeit von 180 Tagen ist es vorwiegend peripher lokalisiert. Es handelt sich dabei um die häufigste Form bei Nichtrauchern. Mögliche Erscheinungen des Adenokarzinoms sind die Schleimbildung sowie ein drüsig-azinäres Wachstum. Daneben ist das verhornende, nicht-verhornende oder basaloide (4) Plattenepithelkarzinom (28%) als weiterer histologischer Typ meist zentral lokalisiert und weist eine Tumorverdopplungszeit von etwa 300 Tagen auf. Außerdem werden das großzellige oder undifferenzierte Lungenkarzinom (6%), das adenosquamöse Karzinom (2%), der Karzinoidtumor (5%) sowie andere Unterformen unterschieden. (3)

Die Tumorzellen werden hinsichtlich ihrer Differenzierung durch das Grading unterschieden, wobei G1 gut, G2 mäßig, G3 schlecht differenziert sowie G4 undifferenziert bedeutet. Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome und adenosquamöse Karzinome werden von G1 bis G3 eingeteilt. Das SCLC sowie das großzellige Karzinom sind als G4 definiert. (3)

Um den vorliegenden Tumor genauer zu bestimmen, kann anhand des Immunphänotyps die Unterscheidung der einzelnen Typen sowie die Abgrenzung von pulmonalen Metastasen erfolgen. (3) Um die Typisierung eines nicht weiter spezifizierten NSCLCs (NSCLC-NOS) zu vermeiden, wird die immunhistochemische Typisierung mittels der WHO-Klassifikation konkretisiert. Bei neuroendokrinen Lungenkarzinomen soll neben einer immunhistochemischen Abklärung auch die Bestimmung der Tumorproliferationsfraktion (Ki67, MiB1) erfolgen. (5)

Vor einer medikamentösen Erstbehandlung im Stadium IV ist eine molekularbiologische Diagnostik zum Nachweis von Mutationen anzufordern. Dabei sind EGFR Exon 18-21, KRAS sowie BRAF V600 Mutationen, ALK/ROS1 Translokationen und NTRK Fusionen abzuklären. Für andere pathologische Veränderungen auf molekularer Ebene werden Behandlungsansätze untersucht und bereits Therapien angewandt (z.B. Tyrosinkinase-Inhibitoren). Des Weiteren soll vor einer Erstlinientherapie bei Betroffenen im Stadium IV die immunhistochemische Bestimmung von PD-L1 auf den Krebszellen durchgeführt werden. (4)

Differenzialdiagnostisch sind benigne Befunde wie ein Tuberkulom, ein Chondrom, ein Neuriom oder ein Fibrom abzuklären.

1.1.5 Staging

Die hämatogene Metastasierung des Lungenkarzinoms erfolgt in Organe wie Leber, Gehirn, Nebennieren oder das Skelett. Aus diesem Grund wird nach Diagnosesicherung oder bei vermutetem Primärtumor eine Staging-Untersuchung anhand der TNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung durchgeführt. Die achte Auflage der TNM-Klassifikation (UICC 8, 2017, S. Anhang 10.1) ordnet das Lungenkarzinom hinsichtlich der Ausbreitung (T), des Befalls der Lymphknoten (N) und der Metastasierung (M) ein. Anhand dieser Parameter erfolgt die Klassifikation der Stadien nach *Union for International Cancer Control* (UICC) 8 (s. Anhang 10.2). (5)

Zudem wird das SCLC neben der Klassifikation nach UICC 8 (s. Anhang 10.3) noch häufig anhand der Zuordnung von TNM-Merkmalen zu Klassifikation der Veterans Administration Lung Study (s. Anhang 10.4) in *very limited*, *limited* und *extensive disease* eingeteilt. (8)

Zur Detektion extrathorakaler Metastasen haben sich Untersuchungsmethoden wie die Sonografie des Abdomens, eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels, eine Knochen-Szintigraphie und eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-CT bewährt. (4) Im Rahmen der Punktion eines Pleuraergusses ist ein Zellausstrich zur Abklärung der Malignität und einer Pleuritis carcinomatosa durchzuführen. (8)

Zur Abklärung der funktionellen Operabilität eines Patienten ist präoperativ die schon genannte Lungenfunktionsprüfung erforderlich. Bei einer eingeschränkten Lungenfunktion ist von einer Resektion der Lunge abzusehen. (3)

Die Erhebung von Serumtumormarkern (NSE, CEA, und CYFRA 21-2) ist wegen geringer Spezifität und Sensitivität nicht aussagekräftig. Eine standardmäßige Erhebung der Tumormarker ist daher sowohl in der Primärdiagnostik als auch in der Rezidiv-Diagnostik des Lungenkarzinoms nicht zielführend. (10)

1.1.6 Therapie

Grundsätzlich sollte ein Lungenkarzinom innerhalb von zwei Monaten nach den ersten klinischen Symptomen zur Verbesserung der Prognose diagnostiziert werden, damit die Therapie in einem Zeitraum von sechs Wochen zügig eingeleitet werden kann. (5)

Die Therapie des Lungenkarzinoms erfolgt stadiengerecht in Abhängigkeit von der Histologie und der individuellen Situation des Patienten. (11) Liegt ein SCLC im Stadium *very limited disease* vor, schließt sich an die Resektion eine adjuvante Chemotherapie mit vier Zyklen Cisplatin und Etoposid an. (5) Neben der Durchführung einer kombinierten Radio-Chemotherapie in vier bis sechs Zyklen mit Cisplatin, Etoposid und simultaner Radiotherapie des Primarius ist eine prophylaktische Schädelbestrahlung zu erwägen. Bei einem SCLC im Stadium *limited disease* ist nach der Radio-Chemotherapie in vier bis sechs Zyklen eine vorsorgliche Bestrahlung des Schädels geboten. (8) Die Bestrahlung des Mediastinums erfolgt je nach Befall der lokalen Lymphknoten. (5) Im Stadium *extensive disease* ist ein SCLC in erster Linie mit einer palliativen Immun-Chemotherapie zu behandeln. Liegt nach erfolgter Behandlung ein thorakaler Resttumor sowie eine vollständige oder partielle Remission vor, ist zusätzlich zu einer mediastinalen Bestrahlung eine prophylaktische Schädelbestrahlung möglich. Alternativ kann eine regelmäßige MRT-Kontrolluntersuchung und bei einem Auftreten von Metastasen eine Radiotherapie erfolgen. Dies findet auch im Falle einer Komplettremission statt. (8)

Das NSCLC wird ebenso individuell an Stadium und Histologie angepasst behandelt. Im Stadium IA/B ist die operative Entfernung des NSCLCs die Behandlung der Wahl. Bestehen je-

doch Kontraindikationen für eine Operation, wird mit einer Bestrahlung therapiert. In den Stadien IIA bis IIIA_{3U} eines NSCLC erfolgt ebenso die operative Entfernung, woran sich eine adjuvante Chemotherapie anschließt. Ab dem Stadium IIIA₁ sollte eine Bestrahlung des Mediastinums ergänzt werden. Alternativ kann bei einer geplanten Pneumonektomie eine Induktions-Chemotherapie vorausgehen und sich eine Radiatio des Mediastinums anschließen. Die Tumorstadien von IIIA_{3M} bis IIIC werden mit einer Radio-Chemotherapie sowie Durvalumab (vorausgesetzt PD-L1 \geq 1%) oder wenn möglich mit einer Operation therapiert. Alternativ folgt auf eine anfängliche Chemotherapie eine Operation mit anschließender Bestrahlung. Der Pancoast-Tumor wird mit einer kombinierten Strahlen-Chemotherapie behandelt und nach Möglichkeit operativ entfernt. Im Stadium IVA des NSCLCs setzt sich die Therapie aus der Operation oder Bestrahlung der Metastase sowie einer Chemotherapie zusammen. Da im Stadium IVB multiple Metastasen vorliegen, wird ein palliatives Therapieregime empfohlen. (4) Davon ist die oligometastasierte Erkrankung (OMD) abzugrenzen, bei welcher ein potenziell kurativer Therapieansatz möglich ist. (5)

Ist kein kurativer Therapieansatz umsetzbar und befindet sich der Patient in einem guten Allgemeinzustand, gibt es verschiedene Therapiemöglichkeiten. Sofern eine der oben beschriebenen Mutationen (EGFR, BRAF V600, KRAS) oder Translokationen (ALK, ROS1) vorliegt, kann eine molekular stratifizierte Therapie erfolgen. Auch bei MET-Alterationen, HER2 Amplifikationen, NTRK Translokationen, RET Mutationen u.a. können Therapieansätze ermöglicht werden. (4) Liegt eine ALK-Translokation vor, wird mittels ALK-Inhibitoren wie zum Beispiel Alectinib therapiert. Bei ROS1-Translokation erfolgt die Therapie mit einem ROS1-Inhibitor, wobei Crizotinib derzeit das Medikament erster Wahl darstellt. Kann eine EGFR-Mutation nachgewiesen werden, wird mittels EGFR-Inhibitors therapiert, wobei neben den Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) Afatinib, Dacomitinib, Erlotinib und Gefitinib Osimertinib verabreicht wird. Bei einer BRAF V600 Mutation erfolgt eine kombinierte Therapie mit Dabrafenib sowie Trametinib oder alternativ eine andere systemische Therapie. Zudem können bei anderen genetischen Aberrationen wie RET-Aberrationen, MET Exon 14 Skipping Mutation oder MET Amplifikation gezielte Therapien durchgeführt werden. Erweist sich die Tumorerkrankung unter diesen Therapien als progredient, schließt sich meist eine systemische Behandlung an, welche nicht molekular stratifiziert ist. (5)

Liegt kein molekulares Target vor, bietet die Expression von PD-L1 auf Tumorzellen einen weiteren Therapieansatz. Weist der Tumor dabei einen Progression Score \geq 50% auf, kann eine Monotherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab oder eine Behandlung mit Im-

muncheckpoint-Inhibitoren mit zusätzlicher Chemotherapie erfolgen. Zeigt die Erkrankung darunter eine Progredienz, wird bei Nicht-Plattenepithelkarzinomen, die TTF-positiv sind, eine platinhaltige Chemotherapie in Kombination mit Pemetrexed und Bevacizumab und bei Plattenepithelkarzinomen eine platinhaltige Kombinationschemotherapie verabreicht. (5)

Unabhängig vom PD-L1 Status ist bei Nicht-Plattenepithelkarzinomen eine Immunchemotherapie mittels Pembrolizumab kombiniert mit platinhaltiger Systemtherapie und Pemetrexed oder je nach TTF-1 Positivität mit nab-Paclitaxel indiziert. Die Kombination aus Paclitaxel, Carboplatin, Bevacizumab und Atezolizumab stellt eine mögliche Alternative dar. Bei Plattenepithelkarzinomen ist unabhängig vom PD-L1 Status die Indikation für Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab zusammen mit einer Kombinationschemotherapie und nab-Paclitaxel zu stellen. (5)

Patienten mit einem Nicht-Plattenepithelkarzinomen, welche nicht für eine Immunchemotherapie geeignet sind, werden mit platinhaltiger Chemotherapie behandelt. Im Falle eines für die Immunchemotherapie ungeeigneten Plattenepithelkarzinoms ist eine platinhaltige Kombinationschemotherapie indiziert. Kommt es unter diesen Therapieansätzen zu einer Tumorprogredienz, stehen andere Therapiestrategien wie Docetaxel kombiniert mit Nintedanib oder Ramucirumab, andere Zytostatika, Afatinib, Erlotinib oder PD-L1/PD1-Inhibitoren zur Verfügung. Befindet sich der Patient in einem sehr reduzierten Allgemeinzustand mit schweren Komorbiditäten, sollte ein individuelles Therapiekonzept im Rahmen der *Best Supportive Care* gewählt werden. (4) Jedoch ist ein hohes Alter allein kein Grund, einen Therapieansatz auszuschließen. Dagegen haben Vorerkrankungen und der körperliche Zustand des Patienten einen Einfluss auf die Therapiefindung. Die frühzeitige Integration der palliativen Betreuung erbringt einen deutlichen Gewinn für die Patienten. (5) Die optimale analgetische Versorgung nach dem WHO-Stufenschema und die psychosoziale Begleitung der Patienten ist eine Voraussetzung für eine gute Lebensqualität. (3) Des Weiteren erfordert das gehäufte Auftreten von Depressionen im Laufe der Erkrankung eine umfassende Betreuung. (12) Das Management von Therapie Nebenwirkungen wie Übelkeit, Anämie und Diarrhoe ist entscheidend, um die Lebensqualität von Patienten zu optimieren sowie die Lebenszeit zu verlängern. (11) Auch nach einer abgeschlossenen Therapie treten häufig Beschwerden und Symptome auf, wodurch sich die Wichtigkeit der langfristigen supportiven Therapie widerspiegelt. (13)

Wird eine operative Therapie angestrebt, ist wie bereits oben geschildert die Operabilität des Patienten zu prüfen. Bei einem Anteil von zwei Drittel der Patienten kann aufgrund des vorliegenden Tumorstadiums zum Zeitpunkt der Diagnose keine Operation ermöglicht werden. (3)

Im kurativen Therapieregime spielt die Operation eine zentrale Rolle. Verglichen zur Lobektomie weist die Pneumonektomie durch fehlendes Parenchym und zusätzlicher Rechtsherzbelastung eine zwei- bis dreifach erhöhte Letalität auf, weshalb diese zurückhaltend durchgeführt wird. (4) Sie wirkt sich zudem deutlich auf emotionale sowie physische Funktionen des Patienten aus, welche sich häufig nicht verbessern, sondern sogar negativ entwickeln. Diese prognostischen Einschränkungen müssen vor einem operativen Eingriff bedacht werden. (14)

1.1.7 Prognose

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate ist mit 21 % bei Frauen und 15 % bei Männern niedrig (2) und wird vom Stadium zum Diagnosezeitpunkt, Differenzierungsgrad und Histologie des Bronchialkarzinoms bestimmt. (5) Das 5-Jahresüberleben des NSCLC beträgt im Stadium IA etwa 50 %, im Stadium IB etwa 40 % sowie im Stadium II etwa 25 %. (3)

Im Stadium eines *limited disease* SCLC verschafft eine Chemotherapie gute Remissionsraten. Trotz hoher Toxizität zeigt sich meist nur ein kurzes Ansprechen. Unter der Kombination von Chemotherapie und Bestrahlung kommt es lediglich bei etwa 5% der betroffenen Patienten zu einer langfristigen Heilung. (3)

1.1.8 Screening

Da häufig ein weit fortgeschrittener Befund mit hoher Sterblichkeit vorliegt, ist das Interesse an einem aussagekräftigen Screeningverfahren groß. Unter der Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgte die Etablierung eines Screenings bisher noch nicht. (5) Als ein vielversprechender Ansatz wird das Low-dose-Volumen-CT (LDCT) untersucht. Verglichen mit der Kontrollgruppe war die Sterblichkeit mit der Durchführung des LDCT-Screenings bei Hochrisikopatienten reduziert. (15) Die niederländische NELSON-Studie (16) sowie die von 2002 bis 2004 durchgeführte NLST-Studie aus den USA (17) ergeben gleichermaßen eine geringere Sterblichkeit von Patienten mit Lungenkarzinom, die sich einem LDCT-Screening unterziehen.

1.2 Lebensqualität

1.2.1 Definition und Rolle im klinischen Alltag

Die Lebensqualität (LQ) umfasst als multidimensionales Konstrukt des menschlichen Lebens verschiedenste Einflussfaktoren. Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde Lebensqualität 1993 als *“an individual’s perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns”* (18) definiert. Der Nutzen einer medizinischen Behandlung wurde lange an Lebensverlängerung und Symptomen bemessen. Die Sicht des Patienten auf Erkrankung und Behandlung wurde oft nicht berücksichtigt. Die Lebensqualitätsforschung stellt den Einfluss psychosozialer Faktoren und des subjektiven Krankheitserlebens in den Vordergrund. (19) Die Bewertung der Lebensqualität setzt sich als patientenrelevanter Endpunkt durch und rückt zunehmend in den Mittelpunkt der Gesundheitsversorgung. (19)

Die *health-related quality of life* (HRQoL) umfasst einen Teilaspekt der Lebensqualität. Sie beinhaltet gesundheits- sowie krankheitsbezogene Aspekte zum körperlichen, psychischen und sozialen Befinden sowie der Funktionsfähigkeit einer Person. (19) Die HRQoL geht über einen konkreten Gesundheitszustand hinaus, basiert auf der subjektiven Sicht einer Person und verlangt eine interdisziplinäre Betrachtung. (20) Individuelle Faktoren wie Komorbiditäten, Tumorbefund, Wahrnehmung, Pflege, Therapie sowie politische Entscheidungen tangieren die HRQoL. (18, 21) Zur Bewertung von subjektivem Empfinden bei chronischer Erkrankung, hoher Symptomlast, andauernden Krankheitsverläufen sowie palliativer Situation ist die HRQoL bedeutend. (19) Klinische Forschung ist durch krankheitsbezogene Tools in der Lage, anhand der HRQoL die Zusammenhänge von Gesundheit, Krankheit und einer Therapie zu bewerten. (18, 22)

Neben dem für lange Zeit zentralen Aspekt eines verbesserten Überlebens rückte unabhängig des Tumors die Optimierung der Lebensqualität der Patienten in den Vordergrund. Schon unter der kombinierten Verwendung des QLQ-C30 und des QLQ-LC13 Fragebögen wird beobachtet, dass neben dem längeren Überleben der klinische Fokus auf die adäquate Behandlung der Krankheitszeichen sowie die psychosoziale Unterstützung des Patienten gelegt werden muss. Anhand der Erhebung der Lebensqualität in Kombination mit der Symptomlast kann das individuelle Outcome des Patienten als wichtiges Ziel im Blick behalten werden. (23)

Während die Lebensqualität vor Behandlungsbeginn ein prognostisches Mittel zur Abschätzung des Überlebens darstellt, ist die subjektiv berichtete Lebensqualität als medizinischer, psychologischer sowie gesundheitswissenschaftlicher Parameter zur Beurteilung eines Outcomes heranziehbar. (19) Daten zum *patient-reported Outcome* (PRO) sind dabei validierte klinische

Ergebnisse, welche einen wichtigen Teil der Therapiebewertung, der personalisierten Medizin sowie der Bewertung der Lebensqualität in klinischer Forschung widerspiegeln. Fragebögen wie der EORTC QLQ-C30 und eine organbezogene Erweiterung haben sich dabei bewährt. Durch internationale Standardisierung und flexible Tools werden valide PRO-Daten erhoben. Inwieweit ein längeres Überleben die Entbehrungen durch die therapeutischen Nebenwirkungen aufwiegt, ist dabei bedeutsam. Anhand der Daten kann die Therapiewahl zusammen mit den Betroffenen besprochen, die Fähigkeiten im Alltag abgeschätzt und die Behandlung individuell mit dem Patienten abgestimmt werden. Die Berücksichtigung des PRO ermöglicht neue Perspektiven im Umgang mit Patienten und eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation. (24)

Schon in § 35b SGB V ist verankert, dass „beim Patienten-Nutzen [...] insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität [...] berücksichtigt werden“ sollen. (19) Neben einer steigenden Lebenserwartung durch therapeutische Errungenschaften wird ein Wandel des Patientenklintel beobachtet, was die Erhebung der HRQoL und des PRO noch relevanter macht. (22) Das vermehrte Auftreten von älteren und chronisch-kranken Patienten verändert das Therapieziel von Heilung zur Steigerung der Lebensqualität und Symptomkontrolle. Das individuelle Bedürfnis eines Erkrankten wird mittels einer partizipativen Entscheidungsfindung in den Mittelpunkt gestellt. (20)

1.2.2 European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Die *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) ist als gemeinnützige Organisation elementar für die internationale onkologische Forschung. Dabei treibt die 1962 gegründete Vereinigung im Rahmen von multizentrischen, prospektiven sowie randomisierten Studien die Forschung voran. So ist es möglich, auf vielen Ebenen neue Erkenntnisse zu Therapieansätzen zu erlangen. (25) Das EORTC-Rechenzentrum koordiniert klinisch-onkologische Studien und die *Quality of Life Group* der EORTC befasst sich mit der Evaluation der Lebensqualität von Krebspatienten in klinischen Studien. Im Verlauf entstand der Fragebogen EORTC *Quality of Life Questionnaire-C30*. (26) Die *Quality of Life Group* der EORTC bringt einen großen Erfahrungsschatz mit, wodurch diese PRO-Messinstrumente entwickelt und validiert wurden. (27)

1.2.3 EORTC QLQ-C30

Der 1993 veröffentlichte Fragebogen der EORTC *Quality of Life Questionnaire-C30* dient der Evaluation der Lebensqualität von Krebspatienten. Mit belastbaren Resultaten und internationaler Unterstützung bewährt sich dieser als fundiertes Messinstrument. (28) Es wird derzeit Version 3.0 des multidimensionalen QLQ-C30 verwendet, welcher 30 Fragen umfasst (s. Anhang 10.5). Damit kann die *health-related quality of life* (HRQoL) von Tumorpatienten erfasst werden. (26) Der EORTC QLQ-C30 ist ein Kernfragebogen, der zur Ermittlung der HRQoL und zur Evaluation des PRO international am meisten Verwendung findet. Um eine klinische Standardisierung zu erreichen, wird die Verwendung des QLQ-C30 empfohlen. (27) Die Version 3.0 stellt bei den ersten 28 Items auf einer Likert-Skala die Antwortmöglichkeiten 1 (*überhaupt nicht*), 2 (*wenig*), 3 (*mäßig*) und 4 (*sehr*) für die Einordnung des Patienten zur Auswahl. Bei den Fragen 29 und 30 schätzen die Befragten ihren Gesundheitszustand und ihre Lebensqualität auf einer Likert-Skala von 1 (*sehr schlecht*) bis 7 (*ausgezeichnet*) ein. Mit Ausnahme der ersten fünf Fragen zur körperlichen Funktion beziehen sich die weiteren Fragenitems auf den Zeitraum der vergangenen Woche vor der Befragung. Der Fragebogen beinhaltet neben einer physischen, rollenbezogenen, kognitiven, emotionalen und sozialen Funktionsskala Items zu Fatigue, Schmerz sowie Übelkeit und Erbrechen. Zusätzliche Einzelaspekte erfassen weitere Krankheitszeichen wie Dyspnoe, Appetitverlust, Schlafstörungen, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Schwierigkeiten durch die Erkrankung oder Therapie. (26)

Skalen	Fragenummer/n
Global Health Score	29, 30
Funktionsskalen	
Körperliche Funktion	1 - 5
Rollenfunktion	6, 7
Emotionale Funktion	21 - 24
Kognitive Funktion	20, 25
Soziale Funktion	26, 27
Symptomskalen	
Fatigue	10, 12, 18
Übelkeit/Erbrechen	14,15
Schmerz	9, 19
Dyspnoe	8
Schlaflosigkeit	11
Appetitverlust	13
Obstipation	16
Diarrhoe	17
Finanzielle Schwierigkeiten	28

Tabelle 1: Skalenzusammensetzung des EORTC QLQ-C30 (25)

Wie in Tabelle 1 veranschaulicht, werden Funktions- und Symptom-Skalen sowie multi-item und single-item Skalen unterschieden. Es sind dabei fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen, ein Global Health Score und sechs single-item Skalen vorhanden. Jedes Frageitem geht nur in eine Skala ein. Nach einer linearen Transformation ergeben die Skalen einen Score von 0 bis 100. Ein hoher Score der Funktionsskala zeigt einen günstigen Funktionszustand und für den globalen Gesundheitszustand eine gute Lebensqualität. Auf den Symptomskalen bedeuten hohe Scores stark ausgeprägte Beschwerden. (26)

Aus den zugehörigen Items einer Skala wird der Mittelwert gebildet. Mit nachstehenden Formeln und dem erhobenen Mittelwert erfolgt die lineare Transformation des Scores S . (26)

Berechnung der Funktionsskalen:

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

Berechnung der Symptomskalen sowie der Gesundheitsstatus-/QoL-Skala:

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

Zudem ergibt sich aus allen in Tabelle 1 aufgeführten Skalen ohne den Global Health Score und den finanziellen Schwierigkeiten der Summenscore des QLQ-C30. Dieser Summenscore erreicht verglichen zu den Einzelitems eine gleichwertige oder sogar bessere Validität. Das Messen mittels dieses Faktors höherer Ordnung für den QLQ-C30 ist daher möglich und der Gebrauch des Summenscores wird von der EORTC *Quality of Life Group* zur Ergänzung empfohlen. Auf diese Weise ist es möglich, das Risiko eines Fehlers 1. Art durch multiples Testen zu vermindern, da die Multiplizität der ursprünglich 15 Skalen umgangen wird. Deshalb kann der Stichprobenumfang für Studien zur HRQoL mit dem QLQ-C30 Fragebogen verkleinert werden. (29)

Zum Kernfragebogen EORTC QLQ-C30 ist ein krebspezifisches Modul erforderlich, da die Leitsymptomatik Dyspnoe und ihr Einfluss auf die Lebensqualität bei Patienten mit Bronchialkarzinom insbesondere zu erheben sind. In der früheren Kombination mit dem Lungenmodul QLQ-LC13 konnte eine valide Auskunft zur Dyspnoe-Symptomatik erreicht werden. (28) Zusammen mit dem QLQ-C30 kommt aktuell das Lungenkrebsmodul EORTC QLQ-LC29 zum Einsatz. (30)

1.2.4 EORTC QLQ-LC29

Das lungenspezifische Modul QLQ-LC13 hat sich in randomisierten kontrollierten Studien als Standardinstrument bewährt. Es werden spezifische Symptome für das Lungenkarzinom (Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Therapienebenwirkungen und Schmerzen) evaluiert. (31) Die Kombination der Fragebögen wurde als *patient-reported outcome measurement* (PROM) zur standardisierten Bewertung des PRO durch das *International Consortium for Health Outcomes Measurement* angeraten. (32) Um den enormen Fortschritten der letzten Jahre in der Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms sowie Bewertung der Lebensqualität gerecht zu werden, wurde der 1994 veröffentlichte QLQ-LC13 überarbeitet. (33) Der QLQ-LC29 (s. Anhang, 10.6) wurde im Rahmen des *Module Development Manual* durch die Aktualisierung des vorausgehenden Fragebogens EORTC QLQ-LC13 erstellt. (34) Die vorhandenen Fragen wurden um neue Nebenwirkungen ergänzt. Außerdem fügte man Items zu den entstehenden Ängsten durch die Erkrankung hinzu. Der QLQ-LC29 besteht nun aus insgesamt 29 Fragen, wobei zwölf Items des ursprünglichen Moduls QLQ-LC13 enthalten sind. (35) Durch den EORTC QLQ-LC29 werden Multi-Item-Skalen zu Husten, Kurzatmigkeit, Nebenwirkungen, existenziellen Ängste, operationsabhängige Beschwerden sowie Haarverlust und die fünf Single-Items Bluthusten, Schmerzen in der Brust, Arm- oder Schulterschmerzen, Schmerzen in anderen Körperregionen sowie Gewichtsverlust erhoben (s. Tab 2). Diese 29 Items können auf einer Likert-Skala von 1 (*überhaupt nicht*), 2 (*wenig*), 3 (*mäßig*) und 4 (*sehr*) beantwortet werden und beziehen sich auf die vergangene Woche vor der Erhebung. (35)

Skalenbezeichnung	Fragennummer(n)
Husten	31, 52
Kurzatmigkeit	33, 34, 35
Nebenwirkungen	36, 37, 38, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 53
Existenzielle Ängste	49, 51
Operationsabhängige Beschwerden	55, 56, 57, 58, 59
Haarverlust	39, 50
Single Items	32, 40, 41, 42, 54

Tabelle 2: Skalenzusammensetzung des QLQ-LC29 (33)

Analog zum EORTC QLQ-LC13 (26) werden die Items anhand einer linearen Transformation auf eine Skala von 0-100 überführt. Wie bereits bekannt, sprechen hohe Werte auf der Skala für eine ausgeprägte Symptomatik. Der Score der Symptomskalen sowie der Einzelitems berechnet sich mit folgender Formel:

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

Darüber hinaus ergibt sich aus den Skalen der Nebenwirkungen und den Single Items der aus 15 Einzelitems bestehende Symptom- bzw. Nebenwirkungsscore. Dieser Score ersetzt in keiner Weise die 15 Singleitems, jedoch stellt er die gesamte Symptomlast zusammengefasst dar. Wie beim Summenscore kann zudem die Problematik des multiplen Testens mit der Multiplizität der 15 Einzelitems verringert werden. Auch hier ist es möglich, die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 1. Art zu senken. (36)

Der EORTC QLQ-LC29 erweist sich in Kombination mit dem EORTC QLQ-C30 als valides und überzeugendes Instrument internationaler Forschung. In der laufenden Phase IV werden Skalenstruktur und psychometrische Eigenschaft weiter evaluiert. (36)

1.3 Vergleich der Geschlechter

1.3.1 Geschlechtsspezifisches Überleben

Aus bisherigen Studien zum Lungenkarzinom geht hervor, dass das weibliche Geschlecht einen günstigeren Prognosefaktor darstellt. (37) Die Überlebensrate des weiblichen Geschlechts ist sowohl bei einem NSCLC (38) als auch bei einem SCLC (39) besser. Zwischen den Geschlechtern entdeckt man signifikante Unterschiede hinsichtlich Erkrankungsalter, Rauchverhalten und Krankheitsausmaß. Aufgrund des starken Anstiegs der Inzidenz des Lungenkarzinoms beim weiblichen Geschlecht (40) und auffallenden geschlechtsspezifischen Befunden muss eine weitere Betrachtung stattfinden.

Bereits im jüngeren Lebensalter treten bei Frauen häufiger fortgeschrittene Stadien auf. Wie oben genannt ist das Adenokarzinom beim weiblichen Geschlecht der häufigste histologische Befund. (37) Dieses gesteigerte Vorkommen hat einen Einfluss auf die bessere Prognose bei Frauen. (41) Eine Studie aus Estland (42) zeigt zudem das signifikant günstigere 5-Jahres-Überleben bei Frauen mit Lungenkarzinom und anderen Krebserkrankungen. Das Lungenkarzinom zeigt hier vor dem 55. Lebensjahr den höchsten Überlebensvorteil.

Langfristig muss außerdem der Unterschied der Geschlechter in Studien zum Lungenkrebscreening und eine mögliche Auswirkung auf das Überleben beobachtet werden, da sich dort im Geschlechtervergleich eine häufigere Untersuchung von Männern abzeichnet. (43)

1.3.2 Genderspezifische Unterschiede in der Lebensqualität

Aus einer internationalen Studie zur Lebensqualität mit dem EORTC QLQ-C30 geht hervor, dass Männer verglichen zum weiblichen Geschlecht auf der globalen QoL-Skala und den Funktionsskalen ein günstigeres Ergebnis erzielen. Im Vergleich werden eine geringere Symptomlast sowie eine niedrigere Funktionseinschränkung bei Männern festgestellt. Frauen erreichen jedoch hinsichtlich kognitiver und sozialer Funktionen bessere Resultate. (44)

Während die Symptomlast die Lebensqualität negativ beeinflusst, ist neben einem erniedrigten Performancestatus, jungem Alter und einem fortgeschrittenen Krankheitsbefund meist das weibliche Geschlecht mit einer schlechteren HRQoL assoziiert. (45) Es zeigt sich ein höheres Vorkommen von Übelkeit, Erbrechen sowie Durchfall bei Frauen. Zudem belastet Fatigue beide Geschlechter in deutlichem Ausmaß. (46)

Bei Patienten mit inoperablem Lungenkarzinom werden unter Verwendung des EORTC QLQ-C30 und LC13 die Prävalenz, Symptomstärke sowie Funktionsstörung zwischen den Ge-

schlechtern verglichen. (47) Eine diesbezügliche Querschnittsanalyse beschreibt stärkere emotionale Beschwerden des weiblichen Geschlechts in zeitlicher Nähe zur Diagnose. Im zeitlichen Verlauf bessern sich bei beiden Geschlechtern emotionale Beschwerden, Atemnot, Schlaflosigkeit, Husten, Schmerzen in Arm/Schulter, wohingegen Abnahme der körperlichen Funktion, Fatigue, Verstopfung, Dysphagie, periphere Neuropathie und Alopezie im zeitlichen Verlauf gravierender werden. Aus der zugehörigen Längsschnittanalyse geht hervor, dass Unterschiede zwischen Frauen und Männern neben dem Geschlecht auch von Faktoren wie Bildungsstatus, Alter, Zivilstatus und Tumorhistologie mitbestimmt werden.

Einige europäische Studien (48–54) zeigen deutliche geschlechts- und altersabhängige Aspekte. Durchwegs wird in allen Studien mit steigendem Lebensalter eine Abnahme der Lebensqualität und eine Zunahme der Beschwerden beschrieben. Mit zunehmendem Lebensalter verringern sich auch geschlechtsspezifische Unterschiede. Wobei ein junges Lebensalter mit einer günstigeren Funktionsweise und weniger Symptomen verbunden ist. Die Prävalenz der Symptome variiert unter den Datensätzen, wobei Fatigue, Schmerz sowie Schlaflosigkeit gehäuft auftreten.

Das Vorliegen dieser Unterschiede der geschlechtsspezifischen Lebensqualität zeigt sich durchgehend in der Literatur mit der Ausnahme einer Studie aus dem Jahr 2020. (55) Hierbei wird die grundsätzlich schlechtere Lebensqualität der Frau als allgemeingültige Aussage in Frage gestellt.

Zusammenfassend wird bei einigen Studien zum Bronchialkarzinom die ausgeprägtere Symptomlast und eine ungünstigere Lebensqualität des weiblichen Geschlechts dargelegt und steht der höheren weiblichen Überlebensrate gegenüber.

1.3.3 Biologische Voraussetzung der Geschlechter

Die beschriebenen prognostischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei einem NSCLC können unter anderem auf immunologische Hintergründe zurückgeführt werden, die von der Histologie, dem Status von EGFR-Mutationen und der Raucheranamnese beeinflusst werden. (56) Während Checkpoint-Inhibitoren (Anti-PD1 und Anti-PD-L1) beim weiblichen Geschlecht seltener ein günstigeres Resultat erzielen, ergeben eine Behandlung mit ALK-Inhibitoren keinen Unterschied zwischen Frauen und Männern. (56) Hingegen zeigt sich, dass Frauen mit einem NSCLC ohne sonstige Vorerkrankungen besser auf eine Chemotherapie ansprechen, was in einem längerem Gesamtüberleben resultiert. (37) Das weibliche Geschlecht profitiert daneben in höherem Maße von einer Therapie mit EGFR-Inhibitoren verglichen zu

einer durchgeführten Chemotherapie. (56) Grund für das längere Überleben ist das häufigere Auftreten von Adenokarzinomen mit EGFR-Mutationen. Bei Frauen handelt es sich dabei um einen deutlich höheren Anteil an Nie-Raucherinnen. (57) Zudem stützt eine retrospektive Studie (58) die klinisch und biologisch verursachten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei EGFR-mutiertem Lungenkarzinom.

Des Weiteren wird bei Frauen eine höhere Empfindlichkeit gegenüber Zigarettenrauch und weiteren karzinogenen Einflüssen festgestellt. (37) Neben dem Tabakkonsum haben genetische Veranlagung, Histologie und molekulares Profil sowohl einen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko als auch auf das Therapieansprechen. Das weibliche Geschlecht scheint gegenüber Karzinogenen unabhängig von Rauchgewohnheiten anfälliger zu sein. Trotz einer geringeren Zahl an Packungsjahren und einer Diagnose im jüngeren Lebensalter weisen Lungenkarzinome bei Frauen einen signifikant höheren Anteil an tabakbedingten Mutationen auf. (57) Daten aus den USA erfassen die Inzidenz des Lungenkarzinoms und die Prävalenz des Tabakkonsums unter anderem nach dem Geschlecht. Junge Frauen weisen eine höhere Inzidenz des Bronchialkarzinoms auf als junge Männer. Verglichen erwies sich die Prävalenz des Zigarettenrauchs bei Männern in der Vergangenheit jedoch als deutlich höher. (40) Deshalb ist das zukünftig höhere Vorkommen des Lungenkarzinoms bei jungen Frauen eine berechtigte Sorge. Die Bedeutung von Antitabakmaßnahmen, besonders bei jungen Frauen, wird deutlich. (40)

Anatomisch fällt das geringere Fassungsvermögen der weiblichen Lunge auf, was mit einer geringeren Zahl an Lungenalveolen und einer geringeren Ventilation einhergeht. (59) Außerdem werden Vorgänge auf Zellebene wie Wachstum, Lebensdauer, Stoffwechsel und Immunität durch sexualhormonabhängige, genetische und epigenetische Prozesse beeinflusst und wirken sich auf Erkrankungsrisiko, Tumorwachstum, Therapieansprechen sowie Mortalität aus. Diese Einflüsse müssen in der onkologischen Forschung und der personalisierten Therapie Berücksichtigung finden. (60)

Ferner ist die DNA-Reparaturkapazität beim weiblichen Geschlecht, verglichen zum männlichen Geschlecht, um 10-15% reduziert (61). Frauen zeigen einen höheren Anteil an DNA-Addukten sowie häufiger DNA-Schäden. Zudem wird eine stärkere metabolische Bioaktivierung durch Tabakkonsum beobachtet, wobei der hormonelle Einfluss nicht abschließend geklärt ist. Östrogene beeinflussen die Entstehung eines NSCLCs geschlechterunabhängig durch Östrogenrezeptor- α - und - β -Expression in Zellen eines Adenokarzinoms. Man geht von einer verstärkten Bildung von CYP-Enzymen in den distalen Atemwegen durch Östrogenrezeptor- α aus. Es kommt also zu einem behinderten Gasaustausch in der Lunge, der sowohl durch Rauchgewohnheiten als auch Östrogene verursacht wird. (62)

Neben häufigem chronischen Husten ist zudem ein sensiblerer Hustenreiz beim weiblichen Geschlecht beschrieben. (63) Im mittleren Alter sind Frauen davon besonders betroffen. Ursachen sind hormonelle Stimulation von Kanälen vagaler C-Fasern und Mastzellen. Mehr Husten, eine Dysfunktion des Kehlkopfes und eine paradoxe Stimmbandbewegung werden dadurch verstärkt. Gesteigerte Viscerosensitivität, Überempfindlichkeit von Atemwegsafferenzen und wichtigen Teilen des somatosensorischen Kortex begründen die erhöhte Prävalenz von chronischem Husten beim weiblichen Geschlecht. (64)

Insgesamt sind vorliegende Komorbiditäten, die Compliance sowie das Gesundheitsverhalten Ursachen für Unterschiede zwischen Männern und Frauen. (42) Wie beschrieben beeinflussen biologische Ursachen, molekulare Subtypen sowie der Hormonstatus die Symptomlast und das Überleben bei Lungenerkrankungen und weisen auf geschlechtsspezifische Unterschiede hin.

1.3.4 Soziale Rollen und Bewältigungsstrategien der Frauen und Männer

Schon beim Tabakkonsum liegt ein geschlechtsspezifischer Unterschied vor. Frauen greifen eher zur Zigarette, um negative Gefühle zu kompensieren, während Männer positive Gefühle verstärken möchten. Eine Gewichtskontrolle durch Tabakkonsum spielt für das weibliche Geschlecht eine wichtigere Rolle. (57)

Daneben wirkt sich die fehlende Ausübung des Berufs im Zuge einer Krebsdiagnose bei Männern negativer auf das subjektive Wohlbefinden aus. Da sich Männer in der Arbeitsfähigkeit beeinträchtigt fühlen, hat die Arbeit für sie einen größeren Einfluss auf die soziale Rolle. (65) Hinsichtlich wirtschaftlicher Situation, LQ, Kohärenzgefühl und sozialen Ressourcen sowie in ökonomischer und sozialer Ausgangslage sind erkrankte Frauen jedoch öfter benachteiligt. Beide Geschlechter erhalten im Falle einer Erkrankung die gleiche Unterstützung, obwohl diese Zusammenhänge klare Geschlechterunterschiede aufweisen und geschlechterspezifische Herangehensweisen verlangen. (66)

Außerdem wird die Lebensqualität bei Frauen häufig rollenbedingt durch Kinderbetreuung, Führung des Haushalts oder andere rollenbezogene Forderungen mehr als beim männlichen Geschlecht beeinflusst. Generell spielt familiärer Rückhalt beim Erhalt der Lebensqualität von Tumorpatienten eine entscheidende Rolle. Laut einer Studie kann dabei das weibliche Geschlecht in größerem Umfang auf soziale Unterstützung zurückgreifen. (57) Des Weiteren kann Spiritualität depressive Symptome reduzieren. Besonders beim weiblichen Geschlecht spielt die religiöse Bewältigung eine wichtige Rolle. (67)

Darüber hinaus zeigt sich, dass eine frühe Ergänzung der *early palliative care* bei Patienten mit einem metastasiertem NSCLC die Lebensqualität abhängig von Alter und Geschlecht verbessert. (68) Um eine adäquate palliative Versorgung zu gestalten, ist neben dem Alter und den Komorbiditäten aus genannten Gründen auch das Geschlecht zu berücksichtigen. Die Lebensqualität, eine depressive Symptomatik und das Coping können auf diese Weise günstig beeinflusst werden. Bei Männern zeigt sich dabei eine signifikant reduzierte Rate an Depressionen und eine günstigere Lebensqualität. (69)

Um eine explizite Aussage zu den Einflüssen geschlechtsspezifischer Unterschiede bei einem Bronchialkarzinom machen zu können, bedarf es weiterer klinischer Studien. Schon jetzt stellt man fest, dass die genannten Geschlechtseffekte einen deutlichen Einfluss auf die Krankheitsbewältigung und die Lebensqualität von Frauen und Männern haben.

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Da die ambulante Behandlung einen immer größer werdenden Teil der medizinischen Behandlung einnimmt und die damit verbundene Lebensqualität große Relevanz für den klinischen Verlauf hat, soll der Unterschied zwischen ambulanten und stationären Patienten mit Lungenkarzinom genauer untersucht werden. Daneben ergibt sich aus aktueller Studienlage, dass an einem Lungenkarzinom erkrankte Frauen wie oben beschrieben durch eine stärkere Symptomlast und eine schlechtere Lebensqualität belastet sind. Jedoch liegen beim weiblichen Geschlecht therapeutische Vorteile und ein längeres Überleben als bei Männern vor.

Wie sich genderspezifische Aspekte in der ambulanten und stationären Patientenbehandlung unterscheiden, wird anhand der folgenden Fragestellungen innerhalb der Subgruppen untersucht.

- 1) Unterscheidet sich die Lebensqualität von ambulant und stationär behandelten Patienten mit Lungenkarzinom?*
- 2) Besteht ein Unterschied in der Lebensqualität von Frauen und Männern mit Lungenkarzinom in der ambulanten und/oder der stationären Patientenversorgung?*

2 Methodik und Material

2.1 Studiendesgin

Die vorliegende prospektive Querschnittsstudie erfolgte im Rahmen der klinischen Etablierung des EORTC QLQ-LC29 nach der Aktualisierung des bisherigen EORTC QLQ-LC13. Dabei wurden anhand des Kernfragebogens EORTC QLQ-C30 und des kürzlich überarbeiteten Moduls zum Lungenkarzinom QLQ-LC29 Patienten rekrutiert. Die Datenerhebung erfolgte im ambulanten und stationären Setting während einer Erstlinien-Therapie. Die Rekrutierung der Patienten wurde von Oktober 2019 bis Januar 2021 durchgeführt. Die Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigte die Studie (Kennziffer; 19-1418-101) am 05.06.2019. Die Ausführung entspricht der Deklaration von Helsinki (2013). Alle Patienten stimmten dem Studieneinschluss vor der Rekrutierung zu und unterschrieben eine Einwilligungserklärung. Die Studie wurde am Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) angemeldet, DRKS-ID: DRKS00023355.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Rekrutierung umfasste ausschließlich Patienten mit histologisch gesichertem Lungenkarzinom. Es wurden sowohl Patienten mit kleinzelligem als auch nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom aufgenommen. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung befanden sich die Patienten in einer Erstlinien-Therapie. Es wurden nur volljährige Patienten rekrutiert, welche kognitiv und physisch in der Lage waren, die Fragebögen auszufüllen. Um den Inhalt der Patienteninformation, der Einwilligungserklärung sowie die Fragebögen adäquat zu verstehen, wurde eine ausreichende Sprachkenntnis vorausgesetzt. Ausgeschlossen wurden Patienten mit nachgewiesenem Rezidiv eines Lungenkarzinoms, einer diagnostizierten zweiten malignen Neoplasie außerhalb der Lunge oder Patienten ab einer Zweitlinien-Therapie. Das vorausgehende Einverständnis des Patienten war zudem Voraussetzung für die Studienteilnahme.

2.3 Datenerhebung

Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien konnten Patienten der Inneren Medizin II der Universität Regensburg (Station 46), des Interdisziplinären Centrum für medikamentöse Tumorthherapie (ICT) sowie aus der pneumologischen Ambulanz erfasst werden. Zusätzlich konnten Patienten in der Abteilung für Onkologie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Regensburg in Zusammenarbeit mit der dortigen Studienzentrale rekrutiert werden. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch zwei unabhängige Personen. Mit Hilfe der Patienteninformation und

der Einwilligungserklärung wurden die Patienten über die Studienteilnahme aufgeklärt. (s. Anhang, 10.7, 10.8). Nach dem Einverständnis wurden die Probanden in die beiden Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-LC29 eingewiesen. Im Anschluss wurden die ausgefüllten Unterlagen gesammelt und die erhobenen Daten anonymisiert gespeichert.

Neben den erhobenen Daten aus den Fragebögen wurden noch folgende Angaben zu den befragten Patienten aus den jeweiligen Krankenakten erhoben: Angabe zum Klinikaufenthalt (ambulant/stationär), UICC-Stadium zum Zeitpunkt der Rekrutierung, Tumorphistologie, Angaben zu kardiovaskulären, pneumologischen oder anderen Komorbiditäten, Rauchverhalten in *pack years*, Karnofsky-Index, Erstlinien-Therapie, Familienstand und Beruf.

2.4 Statistische Auswertung

Zusammen mit der Abteilung für klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg wurde die Dateneingabe in REDCap, eine browserbasierte Plattform zur Verwaltung von Online-Datenbanken, durchgeführt. (70) Der Datensatz wurde mit IBM SPSS Statistics 26 ausgewertet. Die Erstellung der nötigen Variablen erfolgte durch Umkodierung und Berechnung. Nach dem EORTC Manual wurden zudem aus den Items der EORTC QLQ-C30 und LC29 die Scores der Skalen für jeden Patienten berechnet. Die lineare Transformation ergab Werte von 0 - 100 je Skala. Die gerechneten multivariablen ANCOVAs wurden für die Hauptfaktoren Geschlecht (männlich/weiblich), Klinikaufenthalt (ambulant/stationär), Komorbiditäten (ja/nein), Tumorphistologie (SCLC/NSCLC), Tumorstadium (I-III/IV), der Kovariate des Lebensalters sowie der Interaktion zwischen Klinikaufenthalt und Geschlecht adjustiert. Die Anzahl der Teilnehmer, die Mittelwerte sowie die 95%-Konfidenzintervalle wurden anhand deskriptiver Statistiken in SPSS und Excel analysiert. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Studienkollektivs

Nach der Befragung von 300 Patienten setzt sich das Studienkollektiv wie folgt zusammen:

	Universitätsklinikum Regensburg	Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Patientenbefragungen	149	151
Teilnahme nicht gewünscht	24	53
Teilnahme gewünscht	125	98
Studienausschluss	17	8
Studienkollektiv gesamt	108	90

Tabelle 3: Zusammensetzung des Studienkollektivs nach Abschluss der Rekrutierung

Wie in obenstehender Tabelle veranschaulicht, konnten insgesamt 198 Frauen und Männer in die Studie eingeschlossen werden. Die im Methodenteil beschriebenen ANCOVAs wurden mit Patienten ohne fehlende Werte für die Hauptfaktoren berechnet. Darüber hinaus gibt es eine diskrete Schwankung der Fallzahlen in manchen ANCOVAs, wenn einzelne Probanden für die zu analysierende Skala keine Angabe machten.

In die Berechnung und Adjustierung der Hauptfaktoren werden insgesamt 125 (63%) männliche und 73 (37 %) weibliche und darunter 85 (43%) ambulant und 113 (57%) stationär behandelte Patienten eingeschlossen. Nachstehende Abbildung (Abb. 3) veranschaulicht die Anteile der einzelnen Subgruppen mit 40 ambulant und 33 stationär behandelten Frauen und 45 ambulant und 80 stationär behandelten Männern.

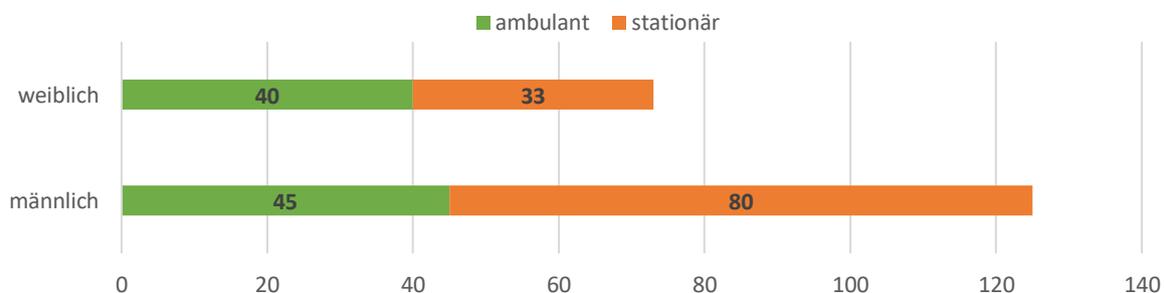


Abbildung 3: Geschlechterverteilung im Studienkollektiv der ambulanten und stationären Patienten

Das mediane Alter liegt in der Gesamtheit bei 64,5, beim weiblichen Geschlecht bei 64 und beim männlichen Geschlecht bei 65 Jahren. Der jüngste männliche Patient weist ein Alter von 20 und die jüngste weibliche Patientin ein Alter von 39 auf. Der älteste Patient in der Gruppe der Männer ist 86 und in der Subgruppe der Frauen 89 Jahre alt. Der Mittelwert des Alters im Studienkollektiv beträgt 64,08 Jahre. Die Altersverteilung von Frauen und Männern im Studienkollektiv wird nachstehend veranschaulicht. (s. Abb. 4).

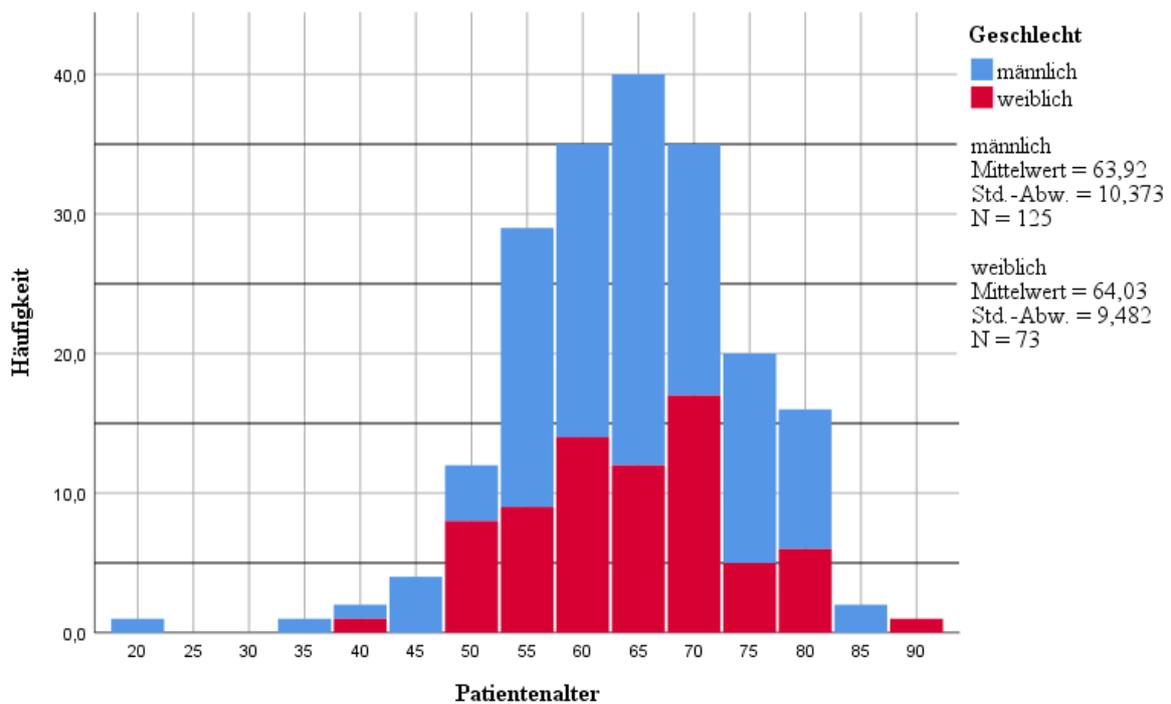


Abbildung 4: Altersverteilung der Geschlechter im Studienkollektiv

Das analysierte Studienkollektiv umfasst insgesamt 26 (13%, 16 weiblich/10 männlich) Nicht-/Ex-Raucher. Zudem 36 (18%, 15 weibliche/21 männliche) Raucher mit einer Anzahl von weniger als 30 py sowie 129 (65%, 40 weibliche/89 männliche) Patienten mit einem Tabakkonsum von 30 py und mehr (s. Abb. 5). Von sieben weiteren Patienten wurden keine Daten zum Raucherstatus zum Zeitpunkt der Rekrutierung dokumentiert.

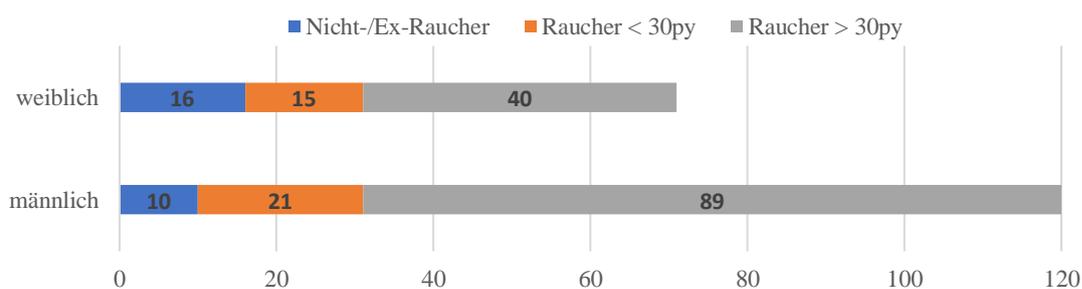


Abbildung 5: Verteilung von Rauchern und Nicht-/Ex-Rauchern im Studienkollektiv

Außerdem konnten die Frauen und Männer innerhalb des Studienkollektivs anhand des ECOG Performance Status klassifiziert werden. (s. Abb. 6) Dabei erfolgte eine Konversion des erhobenen Karnofsky- in den ECOG-Performance Status (s. Anhang, 10.9). (71) Der größte Teil der Frauen (82%) und Männer (86%) wiesen zum Zeitpunkt der Rekrutierung einen Performance Status von ECOG 1 oder ECOG 2 auf. Diese Gruppe von Patienten zeigte damit eine eingeschränkte körperliche Funktion, wobei eine selbstständige Versorgung möglich war. Bei vier Patienten wurde kein Performance Status dokumentiert.

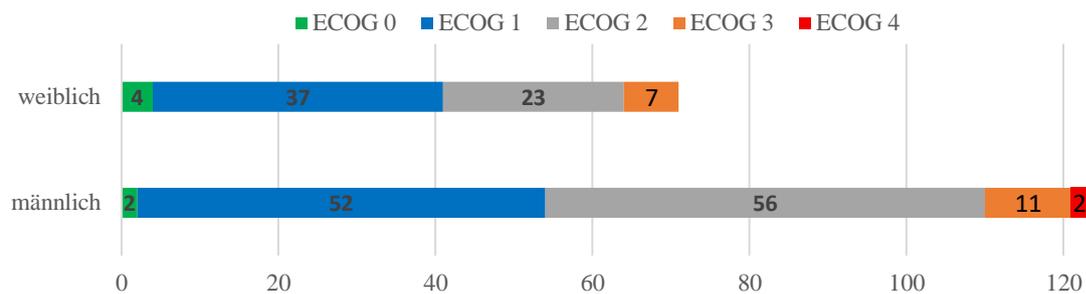


Abbildung 6: Verteilung anhand des ECOG Performance Status im Studienkollektiv

Des Weiteren befinden sich insgesamt 48 (24%, 14 weibliche/34 männliche) Patienten mit SCLC und 150 (76%, 59 weibliche/91 männliche) Patienten mit NSCLC im Studienkollektiv (s. Abb. 7).

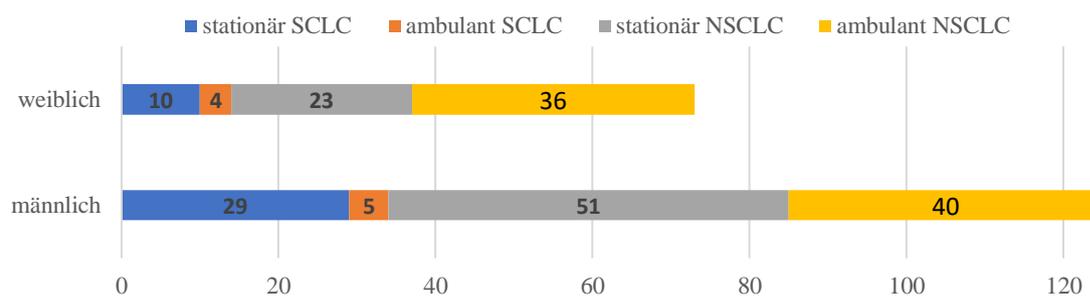


Abbildung 7: Anteile von NSCLC und SCLC im Studienkollektiv

Therapeutisch befanden sich 68 (34%, 27 weibliche/41 männliche) Patienten zum Zeitpunkt des Einschlusses in kurativer Behandlung. Daneben wurden 130 (66%, 46 weibliche/84 männliche) Patienten palliativ therapiert (s. Abb. 8).

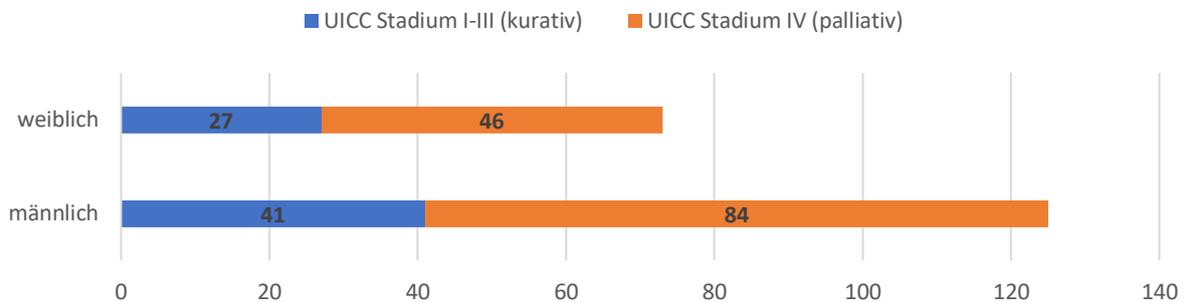


Abbildung 8: Verteilung der Tumorstadien im Studienkollektiv

Ferner weisen 167 eingeschlossene Patienten (84%, 59 weibliche/108 männliche) Komorbiditäten auf, während 31 Patienten (16%, 14 weibliche/17 männliche) keine Komorbiditäten haben (s. Abb. 9).

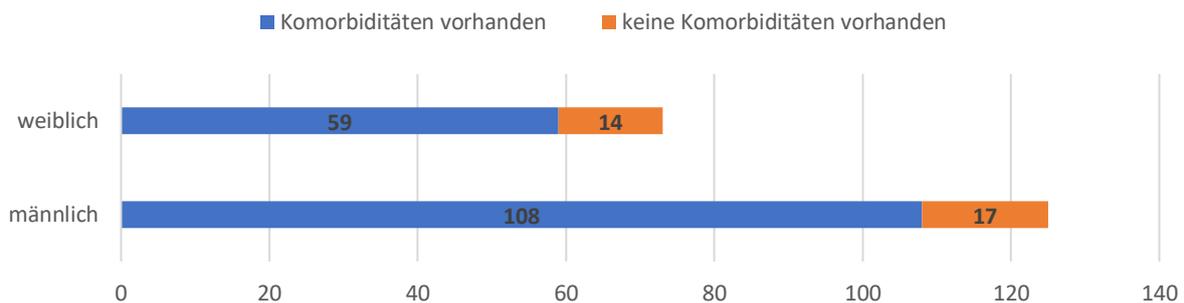


Abbildung 9: Veranschaulichung der Komorbiditäten der Patienten im Studienkollektiv

3.2 Vergleich der Lebensqualität von ambulant und stationär behandelten Patienten

Bei den in den folgenden Kapiteln veranschaulichten Daten und Diagrammen entspricht ein hoher Score auf einer Funktions-Skala einem guten Funktionszustand, wobei ein hoher Score auf der Symptom- oder Nebenwirkungsskala eine hohe Symptomlast zeigt. Um die einzelnen Patientengruppen zu vergleichen, werden die berechneten Mittelwerte der betreffenden Skalen herangezogen und gegenübergestellt. Als signifikant erweist sich der Unterschied zwischen den Mittelwerten zweier Patientengruppen, sobald der p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus liegt, was die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art $< 5\%$ einordnet.

Im Vergleich der Patienten in ambulanter und stationärer Behandlung des gesamten Studienkollektivs stellen sich die Funktionsskalen des QLQ-C30 (Abb. 10) für die ambulant behandelten Patienten durchwegs günstiger dar als im stationären Bereich. Dabei ist dieser Unterschied bei körperlicher Funktion (geschätzter Randmittelwert: ambulant 76,9 und stationär 62,3, $p < 0,001$) sowie Rollenfunktion (geschätzter Randmittelwert: ambulant 66,8 und stationär 51,9, $p = 0,004$) signifikant. Ebenfalls stellen sich die Unterschiede zwischen den geschätzten Randmittelwerten für den Global Health Score (geschätzter Randmittelwert: ambulant 65,3 und stationär 51,8, $p < 0,001$) und den Summenscore (geschätzter Randmittelwert: ambulant 74,6 und stationär 65,4, $p = 0,002$) als signifikant dar.

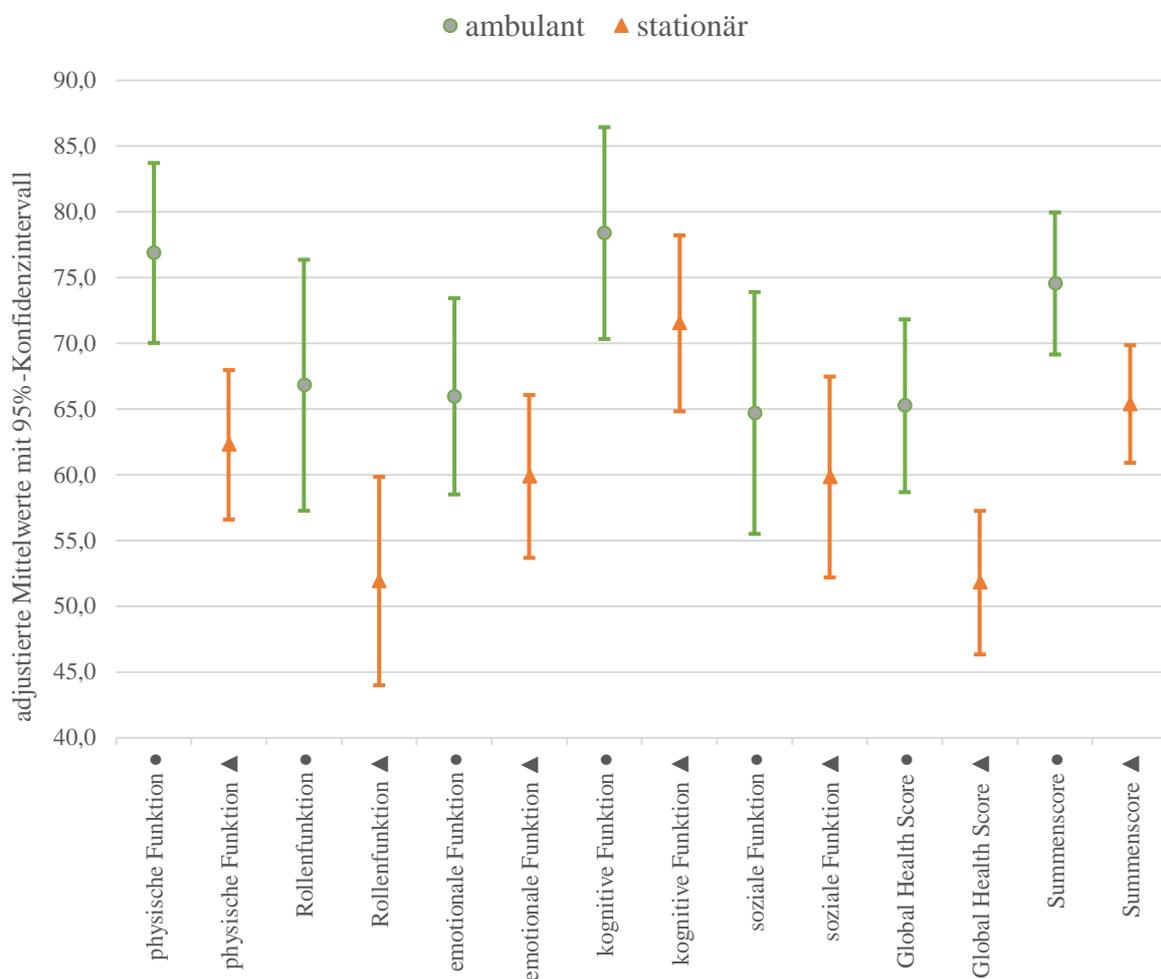


Abbildung 10: QLQ-C30 – Funktionsskalen, globale Lebensqualität, Summenscore: Vergleich ambulant/stationär

Auf den Symptomskalen des QLQ-C30 (Abb. 11) sind die Mittelwerte der ambulant behandelten Patienten mit Ausnahme der Skala der finanziellen Schwierigkeiten durchwegs geringer als bei stationären Patienten. Dieser Unterschied ist für die Skalen Fatigue (geschätzter Randmittelwert: ambulant 41,1 und stationär 51,1, $p = 0,023$), Schmerz (geschätzter Randmittelwert: ambulant 21,0 und stationär 32,3, $p = 0,027$), Appetitverlust (geschätzter Randmittelwert: ambulant 17,4 und stationär 33,7, $p = 0,004$) sowie Diarrhoe (geschätzter Randmittelwert: ambulant 7,8 und stationär 16,5, $p = 0,034$) signifikant.

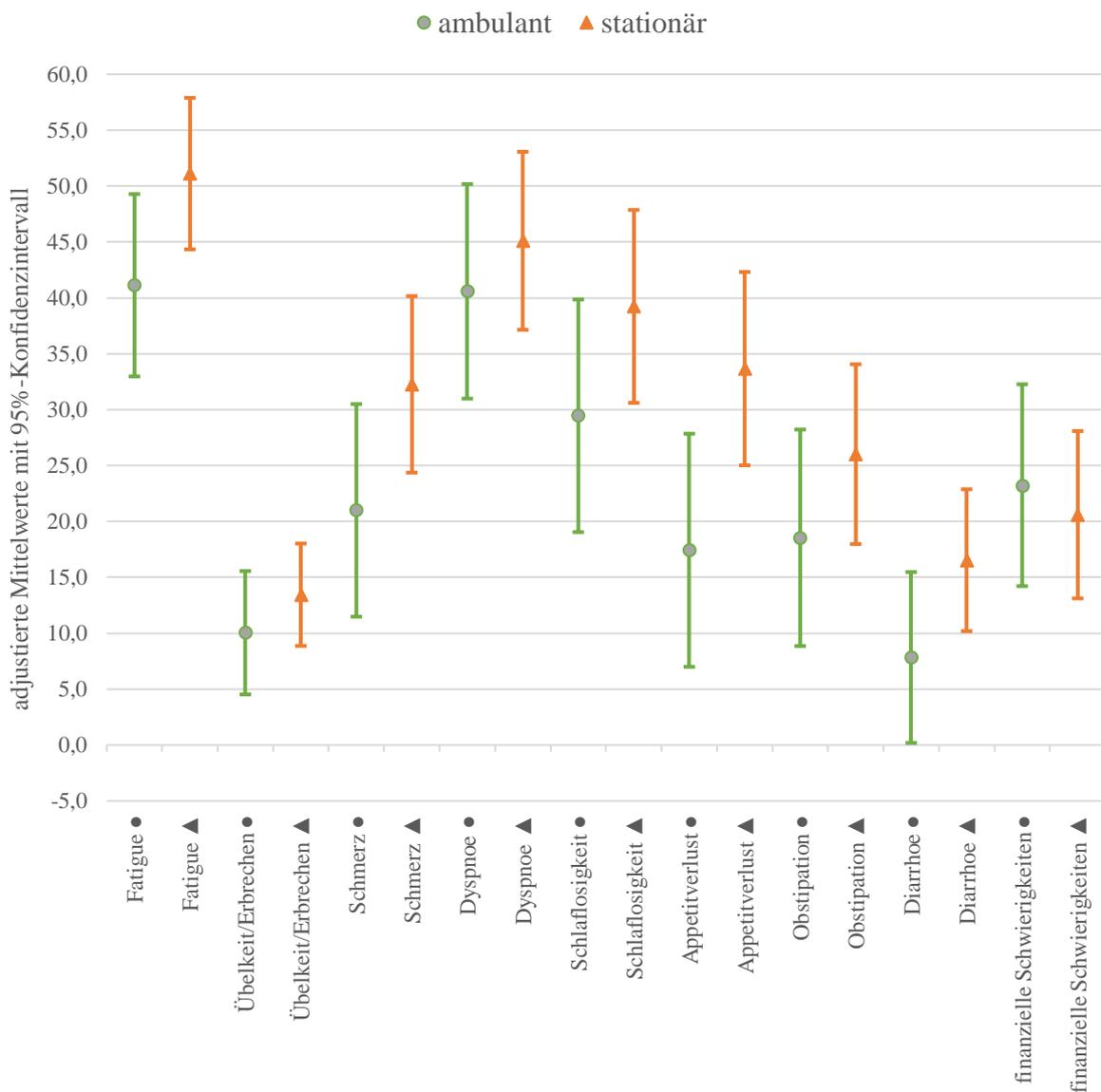


Abbildung 11: QLQ-C30 – Symptomskalen: Vergleich ambulant/stationär

Des Weiteren zeigen die Symptomskalen des QLQ-LC29 (Abb. 12) ambulanter Patienten in allen Fällen einen geringeren Wert. Signifikant niedriger für ambulant Befragte ist der Wert für die Symptomskalen Husten (geschätzter Randmittelwert: ambulant 28,4 und stationär 37,5, $p = 0,050$) und Gewichtsverlust (geschätzter Randmittelwert: ambulant 17,2 und stationär 32,8, $p = 0,008$).

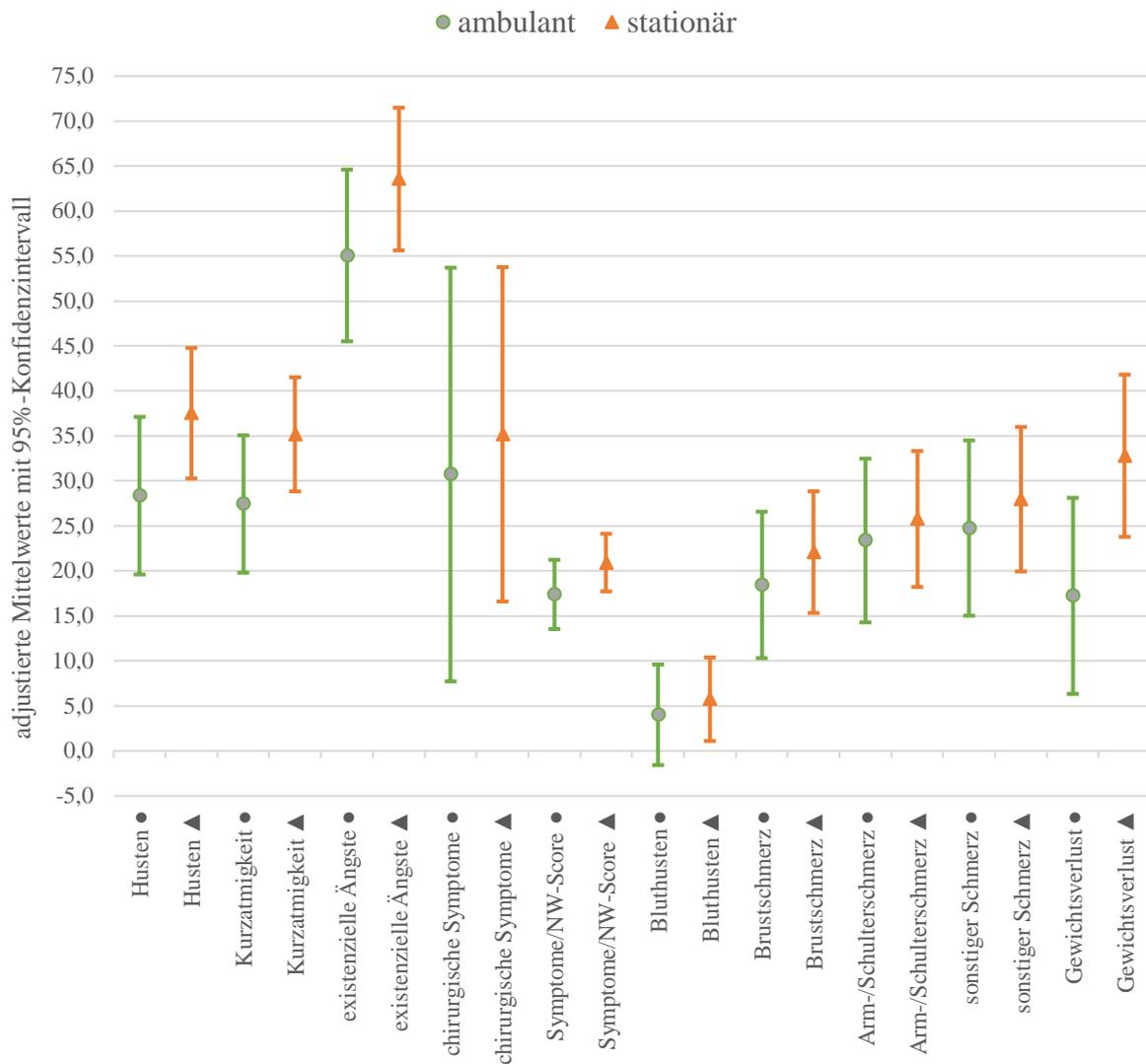


Abbildung 12: QLQ-LC29 - Symptomskalen, Symptom/Nebenwirkungs-Score: Vergleich

Der QLQ-LC29 ergibt für ambulant und stationär behandelte Patienten signifikant unterschiedliche Nebenwirkungen (Abb. 13). Von den elf abgefragten Nebenwirkungen weist die ambulante Gruppe in fünf Fällen einen höheren Wert auf. Darunter zeigen sich auf der Skala entzündeter oder brennender Augen (geschätzter Randmittelwert: ambulant 22,7 und stationär 14,2, $p = 0,040$) signifikant mehr Fälle im ambulanten Setting. Der Haarausfall (geschätzter Randmittelwert: ambulant 41,0 und stationär 30,9, $p = 0,054$) zeigt zwischen ambulant und stationär einen nahezu signifikanten Unterschied. Dagegen weisen Patienten in stationärer Behandlung hinsichtlich Sprechproblemen (geschätzter Randmittelwert: ambulant -0,5 und stationär 12,1, $p = 0,002$) einen signifikant höheren Wert auf.

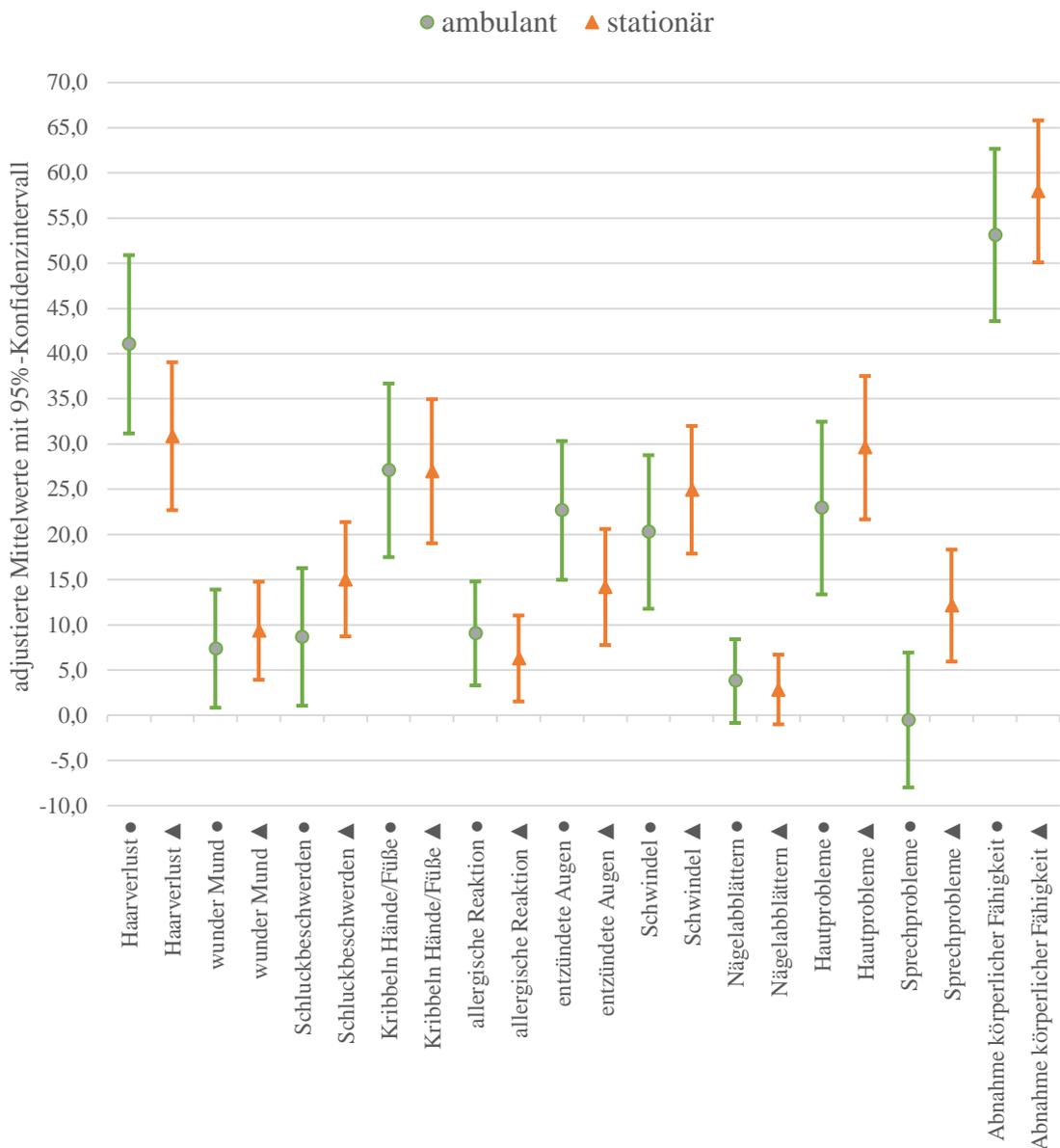


Abbildung 13: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen: Vergleich ambulant/stationär

3.3 Genderspezifische Lebensqualität bei ambulant behandelten Patienten

Vergleicht man nun Frauen und Männer innerhalb der ambulant behandelten Patienten (s. Abb. 14), so stellt man fest, dass sich die Mittelwerte der Funktionsskalen, des Global Health Scores sowie des Summenscores des QLQ-C30 nicht signifikant unterscheiden. Frauen weisen einen höheren Mittelwert für körperliche und soziale Funktionen auf, wohingegen die Skalen der Rollenfunktion, der emotionalen Funktion sowie der kognitiven Funktion beim männlichen Geschlecht höher liegen. Der Global Health Score ist bei Frauen höher als bei Männern, während sich für das männliche ein höherer Summenscore als für das weibliche Geschlecht ergibt.

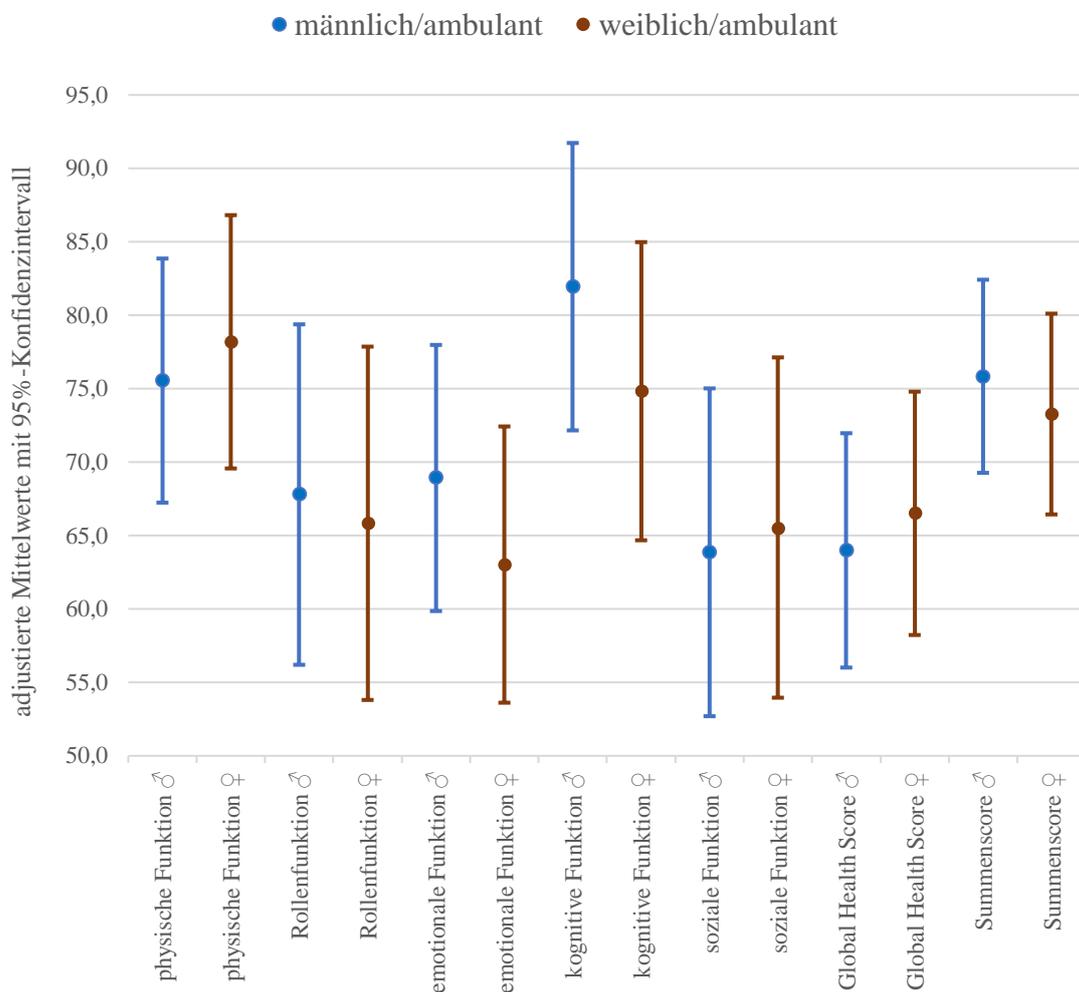


Abbildung 14: QLQ-C30 – Funktionsskalen, Global Health-Score, Summenscore - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

Ein ähnliches Bild stellt sich bei den Symptomskalen des QLQ-C30 dar (s. Abb. 15). Die Skalen des weiblichen Geschlechts zeigen nahezu durchwegs eine höhere Symptomlast. Die Unterschiede zu den Männern sind jedoch nicht signifikant und teils nur marginal. Eine Ausnahme bildet die Skala zu finanziellen Schwierigkeiten. Diese liegt im ambulanten Setting bei männlichen Patienten höher als bei weiblichen.

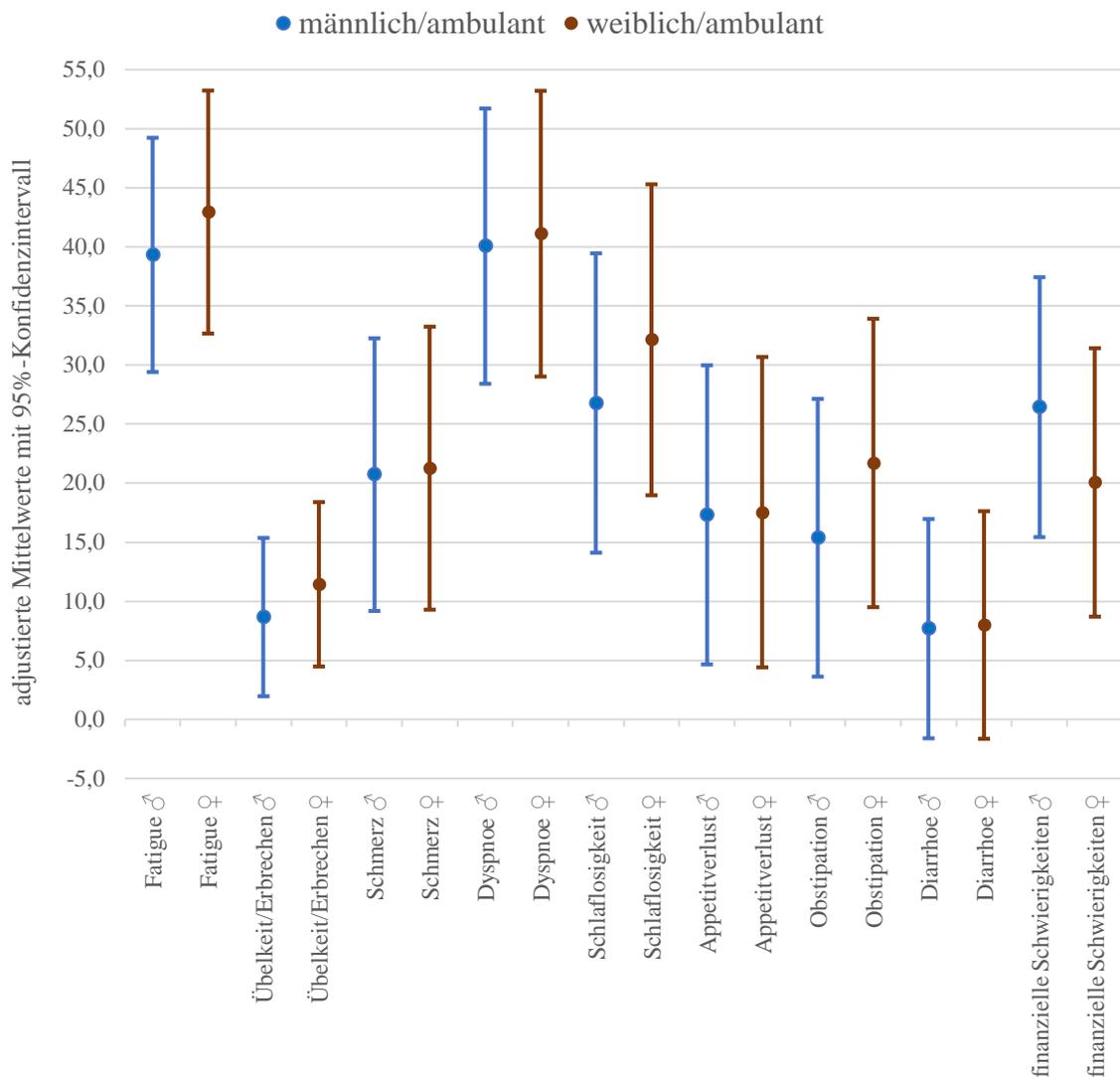


Abbildung 15: QLQ-C30 – Symptomskalen - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

Des Weiteren zeigen die Symptomskalen des QLQ-LC29 (s. Abb. 16) ein weitgehend ausgeglichenes Bild zwischen Frauen und Männern im ambulanten Bereich ohne signifikante Unterschiede. Auffällig ist jedoch, dass das weibliche Geschlecht in dieser Subgruppe höhere Mittelwerte für die Skalen der existenziellen Ängste, der chirurgischen Symptome, der Arm- und Schulterschmerzen sowie sonstiger Schmerzen aufweist. Diese sind jedoch nicht signifikant und können höchstens im Gesamtzusammenhang die größere Symptomlast des weiblichen Geschlechts unterstreichen.

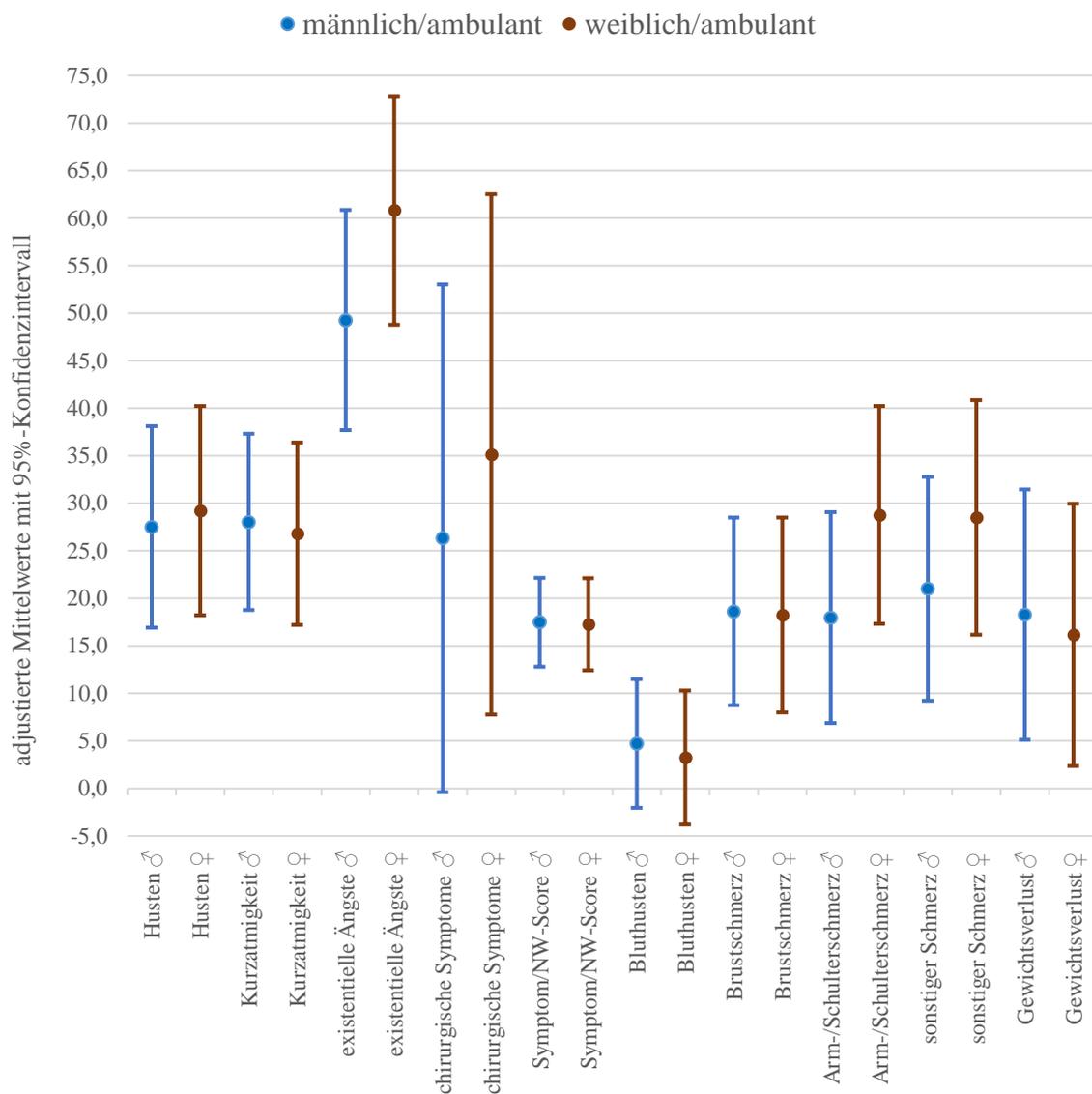


Abbildung 16: QLQ-LC29 – Symptomskalen, Symptom/NW-Score - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

Die Skalen des QLQ-LC29 zu den Nebenwirkungen (s. Abb.17) zeigen im ambulanten Bereich beim männlichen Geschlecht einen signifikant höheren Score für einen wunden Mund (geschätzter Randmittelwert: männlich/ambulant 13,5 und weiblich/ambulant 1,2, $p = 0,012$).

Darüber hinaus geben die anderen Skalen im Überblick ähnliche oder gleichwertige Mittelwerte an. Bei den Männern ist der Schwerpunkt der Nebenwirkungen im ambulanten Studienkollektiv neben dem signifikanten Unterschied des wunden Mundes bei den Skalen Schluckbeschwerden, entzündete Augen sowie Sprechproblemen angedeutet. Frauen geben dagegen tendenziell einen höheren Wert auf den Skalen Haarverlust, Kribbeln von Händen oder Füßen, Schwindel, Nägelabblättern sowie der Abnahme körperlicher Fähigkeit an.

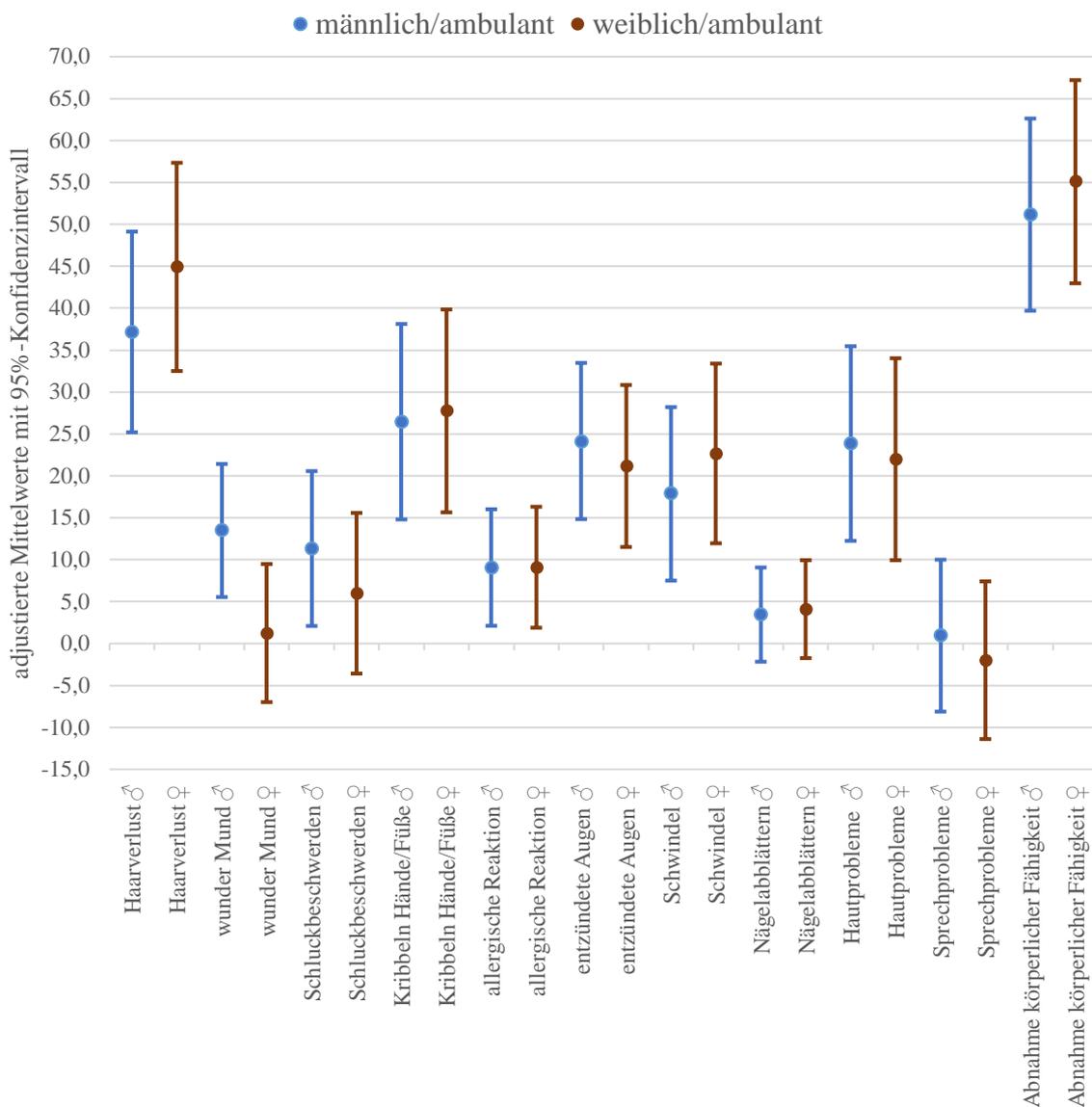


Abbildung 17: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

3.4 Genderspezifische Lebensqualität bei stationär behandelten Patienten

Die Subgruppe der stationär behandelten Patienten zeigt innerhalb der Funktionsskalen des QLQ-C30 (s. Abb. 18) keine signifikanten Unterschiede und weitgehend vergleichbare Mittelwerte. Erkennbar ist aber, dass Männer eine bessere physische Funktion sowie Rollenfunktion angeben, was aber keinen signifikanten Unterschied darstellt. Es sei erwähnt, dass die Mittelwerte der emotionalen und kognitiven Funktion sowie der Summenscore nahezu identisch sind. Dagegen schätzen männliche Patienten in der stationären Subgruppe des Studienkollektivs ihren eigenen Gesundheitszustand und ihre Lebensqualität selbst deutlich schlechter ein als die weiblichen Patienten in dieser Gruppe. Der zusammenfassende Global Health Score (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 46,1 und weiblich/stationär 57,5, $p=0,016$) zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern im stationären Setting.

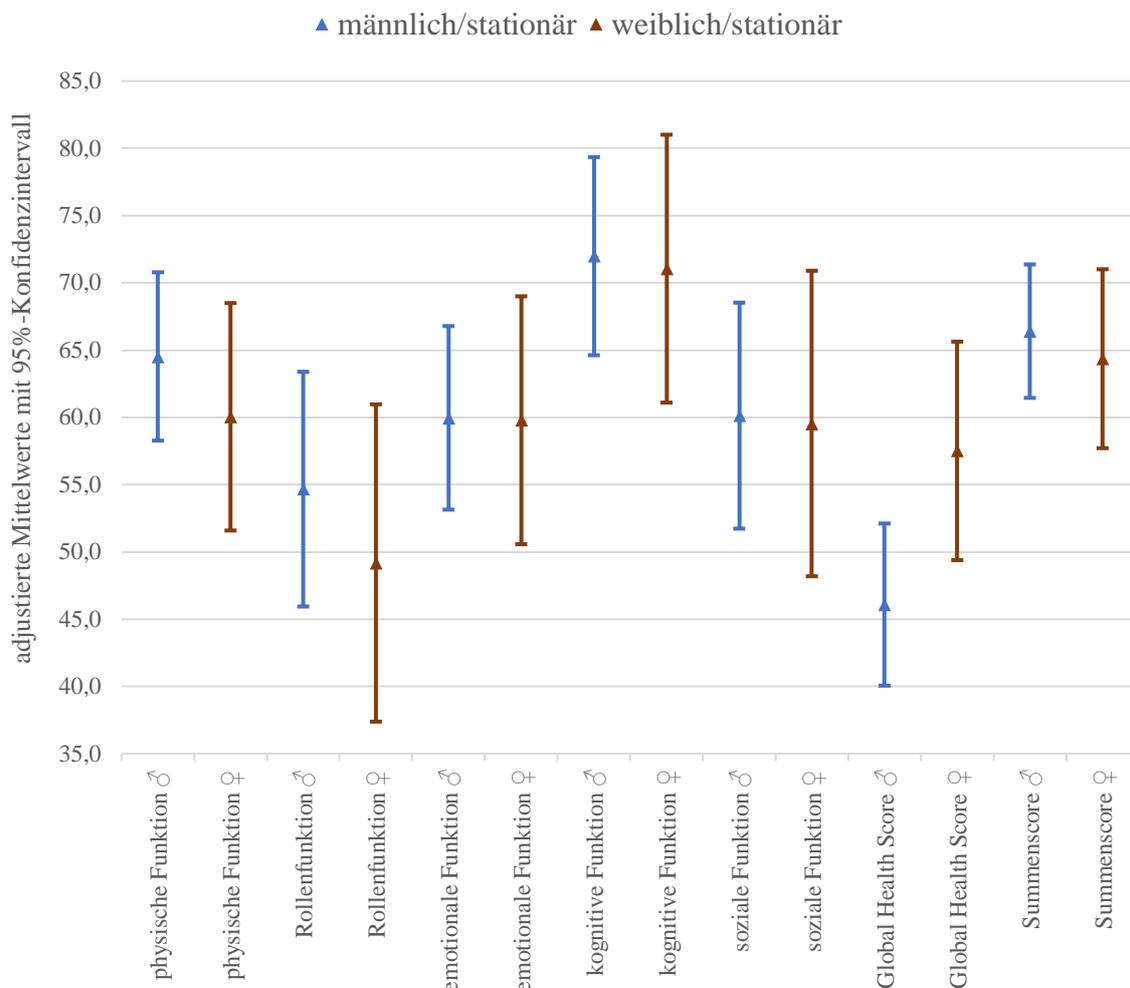


Abbildung 18: QLQ-C30 – Funktionsskalen, Global Health-Score, Summenscore - stationär: Vergleich männlich/weiblich

Die Symptomskalen des QLQ-C30 (s. Abb. 19) zeigen einen größtenteils geringeren Mittelwert der Männer oder erweisen sich als nahezu identisch im Geschlechtervergleich. Zudem gibt die Skala zu Übelkeit/Erbrechen (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 9,3 und weiblich/stationär 17,6, $p=0,037$) eine signifikant höhere Symptomlast der Frauen an. Ausnahmen bilden die Skalen Schmerz und finanzielle Schwierigkeiten, welche bei Männern einen höheren Wert, jedoch keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

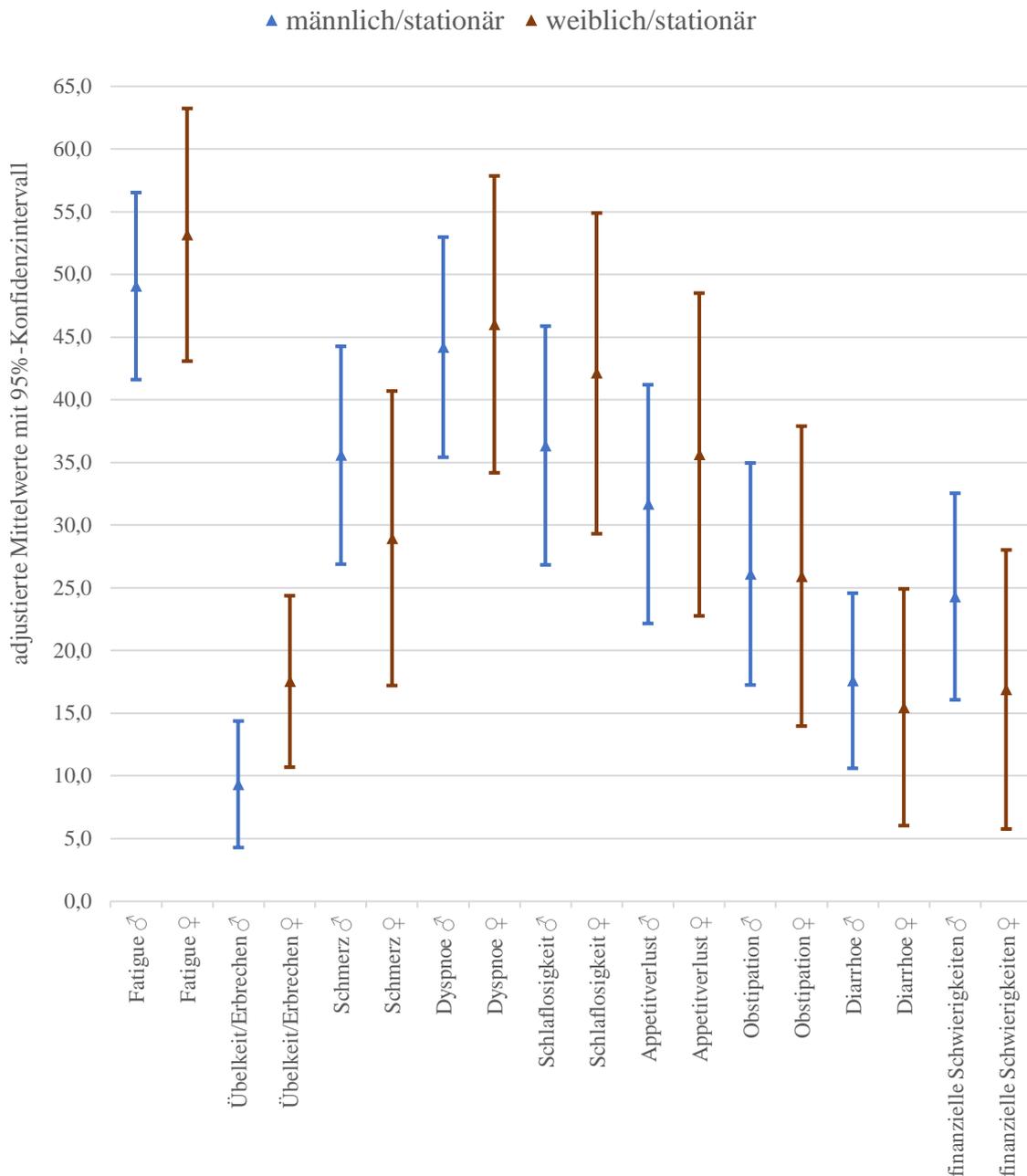


Abbildung 19: QLQ-C30 – Symptomskalen - stationär: Vergleich männlich/weiblich

Die Symptomskalen des QLQ-LC29 (s. Abb. 20) zeigen teils höhere Mittelwerte der männlichen Patienten oder sind in dieser Subgruppe zwischen männlichen und weiblichen Patienten nahezu identisch. Dies trifft nicht für die Skala der chirurgischen Symptome zu, in der Frauen einen etwas höheren Mittelwert aufweisen. Keine Skala ergab jedoch einen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern im stationären Setting. Die Skala Brustschmerz (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 27,4 und weiblich/stationär 16,8, $p=0,067$) gibt einen deutlich höhere Symptomlast der männlichen Patienten an, erweist sich aber knapp als nicht signifikant. Skalen wie Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten, Brustschmerz sowie Gewichtsverlust deuten eine höhere Symptomschwere der Männer an, können dies jedoch nicht mit signifikanten Unterschieden untermauern.

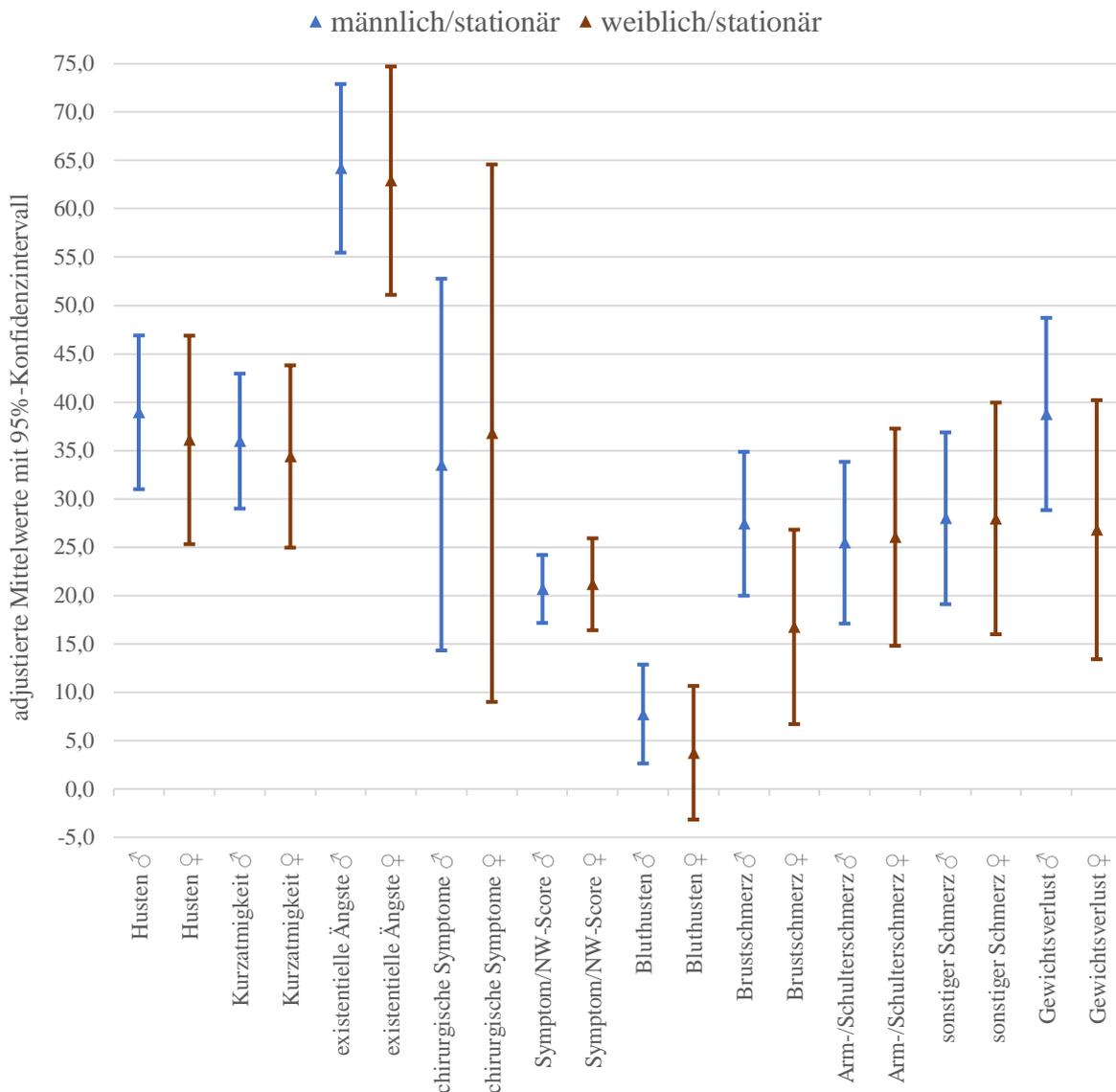


Abbildung 20: QLQ-LC29 – Symptomskalen, Symptom/NW-Score - stationär: Vergleich männlich/weiblich

Die Skalen der Nebenwirkung des QLQ-LC29 (s. Abb. 21) deuten in den meisten Fällen auf eine höhere Symptomlast des weiblichen Geschlechts in stationärer Versorgung hin. Dabei weisen die Skalen Haarverlust (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 21,7 und weiblich/stationär 40,0, $p=0,010$) sowie Schwindel (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 17,5 und weiblich/stationär 32,4, $P=0,014$) einen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern in stationärer Behandlung auf. Dies macht die ausgeprägte Last der Nebenwirkungen für das weibliche Geschlecht im stationären Bereich deutlich.

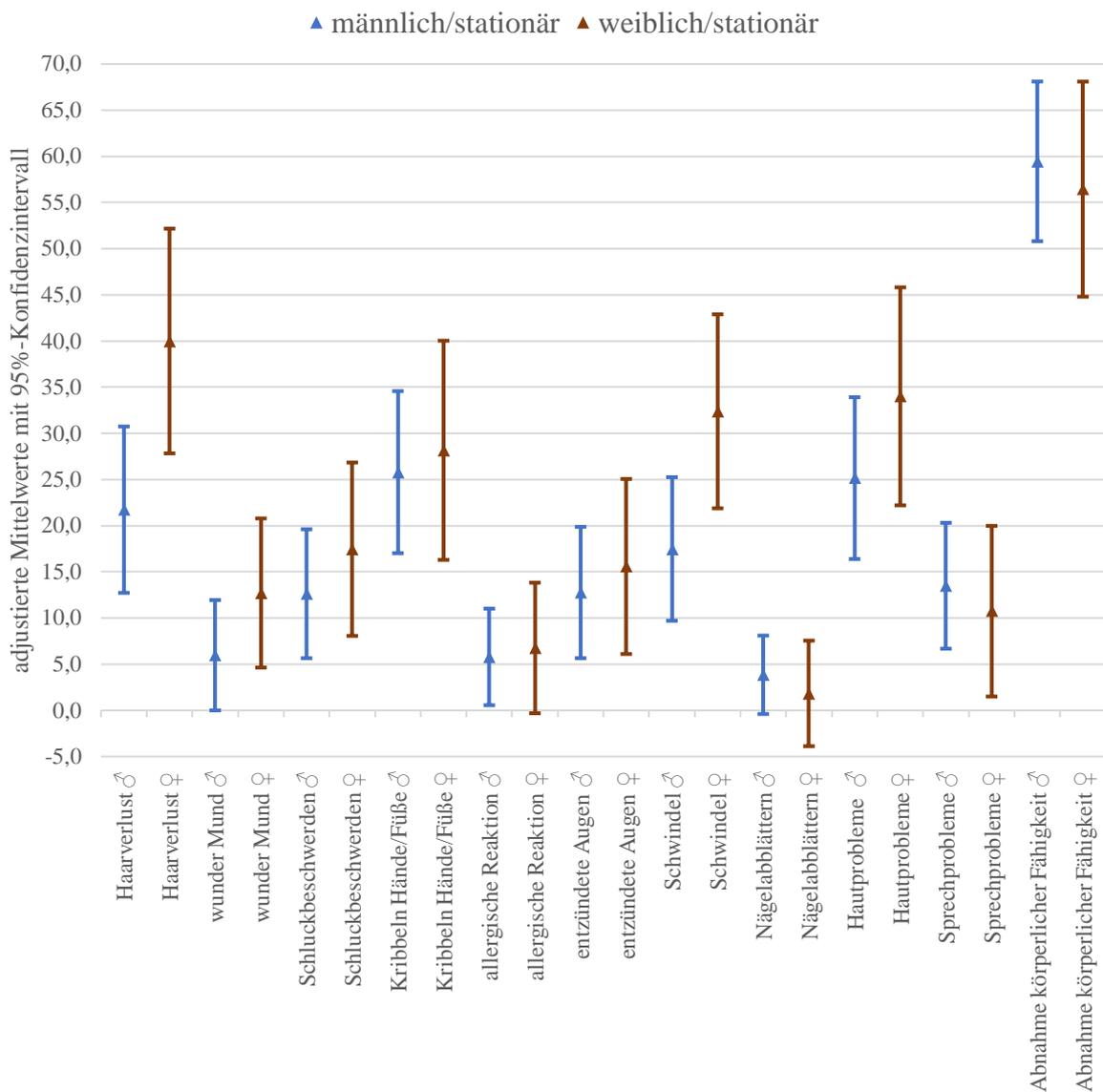


Abbildung 21: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen - stationär: Vergleich männlich/weiblich

3.5 Vergleich des ambulanten und stationären Settings hinsichtlich genderspezifischer Unterschiede der Lebensqualität

Im Folgenden werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Subgruppen anhand einer tabellarischen Auflistung der Mittelwerte zu den Skalen dargestellt.

Innerhalb der Funktionsskalen des QLQ-C30 (s. Tab. 4) zeigt sich, dass die ambulanten Subgruppen in allen Fällen eine bessere Funktionalität aufweisen als die stationären Subgruppen. Mit der Ausnahme der physischen und sozialen Funktion im ambulanten Setting, stellen sich die Funktionsskalen bei den Männern im Studienkollektiv gleichwertig oder günstiger als die der Frauen dar. Der Global Health-Score zeigt sich beim männlichen Geschlecht hingegen sowohl ambulant als auch stationär niedriger. Wie oben beschrieben, war dieser genderspezifische Unterschied im stationären Bereich signifikant.

Funktionsskalen QLQ-C30	ambulant ♂	ambulant ♀	stationär ♂	stationär ♀
physische Funktion	75,6	78,2	64,5	60,0
Rollenfunktion	67,8	65,8	54,7	49,2
emotionale Funktion	68,9	63,0	60,0	59,8
kognitive Funktion	81,9	74,8	72,0	71,1
soziale Funktion	63,9	65,5	60,1	59,5
Global Health Score	64,0	66,5	46,1	57,5

Tabelle 4: Funktionsskalen des QLQ-C30, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick

Für die Symptomskalen des QLQ-C30 (s. Tab. 5) stellt sich das Bild im Überblick wie folgt dar: Die Skalen Fatigue, Schmerz, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Obstipation, Diarrhoe sowie der Summenscore unterstreichen im Überblick den oben beschriebenen Unterschied zwischen ambulant und stationär behandelten Patienten. Auffällig ist, dass die konsistente Reihung der Mittelwerte das Muster innerhalb der Subgruppen für wenige Skalen verlassen. Dabei handelt es sich um die Skalen zu Übelkeit/Erbrechen mit höherer Symptomlast für die weiblichen Subgruppen und die finanziellen Schwierigkeiten mit höheren Angaben in den männlichen Subgruppen. Für die Skala Dyspnoe zeigt sich in allen Subgruppen eine ähnliche Angabe und eine geringe Divergenz.

Symptomskalen QLQ-C30	ambulant ♂	ambulant ♀	stationär ♂	stationär ♀
Fatigue	39,3	42,9	49,1	53,2
Übelkeit/Erbrechen	8,7	11,4	9,3	17,6
Schmerz	20,7	21,3	35,6	29,0
Dyspnoe	40,1	41,1	44,2	46,0
Schlaflosigkeit	26,8	32,1	36,4	42,1
Appetitverlust	17,3	17,5	31,7	35,6
Obstipation	15,4	21,7	26,1	25,9
Diarrhoe	7,7	8,0	17,6	15,5
finanzielle Schwierigkeiten	26,4	20,1	24,3	16,9
Summenscore	75,8	73,3	66,4	64,4

Tabelle 5: Symptomskalen des QLQ-C30, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick

Für die Symptomskalen des QLQ-LC29 (s. Tab. 6) stellen sich zwei eindeutige Tendenzen dar. Zum einen ist in einem Teil der Symptomskalen zu erkennen, dass die Symptomlast in der Subgruppe der stationär behandelten Männer ungünstiger ausfällt. Vertreter dieser Skalen sind die Symptomskalen Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten, Brustschmerz sowie Gewichtsverlust. Andererseits ist zu erkennen, dass die anderen Symptomskalen des QLQ-LC29 für die Subgruppe der ambulant behandelten Männer jeweils deutlich günstiger ausfallen. Vertreter dieser Skalen sind existentielle Ängste, chirurgische Symptome, Arm- und Schulterschmerz sowie sonstiger Schmerz. Die Skala des Symptom Score veranschaulicht nochmals die oben beschriebene günstigere Symptomlast der ambulanten verglichen mit den stationären Subgruppen.

Symptomskalen QLQ-LC29	ambulant ♂	ambulant ♀	stationär ♂	stationär ♀
Husten	27,5	29,2	39,0	36,1
Kurzatmigkeit	28,0	26,8	36,0	34,4
existentielle Ängste	49,3	60,8	64,2	62,9
chirurgische Symptome	26,3	35,1	33,5	36,8
Symptom Score	17,5	17,3	20,7	21,2
Bluthusten	4,8	3,3	7,7	3,7
Brustschmerz	18,6	18,3	27,4	16,8
Arm-/Schulterschmerz	18,0	28,8	25,5	26,0
sonstiger Schmerz	21,0	28,5	28,0	28,0
Gewichtsverlust	18,3	16,2	38,8	26,8

Tabelle 6: Symptomskalen des QLQ-LC29, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick

Zuletzt zeigt sich für die Skalen der Nebenwirkungen des QLQ-LC29 (s. Tab. 7), dass der Haarverlust sowie der Schwindel, wie oben bereits thematisiert, sowohl für ambulant als auch für stationär behandelte Frauen belastender ausfällt als für das männliche Geschlecht. Daneben gibt eher die Subgruppe der stationär behandelten Frauen eine Belastung durch Hautprobleme an. Die Abnahme der körperlichen Fähigkeit ist in allen Subgruppen ein zentraler Aspekt, wobei der Mittelwert in der Subgruppe der stationär behandelten Männer am höchsten ausfällt. Schluckbeschwerden und ein wunder Mund stellen besonders in stationärer Behandlung Probleme dar. Diese zeigen sich jedoch auch vermehrt bei Männern in ambulanter Behandlung. Im stationären Setting werden auch Sprechprobleme in einem höheren Ausmaß angegeben als ambulant.

Dagegen ist auch erkennbar, dass Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen sowie entzündete Augen tendenziell ambulant eine größere Belastung darstellen als in stationärer Betreuung. Einige Nebenwirkungsskalen, darunter Kribbeln der Hände oder Beine sowie Nägelabblättern sind über alle Subgruppen hinweg ähnlich.

Nebenwirkungen QLQ-LC29	ambulant ♂	ambulant ♀	stationär ♂	stationär ♀
Haarverlust	37,2	44,9	21,7	40,0
wunder Mund	13,5	1,2	6,0	12,7
Schluckbeschwerden	11,3	6,0	12,6	17,5
Kribbeln Hände/Füße	26,5	27,7	25,8	28,2
allerg. Reaktion	9,1	9,1	5,8	6,8
entzündete Augen	24,1	21,2	12,8	15,6
Schwindel	17,9	22,7	17,5	32,4
Nägelabblättern	3,5	4,1	3,9	1,8
Hautprobleme	23,9	22,0	25,2	34,0
Sprechprobleme	0,9	-2,0	13,5	10,8
Abnahme körperliche Fähigkeit	51,2	55,1	59,5	56,5

Tabelle 7: Nebenwirkungsskalen des QLQ-LC29, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick

3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse und Fazit

Die Lebensqualität von ambulant und stationär behandelten Patienten mit Lungenkarzinom unterscheidet sich anhand der vorliegenden Ergebnisse aus dem kompletten Studienkollektiv. Abgebildet durch die Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-LC29 zeigt sich deutlich und recht homogen, dass die ambulanten Patienten verglichen mit den stationär Behandelten im gesamten Studienkollektiv über die Funktionsskalen sowie Symptomskalen hinweg eine bessere Lebensqualität angeben. Sowohl physische als auch psychische Aspekte fallen ambulant besser aus und zeichnen sich ebenso in den nicht signifikanten Skalen ab. Zudem ergeben die Skalen zu den Nebenwirkungen sowohl ambulant als auch stationär behandelt unterschiedliche Schwerpunkte der Symptomlast.

Für den ambulanten Bereich der Patientenversorgung kann man zusammenfassend sagen, dass sich wenige deutliche Unterschiede zwischen Frauen und Männer erkennen lassen. Es ergeben sich insgesamt weitgehend ähnliche Werte der Funktionsskalen für beide Geschlechter. Mit einem signifikant höheren Wert für die Skala des wunden Mundes zeigt das männliche Geschlecht im ambulanten Setting einen Schwerpunkt der Symptomlast. Es deutet sich insgesamt eine höhere Symptomlast für das weibliche Geschlecht an, was aber nicht mit signifikanten Werten belegt werden kann. In Zusammenschau ergibt sich diese Tendenz bei Frauen durch die Skalen Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Obstipation, Arm-/ Schulter- und sonstiger Schmerz, Haarverlust, Schwindel und Abnahme der körperlichen Funktion. Verglichen mit den männlichen Patienten zeichnet sich zudem eine höhere psycho-emotionale Belastung der Frauen in der ambulanten Patientengruppe ab, was anhand der höheren Mittelwerte für Schlaflosigkeit, existenzielle Angst sowie einem geringeren Wert der emotionalen Funktion angedeutet wird.

Für die Gruppe der stationären Patienten lässt sich zusammenfassend sagen, dass die weibliche Subgruppe in einem deutlich größeren Teil der Symptomskalen des QLQ-C30 und den Skalen zu den Nebenwirkungen des QLQ-LC29 eine größere Symptomlast aufweist und signifikant stärker mit Übelkeit und Erbrechen, Haarverlust sowie Schwindel belastet ist. Bei nahezu gleichen Funktionsskalen der Geschlechter oder besseren Skalen der Männer schätzt jedoch das männliche Geschlecht den eigenen Gesundheitszustand sowie die Lebensqualität signifikant schlechter ein als das weibliche Geschlecht. Dieser Zusammenhang scheint primär konträr und wird im Anschluss diskutiert.

Im stationären Bereich weisen die Symptomskalen des QLQ-LC29 tendenziell eine größere Symptomlast durch Symptome wie Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten und Brustschmerz für das männliche Geschlecht auf. Dies könnte ansatzweise den signifikant schlechteren Global

Health Score der Männer im stationären Setting erklären. Dennoch stehen dieser Begründung des deutlich schlechteren Global Health-Score der stationär behandelten Männer günstigere oder gleichwertige Funktionsskalen der Geschlechter im stationären Bereich gegenüber.

Im tabellarischen Vergleich (Tab. 4-7) der Subgruppen ist erkennbar, dass die ambulanten Patienten in jedem Fall günstigere Mittelwerte der Funktionsskalen aufweisen. In den meisten Fällen schneidet das männliche Geschlecht dabei besser ab. Dagegen stellt sich der Global Health Score beim männlichen Geschlecht ambulant sowie stationär schlechter dar als beim weiblichen Geschlecht. Ein großer Teil der Skalen unterstreicht wiederholt die weniger starke Symptomlast in ambulanter Behandlung. Auffallend sind die insgesamt höhere Symptomlast von Übelkeit und Erbrechen der Frauen und die höheren Mittelwerte finanzieller Schwierigkeiten der Männer.

Für die Symptomskalen des QLQ-LC29 ist zu erkennen, dass die Symptomlast in der Subgruppe der stationär behandelten Männer größer ist und dass sich die Mittelwerte einiger Skalen für ambulant behandelte Männer deutlich günstiger darstellen. Zudem ist in Skalen der Nebenwirkungen des QLQ-LC29 erkennbar, dass Haarverlust und Schwindel für die Frauen im Studienkollektiv belastender sind.

Als Fazit ergibt sich, dass im Vergleich von ambulanten und stationären Patienten die Schwere der Symptome ambulant geringer ist als stationär. Im Überblick ist die Symptomlast der Männer überwiegend geringer und die Lebensqualität besser als bei Frauen, was aber von der männlichen Subgruppe im stationären Bereich nicht derart eingeschätzt wird. Dagegen wird von Frauen im Studienkollektiv weitgehend eine schlechtere Lebensqualität mit höherer Symptomlast bei Übelkeit und Erbrechen, Haarverlust und Schwindel berichtet, welche diese selbst günstiger beurteilen als die Männer im Studienkollektiv. Der Global Health Score stellt sich im Geschlechtervergleich der stationären Subgruppen signifikant unterschiedlich dar.

4 Diskussion

4.1 Diskussion des Studienkollektivs

Das Studienkollektiv lässt mit 37% weiblichen und 63% männlichen Patienten eine repräsentative Geschlechterverteilung erkennen. Diese entspricht in etwa der oben erläuterten Inzidenz des Lungenkarzinoms in Deutschland. (3) Daneben sind die Anteile der ambulant (43%) und stationär (57%) behandelten Patienten weitestgehend ausgeglichen.

Betrachtet man nun die Subgruppen, liegt im stationären Bereich eine Verteilung von 33 Frauen und 80 Männern vor. Innerhalb der ambulanten Subgruppen befinden sich 40 Frauen und 45 Männern. Es ergeben sich dahingehend vier ausreichend große Subgruppen für die Datenanalyse, wobei die stationär behandelten Männer im Vergleich eine sehr starke Subgruppe bilden und die ambulant behandelten Männer aus dem klinischen Alltag etwas unterrepräsentiert sind. Aus dieser Konstellation könnte sich ein möglicher Selektionsbias ableiten lassen. Zudem wurde nicht weiter analysiert, von welcher Subgruppe möglicherweise deutlich weniger Fragebögen nach einer erbetenen Teilnahme zurückgegeben wurden.

Des Weiteren ergibt sich innerhalb des Studienkollektivs mit einem medianen Alter der Frauen von 64, der Männer von 65 sowie der gesamten Patienten von 64,5 eine Altersverteilung, die etwas unter den bekannten Altersdaten zum Bronchialkarzinom von 68 Jahren für Frauen und 70 Jahren für Männern liegt. (4) Die Ursache hierfür ist in der Rekrutierung begründet. Hochbetagte Patienten mit der Diagnose Lungenkarzinom sind häufiger an weiteren Komorbiditäten erkrankt und befinden sich daher meist in einem schlechten Allgemeinzustand, was die Rekrutierung erschwert. Darüber hinaus liegen bei älteren Menschen vielfach Zweitkarzinome vor, die aufgrund der Aufnahmekriterien den Einschluss in die vorliegende Studie nicht ermöglichen.

Die Verteilung von Rauchern und Nicht-Rauchern zwischen Frauen und Männern zeigt sich innerhalb des Studienkollektivs ähnlich wie einleitend beschrieben. (72) Darüber hinaus befinden sich, wie aus dem klinischen Alltag bekannt, mit 66% der Großteil der behandelten Patienten des Studienkollektivs in einem palliativen Stadium der Erkrankung. Innerhalb der Geschlechter liegt dabei eine vergleichbare Verteilung vor, wobei anteilig etwas mehr Frauen kurativ behandelt werden können als Männer. Dass 84% der Patienten im Kollektiv eine oder mehrere Vorerkrankungen aufweisen, beschreibt anschaulich den hohen Anteil von Komorbiditäten innerhalb des Studienkollektivs und unterstützt die bisherigen Daten aus Literatur und

Klinik. (4, 5) Somit zeichnet sich auch an dieser Stelle ein realitätsnahes Bild des vorliegenden Kollektivs ab.

Außerdem ergeben sich verglichen zur Literatur für das Vorkommen von NSCLC und SCLC innerhalb dieses Studienkollektivs eine Überrepräsentation des SCLCs. Innerhalb des weiblichen Geschlechts liegt der Anteil an SCLC-Patienten mit 19,2% noch näher an bisherigen Daten der Literatur von 12-15% des SCLCs. (3, 8) Innerhalb der eingeschlossenen männlichen Patienten ist das SCLC mit 27,2% deutlich stärker vertreten. Dabei werden 85% dieser männlichen SCLC-Patienten zum Zeitpunkt der Rekrutierung stationär behandelt. Innerhalb der weiblichen Gruppe werden 71% der SCLC-Patienten stationär behandelt. Da insgesamt mehr stationär behandelte Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, ist ein Selektionsbias aufgrund dieser Gruppenproportion denkbar. Grundsätzlich ist das SCLC zudem ein Karzinom mit hoher Proliferationsrate. Daher werden bei zügigem Therapieansprechen Erstbehandlungen im stationären Setting durchgeführt, um das Risiko eines Tumorlyse-Syndroms zu kontrollieren. (8) Auswirkungen auf die Studienergebnisse durch diese Faktoren können trotz durchgeführter Adjustierung nicht ausgeschlossen werden.

Der erwähnte Selektionsbias spielt bei der Interpretation der Daten eine wichtige Rolle. Bei der nachfolgenden Interpretation des Global Health Scores der Männer in stationärer Behandlung muss dieser berücksichtigt werden. Anhand der vorgenommenen statistischen Adjustierung können die Einflüsse der aufgezählten Hauptfaktoren durch die berechneten ANCOVAS aus den Ergebnissen der Datenanalyse herausgerechnet werden. Auf diese Weise werden für diese Faktoren zahlenmäßige Unterschiede beglichen. Diese Optimierung der vorliegenden Daten wird im folgenden Kapitel zu den Perspektiven dieser Datenanalyse ausführlich beschrieben.

4.2 Diskussion der Studienergebnisse

4.2.1 Verhältnis von Selbstbild und tatsächlichem Gesundheitszustand

Innerhalb der vorliegenden Ergebnisse fällt primär der Global Health Score auf, da dieser innerhalb der stationären Subgruppen konträr zur Symptomlast steht. Während die Datenauswertung im stationären Bereich für Männer eine günstigere Lebensqualität sowie geringere Symptomlast aufweist, lässt sich für diese Gruppe ein signifikant schlechterer Global Health Score feststellen. Innerhalb der stationär behandelten Frauen ergibt sich hingegen ein günstigerer Global Health Score. Damit beurteilen Frauen subjektiv ihre insgesamt schlechtere Lebensqualität mit höherer Symptomlast deutlich günstiger als Männer. Dieses konträre Ergebnis gibt Anlass zur Diskussion eines geschlechterspezifischen Selbstbildes und dem Verhältnis zum eigentlichen Gesundheitszustand.

Anhand des EORTC QLQ-C30 ist bisher bekannt, dass der Global Health Score sowie die Funktionsskalen für Männer verglichen zu Frauen günstiger ausfallen. Für Frauen stellt sich jedoch eine bessere kognitive und soziale Funktion dar. (44) So ergibt sich in den Ergebnissen des Studienkollektivs nach vorgenommener Differenzierung von ambulanter und stationärer Behandlung ein neues Bild. Zum einen ist es denkbar, dass die vorliegende Diskrepanz der männlichen Selbsteinschätzung und der Symptomlast verglichen zu den Frauen ein Artefakt darstellt. Hierbei ist auf die oben genannte Verteilung der Subgruppen zu verweisen. Es ist möglich, dass bei einer höheren Repräsentation der stationären und einer geringeren Zahl ambulant behandelter Männer eine Verzerrung der Analyse auftritt. Um dieses Artefakt auszuschließen, ist eine umfangreichere sowie zahlenmäßig ausgewogenere Datenerhebung von Nöten.

In diesem Zusammenhang sollte der höhere Anteil, der an einem SCLC erkrankten Männer, und der damit verbundene Einfluss bedacht werden. Für die männliche stationäre Subgruppe ergibt sich wie oben beschrieben eine Überrepräsentation des SCLC. Bekanntlich weisen Patienten mit SCLC eine dreifach höhere Prävalenz von Depressionen auf. (12) In einer Gruppe mit gutem Performancestatus wurde bei Frauen ein höherer Anteil an Depressionen festgestellt, wobei dieser Geschlechterunterschied in einer Gruppe mit reduziertem Performancestatus nicht ersichtlich ist. (12) Mit reduziertem Performancestatus ergibt sich ebenso eine erhöhte Rate an Depressionen bei männlichen Patienten. (12) Darüber hinaus bedarf es bei häufigem Auftreten von Depression im Krankheitsverlauf des Lungenkarzinoms einer umfassenden Betreuung. (12) Hinsichtlich dessen ist denkbar, dass durch die Verteilung dieser Subgruppen eine Beeinflussung der subjektiven Lebensqualität und des damit verbunden Selbstbildes einhergeht.

Zum anderen können die Ergebnisse neben einem möglichen Artefakt ebenso als ein psychosozialer Betreuungsbedarf des männlichen Geschlechts interpretiert werden. Bei einer im Geschlechtsvergleich niedrigeren Symptomlast und einem dennoch geringeren Global Health Score der Männer im stationären Setting schätzen diese ihren Gesundheitszustand signifikant schlechter ein als die weibliche Subgruppe im stationären Bereich mit höherer Symptomlast. Unter Berücksichtigung der Ausprägung existenzieller Ängste vor einem Tumorprogress, welche im Vergleich der vier Subgruppen bei sonst ähnlichem Niveau bei ambulant behandelten Männern eine deutlich geringere Ausprägung aufzeigen, ergibt sich ein geschlechterspezifischer Unterschied. Während das weibliche Geschlecht sowohl ambulant als auch stationär eine vergleichbar ausgeprägte Angst vor einem Tumorprogress hat, ist diese bei stationär behandelten Männern deutlicher festzustellen. Die niedrigere Angst vor einem Tumorprogress des männlichen Geschlechts in ambulanter Behandlung veranschaulicht den Einfluss des Behandlungssettings und deutet auf den beschriebenen psychosozialen Effekt beim männlichen Geschlecht hin.

Zur Erhebung eines psychosozialen Behandlungsbedarfs findet außerdem der Hornheider Fragebogen als ein bewährtes Instrument Anwendung. (73) Eine Studie zum Vergleich des Hornheider Fragebogens und der EORTC Module hinsichtlich des psychosozialen Behandlungsbedarfs beschreibt eine Korrelation des Hornheider Fragebogens und der EORTC Skalen Fatigue, existenzielle Angst sowie eines ungünstigeren Global Health Scores. (73) Bei Betrachtung der Studienergebnisse kann dahingehend ein höherer psychosozialer Behandlungsbedarf bei Männern im stationären Setting vermutet werden. Um die psychosoziale Belastung des männlichen Geschlechts in stationärer Behandlung weiter zu spezifizieren, kann bei zukünftigen Datenerhebungen als Ergänzung der Hornheider Fragebogen Anwendung finden.

Nachdem die Lebensqualität subjektiv geprägt ist (19), spielt bei der Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes an dieser Stelle besonders das Selbstbild der Patienten eine bedeutende Rolle. Die männliche Wahrnehmung der Situation scheint durch die ambulante Behandlung optimiert. Im gewohnten sozialen Umfeld und in einem Alltag fern des Krankenhauses scheinen Männer die Erkrankung erfolgreicher zu bewältigen. Aufgrund des Aufenthalts im Krankenhaus entfallen selbstinitiierte Schutzbarrieren und Coping-Strategien. Diese Ergebniskonstellation ist ein Anzeichen, dass Männer zur Kompensation der krankheitsbedingten Einschränkungen dem sozialen, familiären oder häuslichen Rückhalt große Bedeutung zumessen und diesen womöglich subjektiv noch bewusster wahrnehmen als Frauen. Im Zuge dessen scheinen eine unterschiedliche geschlechtsspezifische Akzeptanz gegenüber einer stationären Therapie oder andere Kompensationsstrategien mit geschlechtsspezifischen Ressourcen vorzuliegen.

Daneben ergeben sich innerhalb des tabellarischen Vergleichs (Tab. 4-7) einige Konstellationen, die ohne eine Unterteilung der Subgruppen nicht erkennbar sind. Es handelt sich dabei um keine signifikanten Unterschiede, jedoch lässt sich dabei eine Tendenz erkennen. Auf den Skalen Schmerz, Schlaflosigkeit, Diarrhoe, Abnahme körperlicher Fähigkeit sowie Gewichtsverlust gibt es die homogene Tendenz, dass die Werte für ambulant behandelte Männer weit günstiger ausfallen als für stationär behandelte Männer. Dies zeigt sich in ähnlicher Form beim weiblichen Geschlecht. Jedoch sind die männlichen Unterschiede zwischen ambulant und stationären Mittelwerten in vielen Fällen ausgeprägter als bei den Ergebnissen der Frauen. Auch dieser Aspekt ist Anhaltspunkt für den beeinflussten Global Health Score und ein deutlich unterschiedliches Selbstbild von Frauen und Männern je nach ambulanten oder stationärem Behandlungssetting.

Darüber hinaus sprechen noch weitere Ergebnisse gegen ein Artefakt. So verursacht eine Einschränkung der Berufsausübung während der Erkrankung des männlichen Geschlechts negativere Auswirkungen auf das subjektive Befinden. Für die Männer ergibt sich ein stärkerer Einfluss der Berufsausübung auf die soziale Rolle. (65) Im tabellarischen Vergleich (Tab. 4-7) liegen die Werte auf der Skala zu finanziellen Schwierigkeiten sowohl in der ambulanten als auch in der stationären männlichen Subgruppe höher als bei Frauen. Daneben stellt sich die Rollenfunktion über die Subgruppen hinweg bei ambulant behandelten Männern am besten dar. Die Annahme, dass sich Männer durch eine eingeschränkte Berufsausübung im stationären Setting beeinträchtigter fühlen, wird außerdem durch den signifikant geringeren Global Health Score der stationär behandelten Männer gestützt. Dennoch sind für eine genauere Abgrenzung dieser Zusammenhänge oder zur Bestätigung eines Artefakts weitere Datenerhebungen notwendig.

In den folgenden Kapiteln wird die geschlechtsspezifische Kompensation nochmals aufgegriffen und ebenso der Umfang und die Rolle der weiblichen Ressourcen thematisiert. Insgesamt lässt sich der signifikant günstigere Global Health Score und das subjektiv bessere Selbstbild im ambulanten Bereich durch die erhaltene Selbstbestimmtheit der Frauen und Männer begründen. Die subjektiv bewahrte Einflussnahme durch den Patienten selbst kann sehr durch eine ambulante Therapie unterstützt werden. Bei einer ambulanten Therapie ist der Erhalt eines selbstbestimmten Alltags noch weitestgehend möglich. Diesbezüglich ist bereits bekannt, dass die Mitbestimmung einer therapeutischen Herangehensweise eine enorme psychologische Unterstützung für den Patienten mit sich bringt. (23)

4.2.2 Differenzierung zwischen ambulantem und stationärem Setting

In der Lebensqualitätsforschung befassen sich bereits einige Studien (44, 48–54) mit genderspezifischen Aspekten und können Unterschiede nachweisen. Diese Studien bilden die Grundlage für die Annahme, dass an einem Lungenkarzinom erkrankte Frauen eine geringere Lebensqualität und eine höhere Symptomlast erfahren als Männer mit dieser Erkrankung. Dennoch wird in der Literatur bei einem Lungenkarzinom eine höhere Lebenserwartung des weiblichen Geschlechts beschrieben. (37–39, 42)

In den vorliegenden Ergebnissen zeigt das weibliche Geschlecht ebenfalls eine ungünstigere Lebensqualität und eine ausgeprägtere Symptomlast als das männliche Geschlecht, jedoch nur im Vergleich der Subgruppen des stationären Bereichs. Zwischen den ambulanten Subgruppen liegt signifikant nur die höhere Problematik eines wunden Mundes bei Männern als Unterschied zwischen den Geschlechtern vor. Zusammen mit den Ergebnissen aus dem Vergleich von ambulanten und stationären Patienten stellt man fest, dass man grundsätzlich genderspezifische Unterschiede im ambulanten und stationären Setting unterscheiden muss. Während die Lebensqualität ambulant behandelter Patienten in unserem Studienkollektiv besser und grundsätzlich höher liegt, schafft das Setting – ob ambulant oder stationär – eine Ausgangslage, welche von Patienten womöglich unterschiedlich beurteilt wird. Vorausgehend wurde dies bereits zu einem ambulant und stationär unterschiedlichen Selbstbild diskutiert.

In vorliegender Datenanalyse ergeben sich zwischen ambulanten und stationären Patienten signifikante Unterschiede. Da die Lebensqualität maßgeblich auf der subjektiven Selbsteinschätzung der Patienten beruht (19), bestimmen die Patienten individuell ihre eigene Lebensqualität. Dabei beeinflussen Coping- sowie Defending-Strategien von Frauen und Männern die Krankheitsbewältigung und Lebensqualität maßgeblich (68, 69). Während das Coping ein förderliches Bewältigungsverhalten bezeichnet, welches das Handeln bei körperlich und psychisch belastenden Lebenssituationen beschreibt (74), ist hingegen das Defending eine defensive Herangehensweise, die ein Problem als Gefahr einstuft. Das Defending ist damit eine Abwehrreaktion auf eine scheinbar unüberwindbare Gegebenheit, wobei keine Coping-Strategien vorhanden sind oder umgesetzt werden können. (75)

Aus der Gegenüberstellung von ambulant und stationär behandelten Patienten nach der Adjustierung für die genannten Hauptfaktoren ergibt sich eindeutig, dass Patienten in ambulanter Behandlung ihre Lebensqualität günstiger und ihre Symptomlast geringer angeben als Patienten in stationärer Behandlung. Neben dem signifikant unterschiedlichen Global Health Score wird dies ebenso durch den Summenscore des Fragebogens QLQ-C30 für ambulante und stationäre

Patienten unterstützt. Dieser Score ermöglicht die Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Art und stellt ein valides Instrument im Gesamtzusammenhang dar. (29) Dabei wird mit der Zusammenfassung der meisten Skalen des EORTC QLQ-C30 die günstigere Lebensqualität und die geringere Symptomlast der ambulanten Patienten veranschaulicht.

Daneben erweisen sich die Funktionsskalen der physischen Funktion sowie der Rollenfunktion für ambulant behandelte Patienten signifikant höher. Bisher ist aus Studien bekannt, dass sich im Geschlechtervergleich ein günstigerer Global Health Score sowie höhere Funktionsskalen für Männer ergeben und bei Frauen eine bessere kognitive und soziale Funktion auffallen. (44) Vorliegende Daten ermöglichen anhand der Differenzierung in ambulante oder stationäre Behandlung eine weitere Aussage. Nach diesen Ergebnissen muss bei der Erhebung der Lebensqualität nicht nur zwischen den Geschlechtern, sondern auch hinsichtlich Therapiesetting unterschieden werden. Dieser Zusammenhang wird ebenso durch eine ambulant und stationär signifikant unterschiedliche Symptomlast dieser Patientengruppen betont. Aus den Ergebnissen des QLQ-C30 auf den Skalen Fatigue, Schmerz, Appetitverlust und Diarrhoe sowie aus den erhobenen Daten des QLQ-LC29 auf den Skalen Husten, Sprechprobleme und Gewichtsverlust ist diese unterschiedliche Symptomlast klar erkennbar.

Aus bisher bekannten Datenerhebungen ist hinsichtlich des Symptoms Schmerz bekannt, dass dieser im Rahmen einer Krebserkrankung nicht nur häufig auftritt, sondern auch mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht. (76) Das Symptom wird vor allem von Frauen beschrieben. (76) Dennoch bestätigt sich im Kontext der Subgruppen vorliegender Daten kein vergleichbares Muster. Der tabellarischen Gegenüberstellung (Tab. 4-7) kann entnommen werden, dass der Unterschied zwischen ambulanten und stationären Patienten innerhalb der männlichen Subgruppen weit größer ist als zwischen den weiblichen Subgruppen.

Daneben stellt auch Fatigue für Patienten mit Lungenkarzinom eine sehr relevante Belastung dar (7), wobei diese in vorliegenden Daten im stationären Setting signifikant ausgeprägter ist. In diesem Zusammenhang wird in der Literatur auch von einem Symptomcluster aus Schmerz, Fatigue und Schlaflosigkeit berichtet (48, 77), welches besonders bei chemotherapeutisch behandelten Patienten mit neu diagnostiziertem Lungenkarzinom festzustellen ist. Dabei lässt sich erkennen, dass das simultane Auftreten dieser Symptome die Symptomschwere nicht nur summiert, sondern gar verstärkt. In den vorliegenden Daten ist dieses Cluster nahezu signifikant stärker im stationären Bereich erkennbar. Die Skala der Schlaflosigkeit (geschätzter Randmittelwert: ambulant 29,5 und stationär 39,2, $p=0,080$) befindet sich nahe des Signifikanzniveaus. Besonders bei älteren Krebspatienten tritt dieses Cluster gehäuft auf, was mit einer emotionalen

Beeinträchtigung verbunden ist. (78) Somit gibt es deutliche Hinweise, dass das Symptomcluster aus Schmerz, Fatigue und Schlaflosigkeit den Therapieverlauf maßgeblich negativ beeinflusst und besonders im stationären Setting vorliegt.

Eine ähnliche Konstellation ergibt sich für das beschriebene *Respiratory Distress Symptom Cluster* aus Atemnot, Husten und Fatigue. (79) Auch hierbei treten in den vorliegenden Daten bei stationären Patienten ausgeprägtere Beschwerden auf. Neben einem signifikanten Unterschied auf der Skala Husten lässt sich anhand des QLQ-LC29 ein nahezu signifikanter Wert für Kurzatmigkeit (geschätzter Randmittelwert: ambulant 27,4 und stationär 35,2, $p=0,059$) erkennen. Da Husten bekanntermaßen die Lebensqualität besonders beeinträchtigen kann (6), muss eine Therapie dahingehend erfolgen. Das Wissen um ein verstärkt vorliegendes Symptomcluster je nach Setting sensibilisiert für die Symptomlast der stationären Patienten und schafft einen Ansatzpunkt für die Verbesserung der Lebensqualität im stationären Bereich.

Des Weiteren findet man in der Literatur für die Hustensymptomatik bei Patienten mit Lungenkarzinom bisher noch uneinheitliche Angaben. (55, 63, 80) Lediglich eine Studie aus dem Jahr 2020 beschreibt eine höhere Symptomlast durch Husten bei Männern (55), ansonsten wird eine signifikant höhere Belastung der Frauen beschrieben (63, 80). Während sich in vorliegender Datenanalyse ein signifikant höherer Wert auf der Skala Husten im stationären verglichen zum ambulanten Setting zeigt, lassen sich innerhalb der geschlechterbezogenen Subgruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen. Dennoch ergibt sich für die stationär behandelten Männer eine tendenziell höhere Symptomlast auf den Skalen Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten, Brustschmerz sowie Gewichtsverlust. Diese Beobachtung weist erneut darauf hin, dass bei der genderspezifischen Unterscheidung von Symptomen eine Vorsortierung in eine ambulante und stationäre Patientengruppe vorgeschaltet werden sollte. Die Studie von Koch et al. (55) deutet diesen Zusammenhang bereits an. Dies wäre eine Erklärungsmöglichkeit des in der Literatur vorliegenden Widerspruchs, der jedoch in jedem Fall tiefergehender Untersuchungen bedarf.

Außerdem ist der Symptomkomplex aus Gewichtsverlust, Appetitverlust sowie Diarrhoe zu diskutieren. Dieses Cluster bringt eine in sich verstärkende Wirkung mit sich und muss deshalb im klinischen Setting besonders berücksichtigt werden. Durch diese signifikanten Ergebnisse wird die dringende Berücksichtigung dieses Symptomkomplexes besonders im stationären Setting betont, da es im Zusammenspiel der Symptome zu einer sehr raschen Zustandsverschlechterung der Patienten kommen kann.

Während Haarverlust und entzündete Augen im Vergleich von ambulant und stationär behandelten Patienten im ambulanten Kontext als einzige Skalen signifikant höher ausfallen, kann dies verschiedene Ursachen haben. Es ist hinsichtlich der Symptomlast im ambulanten Bereich

sowohl bei Haarverlust als auch bei entzündeten Augen anzunehmen, dass Patienten mit dieser Symptomatik auf sich allein gestellt weniger gut zurechtkommen. Zudem ist der Haarverlust für ambulant behandelte Patienten wohl deutlich störender. Es ist bisher bekannt, dass Patienten mit Haarausfall neben ihrer beeinträchtigten subjektiven Körperwahrnehmung öfter das Gefühl haben, sich vor anderen erklären zu müssen oder sich als Krebspatient stigmatisiert fühlen. (81) Die Ergebnisse zeigen in diesem Kontext, dass die Beschwerden im stationären Setting wohl zum einen neben Mitpatienten mit Haarausfall sowie durch unmittelbare Unterstützungsangebote im stationären Bereich besser kompensiert werden können. Für ambulant behandelte Patienten resultiert das beeinträchtigte Körperbild nicht selten in sozialem Rückzug. (81)

4.2.3 Genderspezifische Copingstrategien im ambulanten Setting

Innerhalb dieses Datensatzes ergibt sich für ambulant behandelte Frauen und Männer ein signifikanter Genderunterschied. Die signifikant höhere Symptomlast durch wunden Mund bei Männern im ambulanten Bereich begründet sich neben einer Reaktion auf die Therapie (82–84) möglicherweise auch in einer unzureichenden Mundhygiene und einem persistierenden Konsum von Noxen. Neben der Anpassung von Ernährung, Zahnpflege sowie der Vermeidung von Noxen ließen sich in einer Studie zum Parodontitis-Risiko im Geschlechtervergleich Defizite des männlichen Geschlechts hinsichtlich der Häufigkeit und Qualität der Mundhygiene feststellen. (85) Es wird zudem beschrieben, dass Frauen auf Grund eines ästhetischen Antriebs stärker auf die Mundhygiene achten. (85) Daneben müssen Männer häufiger an die regelmäßige zahnärztliche Kontrolle erinnert werden und zeigen dahingehend erst auf ärztliche Aufforderung hin Initiative. (85) Um die Symptomlast der Männer aufgrund eines wunden Mundes zu reduzieren, ist eine eindringliche Aufklärung und Prophylaxe dahingehend notwendig. Nachdem eine Studie zu ambulanten Patienten mit wunden Mund unter Chemotherapie eine höhere Belastung der Frauen feststellt (86), ist die Kompensation des weiblichen Geschlechts innerhalb dieses Studienkollektivs hinsichtlich eines wunden Mundes als noch größer zu interpretieren. Die Symptomlast der männlichen Studienteilnehmer des vorliegenden Kollektivs beruht deshalb höchstwahrscheinlich auf einer unzureichenden Mundhygiene, auf einer weiteren Belastung durch Noxen sowie möglicherweise auf einem Aufklärungsdefizit. Daraus ergibt sich ein wichtiger Ansatz, der eine Intensivierung von Aufklärung und Betreuung notwendig macht. Innerhalb der ambulanten Patientengruppe stellt sich die sorgfältigere Mundhygiene der Frauen damit als ein genderspezifisches Coping dar.

Darüber hinaus ergeben sich ambulant in dieser Auswertung wenige Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Hierbei gilt es zu beachten, dass sowohl für Frauen als auch für Männer im Ambulanten individuell geformte sowie funktionierende „Auffangnetze“ vorhanden sind. Diese bieten den Patienten psychosoziale Unterstützung und fördern das Coping und damit die Kompensation der Beschwerden verglichen zur stationären Behandlung enorm. Grundsätzlich hat das familiäre und soziale Umfeld dabei einen weitreichenden Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit Lungenkarzinom. Diese soziale Interaktion und individuelle Verwirklichung fallen für sie im Rahmen eines stationären Aufenthalts weg. Wie bereits erwähnt wird berichtet, dass Frauen noch mehr auf sozialen Rückhalt bauen können als Männer. (57) Patienten finden in familiären Aufgaben, beim Erhalt der Berufstätigkeit sowie in Freizeitbeschäftigungen Halt und Ablenkung. (57) Es ist somit denkbar, dass weitere Gendereffekte im ambulanten Kontext vorhanden wären, diese jedoch durch viele Einflüsse außerhalb der klinischen Umgebung verschwimmen und innerhalb dieser Daten weniger erfasst werden können.

Bei Betrachtung der Ergebnisse können in dieser Studie nicht signifikante Tendenzen für Genderunterschiede im ambulanten Bereich erkannt werden. Dabei fällt bei den Funktionsskalen die emotionale und kognitive Funktion bei Männern im Vergleich günstiger aus. Auf den Symptomskalen Schlaflosigkeit, Obstipation, Haarverlust, existentielle Angst, chirurgische Symptome, Arm-/Schulerschmerzen, sonstige Schmerzen sowie bei Schwindel sind Frauen mehr belastet. Die Tendenz der größeren Symptomlast des weiblichen Geschlechts ähnelt zum einem dem Ergebnis aus dem stationären Bereich und entspricht zum andern der Literatur und den bisher berichteten Ergebnissen. (44, 48–54) Neben dem signifikanten Unterschied auf der Skala des wunden Mundes zeigen sich zwischen Frauen und Männern im ambulanten Bereich auf den Symptomskalen Schluckbeschwerden sowie finanzielle Schwierigkeiten tendenziell eine größere Belastung des männlichen Geschlechts. Um diese Annahme zu spezifizieren, muss durch weitere Studien beurteilt werden, welche Symptome ambulant behandelte Frauen und Männer mehr belasten und welche Aspekte Patienten im ambulanten Setting dahingehend stützen können. Daraus können sich weitere Optimierungsmöglichkeiten der Lebensqualität für ambulante Patienten ergeben.

4.2.4 Genderspezifische Copingstrategien im stationären Setting

Anders stellt sich die Situation im stationären Bereich für die Patienten dar. Anhand der signifikanten Genderunterschiede zeigt sich erneut, wie aus bisherigen Studien bekannt, die größere

Symptomlast des weiblichen Geschlechts. Signifikant fallen in dieser Erhebung Übelkeit und Erbrechen, Haarverlust sowie Schwindel auf.

Neben dem zuvor genannten Unterschied zwischen ambulanten und stationären Patienten ist der Haarverlust innerhalb der stationären Subgruppen ein weitaus gravierenderes Symptom bei Frauen. Dies deckt sich mit der bisherigen Literatur zu krebsbedingtem Haarverlust. (81) In einer überschaubaren Anzahl an themenbezogenen Studien ergibt sich eine entsprechend übereinstimmende Aussage mit vorliegenden Daten. Zum einen wird deutlich, dass die Belastung durch einen Haarverlust im Zuge einer Krebstherapie bei beiden Geschlechtern vorhanden ist, jedoch beim weiblichen Geschlecht weit stärker ausfällt als bei Männern. Zum anderen steht als Begründung die Auswirkung des äußeren Erscheinungsbildes auf das soziale Umfeld im Vordergrund. Die äußere Veränderung durch den Haarausfall ist bei Frauen besonders mit vermehrtem Stress, Unzufriedenheit sowie verminderter Weiblichkeit, sozialer Angst und Reduktion des sozialen sowie körperlichen Wohlbefindens verbunden. (81) Diese beispielhaften Einschränkungen veranschaulichen die weit ausgeprägtere Last des Haarausfalls für Frauen.

Im Zuge dessen ergeben sich im Umgang mit dieser sehr relevanten Nebenwirkung der Krebstherapie eindrückliche genderspezifische Umgangsweisen. (81) Während der Haarverlust für Männer meist mit einer geringeren Veränderung des Erscheinungsbildes verbunden ist und es dem männlichen Geschlecht durch gesellschaftliche und soziale Prägung ermöglicht wird, den Haarausfall im Vergleich als eine weniger gravierende Nebenwirkung zu kompensieren, stehen Frauen vor einer deutlich größeren Herausforderung. Das weibliche Geschlecht reagiert vor allem aufgrund der Angst vor Stigmatisierung und einer veränderten gesellschaftlichen Interaktion häufig mit sozialem Rückzug als Defending-Strategie. (81) Im Zuge dessen wird versucht, die einschneidende äußerliche Veränderung zu verstecken. Um ein subjektiv zufriedenstellendes Erscheinungsbild zu ermöglichen und den sozialen Rückzug zu vermeiden, ist es entscheidend, Frauen hinsichtlich dieser Problematik zu unterstützen, über zu Verfügung stehende Möglichkeiten zu informieren und von vornherein aufzuklären. So ist der Haarausfall ein ausgezeichnetes Beispiel für männliches Coping und weibliches Defending.

Neben dem oben hinsichtlich des genderspezifischen Selbstbildes diskutierten Global Health Score und der Skala des Haarverlustes fallen im stationären Setting weiterhin signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf den Skalen Übelkeit/Erbrechen sowie Schwindel auf. Es wird bereits in der Literatur beschrieben, dass bei Frauen unter anderem Übelkeit und Erbrechen stärker vorkommen als beim männlichen Geschlecht. (46) Für das Symptom Schwindel ist bisher lediglich bekannt, dass weibliche Patienten mit dem Einweisungsgrund

Schwindel aufgrund ihres Geschlechts eine unabhängig höhere Mortalität aufweisen als Männer. (87) Schließlich sind die Symptome Übelkeit/Erbrechen sowie Schwindel ebenso hochrelevant für die Gesamtbetrachtung der Lebensqualität und eine genderspezifische Therapie.

4.2.5 Zusammenfassung der klinisch relevanten Genderaspekte

Der Umgang mit therapeutischen Nebenwirkungen wird in der Literatur bereits als entscheidend beschrieben, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und die Lebenszeit zu verlängern. (11) Für die Symptome Haarverlust, Übelkeit und Erbrechen sowie Schwindel erkennt man eine höhere weibliche Belastung in der Literatur sowie innerhalb des stationären Settings dieses Datensatzes. Ebenso ergibt sich für die ambulante Behandlung in der tabellarischen Gegenüberstellung (Tab. 4-7) diese Tendenz, welche jedoch nicht signifikant ausfällt. Für diese besonders das weibliche Geschlecht belastenden Symptome muss klinisch Sorge getragen werden.

Weiterhin wird im Hinblick auf die wirtschaftliche Situation, die Lebensqualität, das Kohärenzgefühl und auch die sozialen Ressourcen berichtet, dass erkrankte Frauen oft benachteiligt sind. (66) Dieser Widerspruch zur obigen Diskussion gibt Anlass, die im klinischen Alltag erfolgende Unterstützung der Patienten zwischen den Geschlechtern zu vergleichen sowie zu hinterfragen. Im klinischen Alltag erhalten erkrankte Frauen und Männer Unterstützung, die jedoch weiter an die geschlechtsspezifischen Bedürfnisse angepasst werden muss. Nicht zuletzt sollte ebenso der genannte Prognosevorteil der Frau (37–39, 42) berücksichtigt werden, um den Krankheitsverlauf einzuschätzen und diesem gerecht zu werden. Dieser bekannte Prognosevorteil sollte bei der Behandlung sowohl ambulant als auch stationär bedacht werden. Neben den beschriebenen Symptomclustern sind die Symptome Übelkeit/Erbrechen, Haarausfall sowie der Schwindel nach dieser Erhebung zentrale Aspekte, die beim weiblichen Geschlecht verstärkt evaluiert werden müssen.

Darüber hinaus ist es unter Berücksichtigung des Zusammenspiels der Symptome von Patienten mit Lungenkarzinom entscheidend, die Symptomcluster zu erkennen und möglichst frühzeitig zu behandeln. Auf diese Weise kann die Lebensqualität für Patienten optimiert werden.

Ebenso werden mit steigendem Lebensalter eine Verschlechterung der Lebensqualität und vermehrte Beschwerden beschrieben. Mit zunehmendem Alter verringern sich außerdem die geschlechtsspezifischen Unterschiede. (48)

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit lässt sich die Notwendigkeit der Unterscheidung zwischen einer stationären oder ambulanten Behandlung ergänzen. Es wird deutlich, dass im ambulanten Bereich Beschwerden durch diverse Copingstrategien weniger konkret benannt werden und die Lebensqualität durch vielfältige Einflüsse bestimmt wird. Folglich sind genderspezifische Unterschiede im ambulanten Bereich weniger präsent oder können in dieser Untersuchung nur tendenziell erfasst werden. Unter Beachtung dieses Aspektes sind weitere Datenerhebungen für explizitere Aussagen durchzuführen.

Aus der Untersuchung des vorliegenden Studienkollektivs konnten einige bekannte Aspekte nochmals bestätigt und neue Gesichtspunkte herausgearbeitet werden. So ergeben sich anhand der bisherigen Kenntnisse zur Lebensqualität von Patienten mit Lungenkarzinom aus Literatur und Studien folgende wegweisende Ansätze. Diese gilt es für eine individuelle und genderspezifische Therapie zur Optimierung der Lebensqualität zu beachten.

- Eine Therapie ist nach Abstimmung mit dem Patienten möglichst ambulant durchzuführen.
- Der Patient ist auf eine hochrelevante Prophylaxe hinsichtlich therapeutischer Nebenwirkungen hinzuweisen (z.B. Mundhygiene, Vermeidung von Noxen).
- Es muss in jedem Fall eine Aufklärung über die Handlungsmöglichkeiten bei Nebenwirkungen (z.B. Haarverlust, Entzündung der Augen) erfolgen. Eine wohnortnahe hausärztliche Anbindung sowie die Sicherung der häuslichen Versorgung ist zu gewährleisten.
- Im Rahmen der Therapie (besonders im stationären Setting) ist auf das Auftreten von Symptomcluster und sich gegenseitig verstärkende Beschwerden zu achten. Darunter z.B.
 - Fatigue, Schmerz, Schlaflosigkeit
 - Atemnot, Husten, Fatigue
 - Appetitverlust, Diarrhoe, Gewichtsverlust
- Eine regelmäßige Evaluation hinsichtlich einer psychosozialen Belastung zeigt ggf. einen wichtigen Ansatzpunkt für die Optimierung der Lebensqualität auf.
- Die Stärkung der patienteneigenen Ressourcen anhand von psychologischer Mitbetreuung, Physiotherapie und Sozialdienst ist anzuraten.

Das Wissen um die Unterschiede zwischen den Geschlechtern und das ambulante oder stationäre Setting kann behandelnden Ärzten im klinischen Alltag helfen, Defizite in der Lebensqualität besser zu erkennen und mit einer angepassten Unterstützung zu kompensieren. Um die Lebensqualität dahingehend zu verbessern, muss der Therapieablauf und die Unterstützung des

Patienten an Geschlecht und Setting angepasst werden. Es ist individuell zu hinterfragen, ob die derzeitige klinische Behandlung im ambulanten und stationären Bereich den Bedürfnissen des jeweiligen Geschlechts optimal nachkommt. Frauen haben im klinischen Alltag einen höheren symptomatischen Betreuungsbedarf. Die genannten Symptome Übelkeit und Erbrechen, Haarverlust sowie Schwindel im stationären Bereich stellen sich bei Frauen gravierender dar. Dagegen ist bei Männern im stationären Setting im Zusammenhang mit ihrem Selbstbild möglicherweise eine vermehrte psychosoziale Unterstützung notwendig, um das Coping sowie die Akzeptanz gegenüber dem Aufenthalt in der Klinik zu optimieren.

4.3 Perspektiven der Datenanalyse

Die Berücksichtigung des klinischen Alltags muss den Umgang mit den erhobenen Daten maßgeblich prägen. Nachvollziehbar wird dies, wenn man den klinischen Alltag und die daraus rekrutierten Patienten genauer betrachtet. Der Grund für das Komorbiditäten adjustierte und Stadien adjustierte Vorgehen ist beispielsweise, dass Patienten aufgrund von beschränkter Kapazität nicht im ambulanten Setting behandelt werden können und somit einen Teil der durchgeführten Therapie stationär erhalten, obwohl diese auch ambulant erfolgen könnte. Daneben werden notwendigerweise stark vorerkrankte Patienten stationär behandelt, die mehr Komplikationen erleiden oder sich in einem weiter fortgeschrittenen Stadium befinden. In diesem Zusammenhang muss berücksichtigt werden, dass Patienten in stationärer Behandlung eine schwere Erkrankung und somit möglicherweise eine schlechtere Lebensqualität aufweisen. Bei komorbiden Patienten handelt es sich um einen kleineren Anteil, da für diese Patienten häufig ein palliatives Behandlungsregime unter Verzicht auf eine maximale onkologische Therapie gewählt wird. Zusammenfassend zeigt der klinische Alltag, dass beeinflussende Effekte vorhanden sind, weshalb die genannte Adjustierung für Komorbiditäten und Krankheitsstadien erfolgt. Eine dahingehende Verzerrung der Daten soll damit möglichst geringgehalten werden. Darüber hinaus spielt auch die Adjustierung hinsichtlich der Histologie eine entscheidende Rolle. Durch die Rekrutierung von Patienten sowohl mit kleinzelligem als auch nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom muss der unterschiedliche Verlauf der Erkrankungen vergegenwärtigt werden. Durch zusätzliche Nebenwirkungen wie die paraneoplastischen Syndrome oder den zügigeren Tumorprogress können, wie in der Diskussion zu Selbstbild und Gesundheitszustand ausgeführt, viele SCLC-Patienten in einer Subgruppe zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen. Außerdem wird bereits vorausgehend auf die Unterschiede zwischen NSCLC und SCLC im Krankheitsverlauf sowie die der psychischen Einflüsse verwiesen. (12)

Des Weiteren ist auch die Adjustierung des Alters als metrische Kovariate von großer Bedeutung. Einerseits wird, wie oben genannt, mehrfach eine Abhängigkeit der Lebensqualität vom Alter beschrieben. (44) Andererseits ergibt sich klinisch beim Vergleich der Subgruppen durchschnittlich eine bessere körperliche Konstitution bei jüngeren als bei hochaltrigen Patienten. Patienten haben häufig altersspezifisch individuelle Anforderungen und Erwartungen an sich selbst. Die Erfüllung der Anforderungen und die Bewältigung des Alltags gestalten sich in den Altersgruppen verschieden und bestimmen die subjektiv empfundene Lebensqualität. Des Weiteren ergeben sich in vorausgehenden Studien Hinweise, dass in einem hohen Lebensalter ein geringerer genderspezifischer Unterschied vorhanden ist (48). Aus diesen Gründen kann eine verlagerte Altersverteilung die Auswertung beeinflussen.

4.4 Limitationen der Datenanalyse

In dieser Erhebung reicht die Größe der Subgruppen für die Darstellung einiger signifikanter Unterschiede aus. Dennoch könnten manche grenzwertig signifikante oder nicht signifikante Werte durch eine Vergrößerung der Subgruppen optimiert werden. Trotz der Adjustierung ist zu diskutieren, welche unterschiedlichen Einflüsse innerhalb der Subgruppen nicht erfasst werden konnten und das Bild verzerren. Ein unberücksichtigter Einfluss, der auf einzelne Subgruppen unterschiedlich stark wirkt, kann die Analyse maßgeblich beeinflussen. Beispielsweise kann ein Selektionsbias durch den innerklinischen Ablauf, die Art der therapeutischen Herangehensweise und die daraus entstehenden Belastungen oder Erleichterungen einen großen Einfluss auf die Patienten, deren Lebensqualität und das Ausfüllen der Fragebögen haben. Zudem kann die Rückgabe der Fragebögen in einem Selektionsbias resultieren. Wie vorausgehend dargestellt, können nur die Daten von zwei Drittel der befragten Patienten erhoben werden. Dies begründet sich zum größten Teil in einer abgelehnten Teilnahme, deren Gründe nicht näher verifiziert werden. Darüber hinaus sind Einflüsse außerhalb des klinischen Settings wie familiäre Situation oder soziales Umfeld prägend für das Befinden der Patienten. Einige im Theorie- teil beschriebene Einflüsse auf das Befinden der Patienten sowie alltägliche Erfahrungen lassen sich in vorliegendem Datensatz nicht erfassen.

Es ist zu berücksichtigen, dass aufgrund der männlichen und weiblichen Morbidität des Lungenkarzinoms proportional mehr Lebensqualitätsdaten der Männer innerhalb der Studie erhoben werden. Wegen der höheren Zahl männlicher Patienten im Studienkollektiv ist zu diskutieren, ob dies eine Beeinflussung des Ergebnisses bewirken kann. Anhand der Adjustierung für die Hauptfaktoren Geschlecht sowie des ambulanten oder stationären Settings kann diese Unausgewogenheit verbessert werden.

Des Weiteren ist das Konstrukt der Lebensqualität sehr komplex und multidimensional. Aus diesem Konstrukt wurden in vorliegender Datenanalyse die Zusammenhänge zwischen ambulanter und stationärer Behandlung sowie des Geschlechts herausgegriffen. Es ist jedoch anzunehmen, dass die festgestellten Unterschiede zwischen ambulantem und stationärem Behandlungsrahmen sowie genderspezifische Effekte nicht im gewählten Bereich des ambulanten oder stationären Settings oder bei den Geschlechtern begründet sind, sondern von anderen Variablen wie Therapie, Nebenwirkungsprofil, Komorbiditäten, Tumorstadium, Histologie, o.a. verursacht werden. Die Literatur beschreibt bekanntermaßen diese Zusammenhänge. (19–22, 37, 47) Durch die Adjustierung können die Ergebnisse damit optimiert werden, jedoch ist es nicht auszuschließen, dass die vorliegenden Ergebnisse lediglich einen Anteil der wirklichen Aussage

abbilden. Die Kernaussage, welche die Lebensqualität oder die genderspezifischen Unterschiede beeinflusst, wird möglicherweise nicht durch ambulante und stationäre Behandlung und beschriebener Adjustierung abgebildet. Beispielsweise wurde der ECOG Performance Status, der Einfluss von unterschiedlichen Therapieansätzen und zusätzlichen medikamentösen oder radiotherapeutischen Behandlungen in vorliegender Datenanalyse zweitrangig behandelt, was einen deutlichen Einfluss auf Funktions- und Symptom-Scores mit sich bringen kann.

Wie beschrieben sollen die Stadien adjustierten Daten ein kuratives oder palliatives Management abbilden, können jedoch den aktuellen Krankheitszustand, die Symptomlast und das Nebenwirkungsprofil nicht komplett widerspiegeln. Außerdem ist bei der Beurteilung eines Therapieverfahrens anhand der Lebensqualität ein Response Shift beschrieben. Damit bezeichnet man die Änderung der individuellen Einschätzung des Patienten im Zuge der Behandlung und der Veränderung des Gesundheitszustandes. (19) Während der Zeitpunkt sowie die Tagesform der Patienten mögliche Bias verursachen, kann eine nicht bemerkte Unausgewogenheit im Patientenkollektiv bestehen, wie beispielsweise hinsichtlich des sozioökonomischen Hintergrunds oder des Bildungsgrades. Diese Effekte lassen sich mit dieser Datenerhebung nicht abbilden.

Darüber hinaus bleibt der Aspekt der Häufigkeit eines ambulanten oder stationären Aufenthalts der Patienten in vorliegender Analyse unberücksichtigt. Abhängig vom Therapieregime ergeben sich für die Patienten eine unterschiedliche Zahl von klinischen Vorstellungen. Hinzu kommen notfallmäßige Vorstellungen der Patienten, welche sich bei therapeutischen oder anderen Komplikationen ergeben. Diese Ereignisse haben für Patienten mit einer Karzinomerkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit einen enormen Einfluss auf die Lebensqualität. Die Häufigkeit und ob sich befragte Patienten bereits notfallmäßig vorstellen mussten, bleibt in der Analyse insgesamt unberücksichtigt.

Bei der Interpretation der vorliegenden Daten ist es entscheidend, das Gleichgewicht klinischer Relevanz sowie wissenschaftlicher Konventionen zu bedenken. In der Diskussion können bereits anhand des Vergleichs mit weiteren klinischen Studien zufällige Ergebnisse abgegrenzt werden, jedoch ist nicht mit abschließender Eindeutigkeit geklärt, ob ein Ergebnis nicht aus Zufall signifikant unterschiedlich resultiert. Daneben besteht das Problem des multiplen Testens, welches bei der Auswertung der Ergebnisse nicht vernachlässigt werden darf. Beispielsweise durch den ebenfalls signifikanten Summenscore im Vergleich von ambulanten und stationären Patienten kann diese Problematik optimiert werden. Jedoch können die empfohlenen zusammenfassenden Scores an keiner anderen Stelle der Auswertung genutzt werden.

Nicht zuletzt basiert die Lebensqualität als gesamtes Konstrukt aus der Kombination der analysierten Skalen. Da das Konstrukt der Lebensqualität auf Subjektivität beruht (19), ist es nicht

von der Hand zu weisen, dass jeder Patient neben der Einschätzung auf der Skala zudem eine individuelle Gewichtung der einzelnen Funktions- und Symptomskalen vornehmen würde. Die Gewichtung der Funktionsskalen gegenüber der Symptomskalen oder Nebenwirkungen ist nicht zu vernachlässigen. In zukünftigen Untersuchungen könnte ferner betrachtet werden, welchen Einfluss das Geschlecht der befragenden Person auf den Patienten hat und inwieweit der Fragebogen und dessen Items beim Ausfüllen genderspezifisch ernstgenommen werden.

4.5 Rolle des Fragebogens EORTC QLQ-LC29

Die Literatur beschreibt bereits, dass die EORTC Messmethoden sehr gut geeignet sind, eine verminderte Lebensqualität sowie eine für Patienten mit Lungenkarzinom relevante körperliche Symptomatik zu erkennen. (24, 28, 73) Besonders wichtig wird beispielsweise die globale Lebensqualität, wenn Patienten psychosozial belastet sind. Neben den verwendeten Fragebögen bietet der Hornheider Fragebogen eine Möglichkeit zum Screening auf psychosoziale Belastung. Eine dahingehende Befragung schwer erkrankter Patienten und eine Unterstützung für eine gute Krankheitsbewältigung ist entscheidend. (73)

Schon der frühere Fragebogen EORTC QLQ-LC13 diente dazu, günstige und ungünstige Behandlungsauswirkungen von Patienten mit Lungenkarzinom in Form von PRO-Daten zu erheben. Nach der beschriebenen Aktualisierung des Fragebogens und der Anpassung an neue Therapien nimmt nun der EORTC QLQ-LC29 diese Rolle ein. (35) Die signifikanten Unterschiede zwischen ambulanten und stationären Patienten innerhalb der Skalen Husten, Haarverlust, entzündete Augen, Sprechprobleme und Gewichtsverlust sowie die genderspezifischen Aspekte innerhalb der Subgruppen wunder Mund, Haarverlust und Schwindel zeigen anschaulich die Erweiterung der Diskussionsgrundlage durch den QLQ-LC29.

Auch die zusätzlichen Skalen in diesem überarbeiteten Modul ergänzen den Gesamtzusammenhang adäquat. Berichtete Mundschmerzen bei Radiochemotherapie oder gezielter Therapien, Abnahme körperlicher Leistungsfähigkeit nach frischer Operation oder Hautprobleme im Rahmen einer gezielten Therapie sowie Immuntherapie ermöglichen innerhalb der Subgruppen ein differenzierteres Bild. (36)

Darüber hinaus bringt der Fragebogen drei relevante Eigenschaften mit sich. Zum einen ist der QLQ-LC29 traditionell, da er einen Großteil der bisher bewährten Items aus dem QLQ-LC13 enthält. Das neue Modul ist innovativ, indem es Symptome aus neuen Therapieansätzen einschließt. Nachdem die Skalen zu operationsbedingten Symptomen auch ausgeschlossen werden können, bringt das Modul auch eine gewisse Flexibilität mit. Durch diese Anpassungsfähigkeit des Fragebogens wird klar, weshalb dieser hinsichtlich verschiedener Kontexte verwendet werden kann. Die subjektive Sicht des Patienten wird adäquat erfasst und rückt ins Zentrum der Untersuchung. (36) Es wird letztlich mehrmals bestätigt, dass dieser Fragebogen für die Erhebung zuverlässiger und aussagekräftiger HRQoL-Daten verwendet werden kann. (36, 88)

In Anbetracht der Ergebnisse auf den Skalen Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten, Brustschmerz und Gewichtsverlust innerhalb der stationären Subgruppen könnte in weiteren Erhebungen untersucht werden, ob es anhand der Skalen eine Begründung für den signifikant schlechteren männlichen Global Health Score des QLQ-C30 im stationären Bereich gibt. Hierbei kann der

EORTC QLQ-LC29 mit seinen Eigenschaften eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Differenzierung von genderspezifischen Aspekten in ambulanter sowie stationärer Behandlung darstellen.

Nach dieser vorgenommenen Differenzierung gilt es, bisherige Ergebnisse zu einer höheren weiblichen Symptomlast beispielsweise durch Atemnot (89) in den Subgruppen weiter zu differenzieren und gegebenenfalls zu bestätigen. Die Notwendigkeit der Einteilung in diese Subgruppen wird zum einen durch eine zukünftig vermehrt ambulante Behandlung im klinischen Alltag und zum anderen durch die anhaltende Entwicklung der genderspezifischen Unterschiede (40) bei Erkrankungsalter, Inzidenz, Rauchverhalten sowie dem Krankheitsausmaß deutlich. Um weiter zeitgemäß auf die Entwicklungen des klinischen Alltags zu reagieren, muss der QLQ-LC29 genutzt werden, um beispielsweise Coping-Strategien und psychosoziale Unterstützung für die Patienten zu optimieren.

Frauen sind in diesem Studienkollektiv durch Symptome eines Lungenkarzinoms und therapeutische Nebenwirkungen mehr belastet als Männer. Hierbei ergeben die Skalen Haarverlust, Übelkeit/Erbrechen sowie Schwindel signifikante Unterschiede in den stationären Subgruppen. Andererseits stellt sich innerhalb der ambulanten Subgruppe die signifikant höhere Belastung der Männer durch wunden Mund dar. Weitere Anzeichen für eine nötige Differenzierung ist der signifikant schlechtere Global Health Score der Männer trotz einer bisher beschriebenen und anhand der Ergebnisse vorliegenden günstigeren Symptomlast der Männer. Die tendenziell höheren männlichen Mittelwerte auf den Skalen Husten, Kurzatmigkeit, Bluthusten, Brustschmerz sowie Gewichtsverlust zeigen durch den QLQ-LC29 möglicherweise eine relevante Tendenz an.

Zusammenfassend muss in zukünftigen Untersuchungen nach Möglichkeit auf bestehende Symptomcluster und symptombedingte Schwerpunkte der Gendereffekte in ambulantem und stationärem Setting geachtet werden, um klinisch relevante Anhaltspunkte weiter ausarbeiten zu können. Die Symptomlast muss wie in vorliegenden Subgruppen weiter differenziert werden. Durch die Datenerhebung anhand des QLQ-LC29 können diese genderspezifischen Effekte sowie Unterschiede zwischen ambulanten und stationären Patienten und die diesbezüglich notwendigen Behandlungsansätze erst erkannt werden. Ohne das ergänzende Lungen-Modul EORTC QLQ-LC29 wäre die vorausgehende Diskussion zu genderspezifischen Copingstrategien in ambulantem und stationärem Setting nicht in diesem Umfang möglich.

5 Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Bei zunehmend längeren Überlebensraten von Patienten mit Lungenkarzinom und einer stetig wachsenden Bedeutung der ambulanten Behandlung rückt die Lebensqualität von Patienten mit Lungenkarzinom weiter in den Mittelpunkt der Forschung. Die große Relevanz der Lebensqualität im klinischen und therapeutischen Verlauf des Lungenkarzinoms macht den diesbezüglichen Vergleich der ambulanten und stationären Behandlung interessant. Bisher beschreibt die derzeitige Studienlage, dass erkrankte Frauen durch eine stärkere Symptomlast und eine schlechtere Lebensqualität belastet werden. Zudem liegen beim weiblichen Geschlecht therapeutische Vorteile und ein längeres Überleben als bei Männern vor. Ein Vergleich des ambulanten und stationären Settings erfolgte bisher nicht. Das Ziel dieser prospektiven Querschnittstudie war es, die Lebensqualität von Patienten mit Lungenkrebs im Hinblick auf Genderaspekte zu untersuchen. Um die bisherigen Erkenntnisse dahingehend weiter zu spezifizieren, wurde neben dem Geschlecht das Behandlungssetting herausgegriffen. Es werden Unterschiede in der Lebensqualität von Erkrankten mit ambulant und stationär erfolgter Therapie betrachtet sowie Frauen und Männer innerhalb der ambulanten und stationären Behandlung auf genderspezifische Aspekte in der Lebensqualität untersucht.

Methodik: Die Datenerhebung erfolgte mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie dem überarbeiteten Lungenkrebsmodul QLQ-LC29. Als Einschlusskriterien galten die histologische Sicherung eines NSCLC oder SCLC. Patienten mit einem Zweitmalignom oder einem Rezidiv eines Bronchialkarzinoms wurden nicht eingeschlossen. Die Funktions- und Symptomskalen der Fragebögen wurden unter Verwendung von ANCOVAs und der Adjustierung für Geschlecht (männlich/weiblich), Klinikaufenthalt (ambulant/stationär), Komorbiditäten (ja/nein), Tumorhistologie (SCLC/NSCLC), Tumorstadium (I-III/IV), das Lebensalters sowie der Interaktion zwischen Klinikaufenthalt und Geschlecht berechnet.

Ergebnisse: Das Studienkollektiv umfasst 198 Patienten (weiblich/ambulant: 40, weiblich/stationär: 33, männlich/ambulant: 45, männlich/stationär 80; medianes Alter: 64,5 Jahre). Im Vergleich von ambulant und stationär behandelten Patienten ergeben sich für den Summenscore (geschätzter Randmittelwert: ambulant 74,6 und stationär 65,4, $p = 0,002$) des QLQ-C30 sowie auf den Skalen physische Funktion (geschätzter Randmittelwert: ambulant 76,9 und stationär 62,3, $p < 0,001$), Rollenfunktion (geschätzter Randmittelwert: ambulant 66,8 und stationär 51,9, $p = 0,004$), Global Health Score (geschätzter Randmittelwert: ambulant 65,3 und stationär 51,8, $p < 0,001$), Fatigue (geschätzter Randmittelwert: ambulant 41,1 und stationär 51,1, $p = 0,023$), Schmerz (geschätzter Randmittelwert: ambulant 21,0 und stationär 32,3, $p = 0,027$), Appetitverlust (geschätzter Randmittelwert: ambulant 17,4 und stationär 33,7, $p = 0,004$), Diarrhoe

(geschätzter Randmittelwert: ambulant 7,8 und stationär 16,5, $p = 0,034$), Husten (geschätzter Randmittelwert: ambulant 28,4 und stationär 37,5, $p = 0,050$), Sprechprobleme (geschätzter Randmittelwert: ambulant -0,5 und stationär 12,1, $p = 0,002$) und Gewichtsverlust (geschätzter Randmittelwert: ambulant 17,2 und stationär 32,8, $p = 0,008$) signifikante Resultate. Auf den Skalen Haarverlust (geschätzter Randmittelwert: ambulant 41,0 und stationär 30,9, $p = 0,054$) sowie entzündete Augen (geschätzter Randmittelwert: ambulant 22,7 und stationär 14,2, $p = 0,040$) ergeben sich signifikant schlechtere Ergebnisse für die ambulanten Patienten. Innerhalb der ambulanten Patienten resultiert aus erhobenen Daten nur auf der Skala wunder Mund (geschätzter Randmittelwert: männlich/ambulant 13,5 und weiblich/ambulant 1,2, $p = 0,012$) eine signifikant höhere Symptomlast des männlichen Geschlechts. Stationär ergibt sich eine signifikant höhere Symptomlast des weiblichen Geschlechts auf den Skalen Übelkeit/Erbrechen (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 9,3 und weiblich/stationär 17,6, $p = 0,037$), Haarverlust (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 21,7 und weiblich/stationär 40,0, $p = 0,010$) sowie Schwindel (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 17,5 und weiblich/stationär 32,4, $P = 0,014$). Dem gegenüber liegt im stationären Bereich zwischen Frauen und Männern ein signifikanter Unterschied des Global Health Scores (geschätzter Randmittelwert: männlich/stationär 46,1 und weiblich/stationär 57,5, $p = 0,016$) vor, der für Männer deutlich ungünstiger ausfällt als für Frauen.

Schlussfolgerung: Der Unterschied der Lebensqualität von ambulanten und stationären Patienten lässt sich anhand der Ergebnisse eindeutig belegen. Es zeigt sich homogen, dass ambulante Patienten auf den Funktions- sowie Symptomskalen eine günstigere Lebensqualität und eine geringere Symptomlast aufweisen. Im ambulanten Bereich ergeben sich auf den Skalen für die Subgruppen der Geschlechter weitgehend ähnliche Werte oder lediglich Tendenzen für eine größere Symptomlast des weiblichen Geschlechts. Damit werden Beschwerden durch unterschiedliche Copingstrategien möglicherweise weniger konkret, sind individuell beeinflusst und machen genderspezifische Unterschiede im ambulanten Bereich weniger präsent. Mit Blick auf die stationären Subgruppen ist die Symptomlast der Männer geringer und die Lebensqualität besser als bei Frauen, was aber im Vergleich nicht derart beurteilt wird. Die subjektive Lebensqualität wird von Männern schlechter eingeschätzt als von Frauen. Die Daten dieser Studie zeigen, dass die Therapie bei Frauen im stationären Alltag ausgeprägteren Symptomen als bei Männern begegnen muss. Die Diskrepanz zwischen der Symptomlast der Männer und der männlichen Einschätzung gibt Anlass das männliche Selbstbild, einen psychosozialen Betreuungsbedarf sowie eine geringere Akzeptanz des stationären Aufenthalts zu diskutieren. Dagegen kann das weibliche Geschlecht eine stationäre Behandlung subjektiv besser kompensieren.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C33 – C34, Deutschland 1999-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022, je 100.000 (2)

Abbildung 2: Durchschnittliche jährliche Zahl an Neuerkrankungen (Säulen, linke Y-Achse), altersspezifische Raten (Linien, rechte Y-Achse); bösartige Neubildungen der Bronchien und der Lunge in Deutschland von 2012-2014 (4)

Abbildung 3: Geschlechterverteilung im Studienkollektiv der ambulanten und stationären Patienten

Abbildung 4: Altersverteilung der Geschlechter im Studienkollektiv

Abbildung 5: Verteilung von Rauchern und Nicht-/Ex-Rauchern im Studienkollektiv

Abbildung 6: Verteilung anhand des ECOG Performance Status im Studienkollektiv

Abbildung 7: Anteile von NSCLC und SCLC im Studienkollektiv

Abbildung 8: Verteilung der Tumorstadien im Studienkollektiv

Abbildung 9: Veranschaulichung der Komorbiditäten der Patienten im Studienkollektiv

Abbildung 10: QLQ-C30 – Funktionsskalen, globale Lebensqualität, Summenscore:
Vergleich ambulant/stationär

Abbildung 11: QLQ-C30 – Symptomskalen: Vergleich ambulant/stationär

Abbildung 12: QLQ-LC29 - Symptomskalen, Symptom/Nebenwirkungs-Score: Vergleich

Abbildung 13: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen: Vergleich ambulant/stationär

Abbildung 14: QLQ-C30 – Funktionsskalen, Global Health-Score, Summenscore - ambulant:
Vergleich männlich/weiblich

Abbildung 15: QLQ-C30 – Symptomskalen - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

Abbildung 16: QLQ-LC29 – Symptomskalen, Symptom/NW-Score - ambulant: Vergleich
männlich/weiblich

Abbildung 17: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen - ambulant: Vergleich männlich/weiblich

Abbildung 18: QLQ-C30 – Funktionsskalen, Global Health-Score, Summenscore - stationär:
Vergleich männlich/weiblich

Abbildung 19: QLQ-C30 – Symptomskalen - stationär: Vergleich männlich/weiblich

Abbildung 20: QLQ-LC29 – Symptomskalen, Symptom/NW-Score - stationär: Vergleich
männlich/weiblich

Abbildung 21: QLQ-LC29 – Nebenwirkungen - stationär: Vergleich männlich/weiblich

7 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Skalenzusammensetzung des EORTC QLQ-C30 (25)
- Tabelle 2: Skalenzusammensetzung des QLQ-LC29 (33)
- Tabelle 3: Zusammensetzung des Studienkollektivs nach Abschluss der Rekrutierung
- Tabelle 4: Funktionsskalen des QLQ-C30, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick
- Tabelle 5: Symptomskalen des QLQ-C30, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick
- Tabelle 6: Symptomskalen des QLQ-LC29, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick
- Tabelle 7: Nebenwirkungsskalen des QLQ-LC29, Mittelwerte der Subgruppen im Überblick
- Tabelle 8: TNM-Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project (4)
- Tabelle 9: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim NSCLC (4)
- Tabelle 10: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim SCLC (8)
- Tabelle 11: Zuordnung von TNM-Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study (8)
- Tabelle 12: Performance Scales - Karnofsky and ECOG Scores (88)

8 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30
EORTC QLQ-LC29	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 29
HRQoL	Health-Related Quality of Life
LQ	Lebensqualität
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
OMD	Oligometastasierte Erkrankung
PRO	Patient reported Outcome
SCLC	Small Cell Lung Cancer
UICC	Union for International Cancer Control
WHO	Weltgesundheitsorganisation

9 Literaturverzeichnis

1. Global Cancer Observatory. Estimated number of new cases in 2020, world, both sexes, all ages; 2020 [Stand: 20.03.2023]. Verfügbar unter: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0.
2. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. Lungenkrebs; 2021 [Stand: 16.01.2022]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html.
3. Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung 2019:400 - 405.
4. Onkopedia. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC); 2022 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsccl/@@guideline/html/index.html>.
5. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie). S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; 2022 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_Lungenkarzinom_Langversion_1.0.pdf.
6. Harle A, Molassiotis A, Buffin O, et al. A cross sectional study to determine the prevalence of cough and its impact in patients with lung cancer: a patient unmet need. BMC Cancer 2020; 20(9).
7. Carnio S, Di Stefano R, Novello S. Fatigue in lung cancer patients: symptom burden and management of challenges. Lung Cancer (Auckland, N.Z.) 2016; 7:73–82.
8. Onkopedia. Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC); 2023 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html>.
9. Leypoldt F, Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Paraneoplastische neurologische Syndrome; 2015 [Stand: 17.05.2022]. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html>.
10. Thomas M, Gatzemeier U, Goerg R, et al. Empfehlungen zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms. 2000; 54:361–71 [Stand: 12.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2000-6949.pdf>.
11. Ehmann M, Härter M, Rambach R, et al. Onkologische Therapien - was sind patientenrelevante Endpunkte? Onkologie 2013; 36 Suppl 6:5–8.
12. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. J Clin Oncol 2000; 18(4):893–903.
13. Hechtner M, Eichler M, Wehler B, et al. Quality of Life in NSCLC Survivors - A Multicenter Cross-Sectional Study. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer 2019; 14(3):420–35.
14. Brunelli A, Pompili C, Koller M. Changes in quality of life after pulmonary resection. Thorac Surg Clin 2012; 22(4):471–85.

15. Koning H, van der Aalst C, Jong P, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *New England Journal of Medicine* 2020; 382(6):503–13.
16. Hekmat K, Bruns C. NELSON-Studie 2020: Aufruf zum Lungenkrebs-CT-Screening von Risikopersonen. *Chirurg* 2020; 91(6):515.
17. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *New England Journal of Medicine* 2011; 365(5):395–409.
18. International Society for Quality of Life Research (ISOQOL). What Is QOL?; 2019 [Stand: 23.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.isoqol.org/what-is-qol/>.
19. Koller M, Neugebauer E. A. M., Augustin M, et al. Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung – konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. *Das Gesundheitswesen* 2009; 71(12):864–72.
20. Klakow-Franck R. Die Bedeutung von Lebensqualität für die Arbeit des Gemeinsamen Bundesausschusses. *Science direct* 2014; (108):151–6.
21. Hauser CA, Stockler MR, Tattersall MHN. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. *Support Care Cancer* 2006; 14:999–1011.
22. Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6):643–9.
23. Montazeri A, Gillis Charles R., McEwen James. Quality of Life in Patients With Lung Cancer: A Review of Literature From 1970 to 1995. *CHEST* 1998; 113(2):467–81.
24. Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, et al. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. *Eur J Cancer* 2019; 121:55–63.
25. Europäische Kommission. Krebs: Weil die klinische Forschung unverzichtbar ist; 2002 [Stand: 04.12.2020]. Verfügbar unter: <https://web.archive.org/web/20070521073341/http://ec.europa.eu/research/news-centre/de/med/02-03-med05.html>.
26. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: 3rd Edition 2001 [Stand: 20.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>.
27. Nolte S, Liegl G, Petersen M.A., et al. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States. *European Journal of Cancer* 2018; 107:153–63.
28. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 1994; 30A(5):635–42.
29. Giesinger J, Kieffer J, Fayers P, et al. Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust. *Journal of Clinical Epidemiology* 2016; 69:79–88.
30. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5):365–76.

31. Koller M, Warncke S, Hjermland MJ, et al. Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer* 2015; 121(24):4300–23.
32. Bouazza YB, Chiairi I, El Kharbouchi O, et al. Patient-reported outcome measures (PROMs) in the management of lung cancer: A systematic review. *Lung Cancer* 2017; 113:140–51.
33. Koller M. Lung Cancer (update of QLQ-LC13); 2020 [Stand: 09.01.2021]. Verfügbar unter: <https://qol.eortc.org/questionnaire/qlq-lc29/>.
34. Koller M, Hjermland MJ, Tomaszewski KA, et al. An international study to revise the EORTC questionnaire for assessing quality of life in lung cancer patients. *Ann Oncol* 2017; 28(11):2874–81.
35. Koller M, Hjermland MJ, Tomaszewski KA, et al. Update of the EORTC module for assessing quality of life in patients with lung cancer – introducing the EORTC QLQ-LC29; 2017 [Stand: 13.06.2021]. Verfügbar unter: <https://www.egms.de/static/en/meetings/dkqv2017/17dkvf022.shtml>.
36. Koller M, Shamieh O, Hjermland MJ, et al. Psychometric properties of the updated EORTC module for assessing quality of life in patients with lung cancer (QLQ-LC29): an international, observational field study. *Lancet Oncol* 2020; 21(5):723–32.
37. Ulas A, Tokluoglu S, Kos M, et al. Lung cancer in women, a different disease: survival differences by sex in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(2):815–22.
38. Nakamura H, Ando K, Shinmyo T, et al. Female gender is an independent prognostic factor in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 2011; 17(5):469–80.
39. Lim JH, Ryu JS, Kim JH, et al. Gender as an independent prognostic factor in small-cell lung cancer: Inha Lung Cancer Cohort study using propensity score matching. *PLoS One* 2018; 13(12):e0208492.
40. Jemal A, Miller KD, Ma J, et al. Higher Lung Cancer Incidence in Young Women Than Young Men in the United States. *N Engl J Med* 2018; 378(21):1999–2009.
41. Sakurai H, Asamura H, Goya T, et al. Survival differences by gender for resected non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2010; 5(10):1594–601.
42. Innos K, Padrik P, Valvere V, et al. Sex differences in cancer survival in Estonia: a population-based study. *BMC Cancer* 2015; 15:72.
43. Schütte S, Dietrich D, Montet X, et al. Participation in lung cancer screening programs: are there gender and social differences? A systematic review. *Public health reviews* 2018; 39:23.
44. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, et al. Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *European Journal of Cancer* 2020; 137:161–70.
45. Larsson M, Ljung L, Johansson BBK. Health-related quality of life in advanced non-small cell lung cancer: correlates and comparisons to normative data. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012; 21(5):642–9.
46. Lundh Hagelin C, Seiger A, Fürst C. J. Quality of life in terminal care - with special reference to age, gender and marital status. *Support Care Cancer* 2006; 14(4):320–8.

47. Lovgren M, Tishelman C, Sprangers M, et al. Symptoms and problems with functioning among women and men with inoperable lung cancer - a longitudinal study. *Lung Cancer* 2008; 60(1):113–24.
48. Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol* 2014; 53(7):958–65.
49. 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.
50. 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.
51. Hjermland MJ, Fayers PM, Bjordal K, et al. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: the QLQ=C30 (+ 3). *J Clin Oncol* 1998; 16(3):1188–96.
52. Neil Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, et al. EORTC QLQ-C30 Reference Values; 2008. Verfügbar unter: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf.
53. Derogar M, van der Schaaf M, Lagergren P. Reference values for the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire in a random sample of the Swedish population. *Acta Oncol* 2012; 51(1):10–6.
54. van de Poll-Franse L, Mols F, Gundy C, et al. Normative data for the EORTC QLQ-C30 and EORTC-sexuality items in the general Dutch population. *Eur J Cancer* 2011; 47(5):667–75.
55. Koch M, Hjermland MJ, Tomaszewski K, et al. Gender effects on quality of life and symptom burden in patients with lung cancer: results from a prospective, cross-cultural, multi-center study. *J Thorac Dis* 2020; 12(8):4253–61.
56. Pinto JA, Vallejos CS, Le Ruez, et al. Gender and outcomes in non-small cell lung cancer: an old prognostic variable comes back for targeted therapy and immunotherapy? *ESMO open* 2018; 3(3):e000344.
57. Isla D, Majem M, Vinolas N, et al. A consensus statement on the gender perspective in lung cancer. *Clin Transl Oncol* 2017; 19(5):527–35.
58. Kim H-R, Kim SY, Kim CH, et al. Sex-specific incidence of EGFR mutation and its association with age and obesity in lung adenocarcinomas: a retrospective analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017; 143(11):2283–90.
59. Pignataro FS, Bonini M, Forgione A, et al. Asthma and gender: The female lung. *Pharmacol Res* 2017; 119:384–90.
60. Rubin JB, Lagas JS, Broestl L, et al. Sex differences in cancer mechanisms. *Biology of sex differences* 2020; 11(17).
61. Wei Q, Cheng L, Amos CI, et al. Repair of tobacco carcinogen-induced DNA adducts and lung cancer risk: a molecular epidemiologic study. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(21):1764–72.
62. Gut-Gobert C, Cavailles A, Dixmier A, et al. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur Respir Rev* 2019; 28(151).
63. Kelsall A, Decalmer S, McGuinness K, et al. Sex differences and predictors of objective cough frequency in chronic cough. *Thorax* 2009; 64(5):393–8.

64. Kavalcikova-Bogdanova N, Buday T, Plevkova J, et al. Chronic Cough as a Female Gender Issue. *Advances in experimental medicine and biology* 2015; 905.
65. Kallay E, Degi CL, Pinteá S. Are male cancer patients more affected by losing their jobs than female patients? Gender as a moderator of the relationship between losing the job and well-being in a sample of Romanian cancer patients. *J BUON* 2017; 22(5):1345–51.
66. Thomé B, Hallberg IR. Quality of life in older people with cancer - a gender perspective. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2004; 13(5):454–63.
67. Jacobs-Lawson JM, Schumacher MM, Hughes T, et al. Gender differences in psychosocial responses to lung cancer. *Gend Med* 2010; 7(2):137–48.
68. Nipp RD, Greer JA, El-Jawahri A, et al. Age and Gender Moderate the Impact of Early Palliative Care in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist* 2016; 21(1):119–26.
69. Nipp RD, El-Jawahri A, Traeger L, et al. Differential effects of early palliative care based on the age and sex of patients with advanced cancer from a randomized controlled trial. *Palliat Med* 2018; 32(4):757–66.
70. REDCap - Research Electronic Data Capture. REDCap; 2021 [Stand: 14.01.2021]. Verfügbar unter: <https://projectredcap.org/>.
71. Clement M, Bandukwala S, Burman D, et al. Interconversion of three measures of performance status: An empirical analysis. *European Journal of Cancer* 2010; 46(18):3175–83.
72. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. Lungenkrebs; 2021 [Stand: 20.10.2021]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html.
73. Koch M, Gräfenstein L, Karnosky J, et al. Psychosocial Burden and Quality of Life of Lung Cancer Patients: Results of the EORTC QLQ-C30/QLQ-LC29 Questionnaire and Hornheide Screening Instrument. *Cancer Manag Res* 2021; 13:6191–7.
74. Faltermaier T, Lessing N. Coping im Dorsch Lexikon der Psychologie; 2021 [Stand: 05.01.2022]. Verfügbar unter: <https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/coping>.
75. Stangl W. Die Struktur von Entwicklungsaufgaben; 2003 [Stand: 03.06.2022]. Verfügbar unter: <https://arbeitsblaetter.stangl-taller.at/PSYCHOLOGIEENTWICKLUNG/Entwicklungsaufgaben.shtml>.
76. Green CR, Hart-Johnson T, Loeffler DR. Cancer-related chronic pain: examining quality of life in diverse cancer survivors. *Cancer* 2011; 117(9):1994–2003.
77. Hoffman A, Given B, von Eye A, et al. Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2007; 34(4):785–92.
78. Cheng KKF, Lee DTF. Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 78(2):127–37.
79. Yorke J, Lloyd-Williams M, Smith J, et al. Management of the respiratory distress symptom cluster in lung cancer: a randomised controlled feasibility trial. *Support Care Cancer* 2015; 23(11):3373–84.
80. Harle A, Blackhall F, Molassiotis A, et al. Cough in Patients With Lung Cancer: A Longitudinal Observational Study of Characterization and Clinical Associations. *Chest* 2019; 155(1):103–13.

81. Dua P, Heiland M, Kracen A, et al. Cancer-related hair loss: a selective review of the alopecia research literature; 2017 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/>.
82. Vigarios E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer* 2017; 25(5):1713–39.
83. Lacouture M, Sibaud V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19(Suppl 1):31–9.
84. Srivastava A, Al-Zubidi N, Appelbaum E, et al. Immune-Related Oral, Otologic, and Ocular Adverse Events. *Advances in experimental medicine and biology* 2020; 1244:295–307.
85. Beuscher L. Parodontitisrisiko im Geschlechtervergleich; 2014 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: <https://ediss.sub.uni-hamburg.de/handle/ediss/5502>.
86. Brown C, Beck S, Peterson D, et al. Patterns of sore mouth in outpatients with cancer receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2009; 17(4):413–28.
87. Salam A, AlBinali H, Singh R, et al. Gender Variations in In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized With Dizziness: A Retrospective Study. *Angiology* 2017; 68(10):914–8.
88. Bertolaccini L, Giani M, Ruffini E, et al. Health-related quality of life in lung cancer patients: validation of a national version of EORTC QLQ-LC29 questionnaire. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL* 2019; 54(suppl 63):OA3789.
89. Smith E, Hann D, Ahles T, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21(4):323–9.
90. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. Guidelines on Prostate Cancer; 2015 [Stand: 27.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.researchgate.net/publication/274064386_European_Association_of_Urology_Guidelines_on_Prostate_Cancer_2015.

10 Anhang

10.1 TNM-Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma in situ
	T1	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser <3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	• T1a(mi)	<ul style="list-style-type: none"> • Minimal invasives Adenokarzinom (solitäres Adenokarzinom mit überwiegend lepidischem Wachstumsmuster, <3 cm in der größten Gesamt-Ausdehnung mit einem invasivem (in der CT solidem) Anteil <5 mm
	• T1a	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser ≤1cm
	• T1b	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser >1 und ≤ 2 cm
	• T1c	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser >2 und ≤ 3 cm
	T2 • T2a • T2b	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser >3 und ≤4 cm <u>oder</u> • Infiltration des Hauptbronchus unabhängig vom Abstand von der Karina, aber ohne direkte Invasion der Karina • Infiltration der viszeralen Pleura <u>oder</u> • tumorbedingte partielle Atelektase oder obstruktive Pneumonie, die bis in den Hilus reichen und Teile der Lunge oder die gesamte Lunge umfassen • größter Durchmesser >4 und ≤5 cm
	T3	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser >5 aber ≤7 cm <u>oder</u> • Infiltration von Thoraxwand (inklusive parietale Pleura und Superior Sulcus), N. phrenicus, parietales Perikard <u>oder</u> • zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
T4	<ul style="list-style-type: none"> • größter Durchmesser >7cm <u>oder</u> mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen (V. cava, Aorta, Pulmonalarterie, Pulmonalvene intraperikardial), Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Karina <u>oder</u> • zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen 	
N (Lymphknoten)	N0	<ul style="list-style-type: none"> • keine Lymphknotenmetastasen
	N1	<ul style="list-style-type: none"> • Metastase in ipsilateralen, peribronchialen und / oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und / oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
	N2	<ul style="list-style-type: none"> • Metastase in ipsilateralen mediastinalen und / oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	<ul style="list-style-type: none"> • Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten
M (Metastase)	M0	<ul style="list-style-type: none"> • keine Fernmetastasen
	M1 • M1a • M1b • M1c	<ul style="list-style-type: none"> • Fernmetastasen <ul style="list-style-type: none"> ◦ separater Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen ◦ Pleura mit knotigem Befall ◦ maligner Pleuraerguss ◦ maligner Perikarderguss ◦ isolierte Fernmetastase in einem extrathorakalen Organ ◦ mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen

Tabelle 8: TNM-Stadien nach IASLC Lung Cancer Staging Project (4)

10.2 Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim NSCLC

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi) T1a	N0 N0	M0 M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c T2a T2b T3	N1 N1 N1 N0	M0 M0 M0 M0
IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T1a-b T2 a-b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
IVA	jedes T jedes T	jedes N jedes N	M1a M1b
IVB	jedes T	jedes N	M1c

Tabelle 9: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim NSCLC (4)

10.3 Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim SCLC

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi) T1a	N0 N0	M0 M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c T2a T2b T3	N1 N1 N1 N0	M0 M0 M0 M0
IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	N2 N2 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0 M0
IIIB	T1a-b T2 a-b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
IIIC	T3 T4	N3 N3	M0 M0
IV	jedes T jedes T	jedes N jedes N	M1a M1b

Tabelle 10: Klassifikation der Tumorstadien nach UICC 8 beim SCLC (8)

10.4 Zuordnung von TNM-Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study

Stadien der Veterans Administration Lung Study	Zuordnung zur TNM Klassifikation
Very Limited Disease	T1-2 N0-1
Limited Disease	T3-4 und / oder N2-3
Extensive Disease	M1

Tabelle 11: Zuordnung von TNM-Merkmalen zur Klassifikation der Veterans Administration Lung Study (8)

10.5 EORTC QLQ-C30

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (Version 3)

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

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

αααα

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

βδβδβχχδ

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31 βδβδβχχδ

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

Während der letzten Woche:

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

Bitte wenden

10.6 EORTC QLQ-LC29

GERMAN



EORTC QLQ-LC29

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

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

Bitte wenden

Während der letzten Woche:		Über- haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
49.	Hatten Sie Angst, dass Ihr Tumor fortschreitet?	1	2	3	4
50.	Hatten Sie dünnes oder mattes Haar als Folge Ihrer Krankheit oder Behandlung?	1	2	3	4
51.	Haben Sie sich Sorgen um Ihre zukünftige Gesundheit gemacht?	1	2	3	4
52.	Hatten Sie trockenen Husten?	1	2	3	4
53.	Haben Sie erlebt, dass Ihre körperlichen Fähigkeiten abgenommen haben?	1	2	3	4
54.	War Gewichtsverlust für Sie ein Problem?	1	2	3	4
Beantworten Sie die folgenden Fragen nur, wenn Sie wegen Ihres Lungentumors operiert wurden:		Über- haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
55.	Hatten Sie im Operationsbereich Schmerzen?	1	2	3	4
56.	War der Wundbereich übermäßig empfindlich?	1	2	3	4
57.	Waren Sie durch das Ausmaß der Operation in Ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt?	1	2	3	4
58.	Hatten Sie Schwierigkeiten, Arm oder Schulter auf der operierten Seite Ihres Brustkorbs zu benutzen?	1	2	3	4
59.	Haben die Narbenschmerzen Sie in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
Hatten Sie während der letzten Woche weitere Symptome oder Probleme, die nicht im Fragebogen enthalten aber für Sie wichtig waren?		Über- haupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
60.	_____	1	2	3	4
61.	_____	1	2	3	4
62.	_____	1	2	3	4

10.7 Patienteninformation

1

Patienteninformation

Lebensqualität und Bronchialkarzinom
Histologie, Therapie Strategien und Gender Aspekte

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Sie einladen, an der nachfolgend beschriebenen monozentrischen Studie teilzunehmen.

Bevor Sie eine Entscheidung treffen, ob Sie teilnehmen möchten, ist es wichtig, die Hintergründe der Studie und der Studienteilnahme zu verstehen.

Bitte nehmen Sie sich Zeit, die folgenden Informationen zu lesen und, falls Sie möchten, mit Familie, Freunden oder Ihrem Arzt zu besprechen. Bitte zögern Sie nicht, Fragen zu stellen, wenn Sie etwas nicht verstanden haben. Bitte nehmen Sie sich Zeit, sich für oder gegen eine Teilnahme zu entscheiden.

Was ist das Ziel dieser Studie?

Für Krebsbetroffene ist die Lebensqualität ein wichtiges Therapieziel. Daher ist es wichtig, dass Lebensqualität sowohl für Medikamentenstudien als auch für die medizinische Betreuung erfasst werden kann. Ein international besonders häufig eingesetzter Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität ist der EORTC QLQ-C30, der 30 Fragen zum körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefinden umfasst.

In dieser Studie soll der Fragebogen erneut auf seine Inhalte bezüglich Geschlechtsunterschiede überprüft werden. Dazu ist es wichtig, die Fragen mit den Erfahrungen der Betroffenen abzugleichen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig!

Sie können sich frei entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten oder nicht, ohne, dass Ihnen Nachteile in Ihrer medizinischen Versorgung entstehen.

Wenn Sie Ihre Meinung ändern, können Sie Ihre Teilnahme im Verlauf der Datenerhebung ohne Angabe von Gründen widerrufen. In diesem Fall werden alle erhobenen Daten, die sich auf Ihre Person beziehen, gelöscht.

Wie ist das Vorgehen, wenn ich an dieser Studie teilnehmen will?

Wenn Sie Interesse haben, werden Sie über die Studie aufgeklärt und um Ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme gebeten.

Was sollte ich über den Ablauf wissen?

Wir bitten Sie, sich einmalig ungefähr 30 Minuten Zeit zu nehmen, um den Fragebogen auszufüllen. Dies kann in der Universitätsklinik im Anschluss an einen Ihrer Termine, oder, wenn sie in stationärer Behandlung sind, auf Station stattfinden.

Sie können Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Das Gespräch kann jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Habe ich Vorteile durch die Teilnahme?

Sie selbst werden durch Ihre Teilnahme wahrscheinlich keine Vorteile haben. Sie können aber mit Ihrer Beteiligung und Ihren Erfahrungen helfen, die Erfassung der Lebensqualität Krebsbetroffener zu verbessern.

Muss ich durch die Teilnahme mit Nachteilen rechnen?

Bei einer Teilnahme müssen Sie nach unserem Ermessen mit keinen Nachteilen rechnen. Allerdings wird die Teilnahme eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen. Durch die Teilnahme entstehen Ihnen keine Kosten. Sollte durch das Gespräch weiterer Gesprächsbedarf entstehen, können Sie sich gerne an die Studienleitung wenden.

Wie werden die Studiendaten genutzt?

Die Studienresultate werden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf wissenschaftlichen Konferenzen publiziert sowie für Abschlussarbeiten von Studierenden verwendet. Die Verwendung dieser Daten erfolgt in anonymisierter Form, d.h. es können keinesfalls Rückschlüsse auf Ihre Person gezogen werden.

Wie werden Ihre persönlichen Daten geschützt?

Alle Angaben und Aussagen, die Sie im Rahmen der Studie machen, werden absolut vertraulich behandelt. Das heißt: alle beteiligten Personen halten die berufliche Schweigepflicht ein.

Die Fragebögen werden nach der Auswertung vernichtet. Bei der Veröffentlichung von Studienergebnissen kann kein Bezug zu Ihrer Person hergestellt werden.

Die Studienunterlagen enthalten keine direkt personenbezogenen Daten wie Name oder Geburtsdatum. Die Studienunterlagen enthalten eine Identifikationsnummer. Eine Zuordnung der Daten zu Ihrer Person ist durch eine Referenzliste möglich, die nur der verantwortlichen Studienärztin des Prüfzentrums, Frau Dr. Myriam Koch, bzw. Herrn Prof. Dr. Christian Schulz, zugänglich ist. Diese Liste wird nach der Weiterleitung der Daten an die Studienzentrale im Universitätsklinikum Regensburg und inhaltlicher Prüfung der Daten vernichtet. Alle Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Europäische Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO)

Die Bestimmungen der europäischen Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO), die seit 25.05.2018 zur Anwendung kommt, werden eingehalten. Über die sich daraus ergebenden Rechte werden Sie im Folgenden aufgeklärt.

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis. Bei Arzneimittel-Studien ist zusätzlich das Arzneimittelgesetz Rechtsgrundlage, bei Medizinprodukte-Studien entsprechend das Medizinproduktegesetz anzuwenden. Zeitgleich mit der DSGVO tritt in Deutschland das überarbeitete Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu) in Kraft.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf der Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig. Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation/Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie/Prüfung genannten Stellen verarbeitet werden.

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen von der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden.

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen.

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten.

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Sie haben das Recht, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d. h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer des Prüfzentrums.

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten.

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen. Eine

Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt, es sei denn, die Verarbeitung ist gesetzlich weiterhin gefordert (wie beispielsweise in § 40 Abs. 2a S. 2 Nr. 3 AMG).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der/den Datenschutzaufsichtsbehörde/n einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO verstößt.

Die für die **Datenverarbeitung verantwortliche Person im Rahmen dieser Studien** ist der Studienleiter Prof. Dr. Michael Koller, Universitätsklinikum Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Telefon: 0941 944-0, E-Mail: michael.koller@ukr.de

Datenschutz: Kontaktdaten des Prüfzentrums Regensburg

Datenschutzbeauftragte/r	Datenschutz-Aufsichtsbehörde
Universitätsklinikum Regensburg Dr. Wolfgang Börner Franz-Josef-Strauß-Allee 11 93053 Regensburg Telefon: 0941 944-0 E-Mail: dsb@ukr.de	Der Bayerische Landesbeauftragte für den Datenschutz Prof. Dr. Thomas Petri Postfach 22 12 19 80502 München Telefon: 089 212672-0 E-Mail: poststelle@datenschutz-bayern.de

Bei medizinischen Fragen wenden Sie sich bitte an die ärztliche Leiterin der klinischen Studie, Dr. Myriam Koch, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II.

Universitätsklinikum Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Telefon: 0941 944-0, E-Mail: myriam.koch@ukr.de.

10.9 Klassifikationen des Performance Status

Karnofsky Status	Karnofsky Grade	ECOG Grade	ECOG Status
Normal, no complaints.	100	0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction.
Able to carry on normal activities. Minor signs or symptoms of disease.	90	1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.
Normal activity with effort.	80	1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.
Care for self. Unable to carry on normal activity or to do active work.	70	2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.
Requires occasional assistance, but able to care for most of his needs.	60	2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.
Requires considerable assistance and frequent medical care.	50	3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.
Disabled. Requires special care and assistance.	40	3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.
Severely disabled. Hospitalisation indicated though death nonimminent.	30	4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair.
Very sick. Hospitalisation necessary. Active supportive treatment necessary.	20	4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair.
Moribund	10	4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair.

Tabelle 12: Performance Scales - Karnofsky and ECOG Scores (90)

11 Eigene Publikationen

Die erhobenen Daten und Ergebnisse dieser Arbeit wurden zum Teil in der Zeitschrift Cancer Management and Research veröffentlicht:

Koch M, Rothhammer T, Rasch F, Müller K, Braess J, Koller M, Schulz C.

Gender Differences in Symptom Burden, Functional Performance and Global Quality of Life of Lung Cancer Patients Receiving Inpatient versus Outpatient Treatment.

Cancer Manag Res 2023; 15:175–83

Koch M, Rasch F, Rothhammer T, Müller K, Mohr A, Koller M, Schulz C.

Gender Differences in Quality of Life of Metastatic Lung Cancer Patients.

Cancer Manag Res 2022; 14:2971–7.

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Myriam Koch und Herrn Prof. Dr. Christian Schulz für die hervorragende Betreuung und die Vergabe der Thematik. Außerdem möchte ich mich für das Vertrauen in meine Arbeit, für die zahlreichen unterstützenden Gespräche sowie den konstruktiven Austausch bedanken.

Des Weiteren möchte ich Herrn Prof. Dr. Michael Koller für die mehrfache Unterstützung im Umgang mit den erhobenen Daten und die besonders versierten Anregungen hinsichtlich der EORTC Fragebögen danken. Für die Ratschläge und Unterstützung im Umgang mit den statistischen Daten danke ich außerdem Frau Karolina Müller sehr herzlich.

Ferner möchte ich mich sehr bei Frederike Rasch für die zielführende Zusammenarbeit bedanken.

Für die anhaltende Motivation und uneingeschränkte Unterstützung möchte ich meiner Ehefrau sowie meinen Eltern und Geschwistern einen innigen Dank aussprechen.

13 Lebenslauf

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